

**T.C.
MUĞLA SITKI KOÇMAN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

BİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**BAZI LILIACEAE FAMILİYASI ÜYELERİNİN
ANTİMİKROBİYAL, ANTİBİYOFİLM, ANTİOKSİDAN,
ANTİMUTAJENİK VE SİTOTOKSİK AKTİVİTELERİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

FİLİZ ÖZCAN

AĞUSTOS 2013

MUĞLA

T.C.
MUĞLA SITKI KOÇMAN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BİYOLOJİ ANABİLİM DALI

BAZI LILIACEAE FAMILİYASI ÜYELERİNİN
ANTİMİKROBİYAL, ANTİBİYOFİLM, ANTİOKSİDAN,
ANTİMUTAJENİK VE SİTOTOKSİK AKTİVİTELERİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

FİLİZ ÖZCAN

AĞUSTOS 2013

MUĞLA

MUĞLA SITKI KOÇMAN ÜNİVERSİTESİ
Fen Bilimleri Enstitüsü

TEZ ONAYI

FİLİZ ÖZCAN tarafından hazırlanan “**BAZI LİLİACEAE FAMILİYASI ÜYELERİNİN ANTİMİKROBİYAL, ANTİBİYOFİLM, ANTİOKSİDAN, ANTİMUTAJENİK VE SİTOTOKSİK AKTİVİTELERİ**” başlıklı tezinin, 19/08/2013 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Biyoloji Anabilim Dalı’nda yüksek lisans derecesi için gerekli şartları sağladığı oybirliği ile kabul edilmiştir.

TEZ SINAV JÜRİSİ

Prof. Dr. Aysel UĞUR (Jüri Başkanı)

Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
Gazi Üniversitesi, Ankara

İmza:


Yrd. Doç. Dr. Özgür CEYLAN (Danışman)

Arıcılık programı,
Ula Ali Koçman Meslek Yüksekokulu, Muğla

İmza:

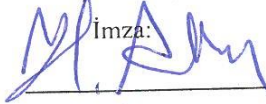

Yrd. Doç. Dr. Nurdan SARAÇ (Üye)

Biyoloji Anabilim Dalı,
Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Muğla

İmza:


Yrd. Doç. Dr. Hakan ALLI (Üye)

Biyoloji Anabilim Dalı,
Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Muğla

İmza:


Yrd. Doç. Dr. Mehtap DÖNMEZ ŞAHİN (Üye)

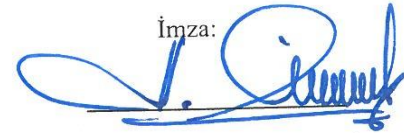
Eğitim Fakültesi
İlköğretim Bölümü, Fen Bilgisi Eğitimi
Uşak Üniversitesi, Uşak

İmza:


ANA BİLİM DALI BAŞKANLIĞI ONAYI

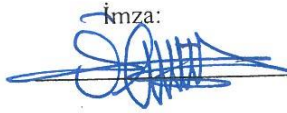
Prof. Dr. Hasan Sungur CİVELEK

Biyoloji Ana Bilim Dalı Başkanı,
Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Muğla

İmza:


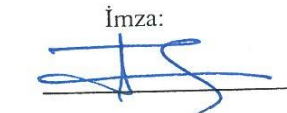
Yrd. Doç. Dr. Özgür CEYLAN

Danışman, Arıcılık programı,
Ula Ali Koçman Meslek Yüksekokulu, Muğla

İmza:


Prof. Dr. Aysel UĞUR

İkinci danışman, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,
Gazi Üniversitesi, Ankara

İmza:


Savunma Tarihi: 19/08/2013

Tez çalışmalarım sırasında elde ettiğim ve sunduğum tüm sonuç, doküman, bilgi ve belgelerin tarafımdan bizzat ve bu tez çalışması kapsamında elde edildiğini; akademik ve bilimsel etik kurallarına uygun olduğunu beyan ederim. Ayrıca, akademik ve bilimsel etik kuralları gereği bu tez çalışması sırasında elde edilmemiş başkalarına ait tüm orijinal bilgi ve sonuçlara atıf yapıldığını da beyan ederim.


Filiz ÖZCAN

19/08/2013

ÖZET

BAZI LILIACEAE FAMILİYASI ÜYELERİNİN ANTİMİKROBİYAL, ANTİBİYOFİLM, ANTİOKSİDAN, ANTİMUTAJENİK VE SİTOTOKSİK AKTİVİTELERİ

Filiz ÖZCAN

Yüksek Lisans Tezi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Biyoloji Anabilim Dalı

Danışman: Yrd. Doç. Dr. Özgür CEYLAN

İkinci (Ortak) Danışman: Prof.Dr. Aysel UĞUR

Ağustos 2013, 118 sayfa

Liliaceae familyasına ait *Allium ampeloprasum* L., *Asparagus acutifolius* L., *Muscari armeniacum* Leichtlinex Bakerin Gard, *Ornithogalum sigmoideum* Freyn & Sint. ve *Gagea graeca* L. türleri Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Kampüsünden 2012 yılı Nisan-Haziran ayları arasında toplanmıştır. Bitki materyalleri toprak altı ve toprak üstü kısımlarına ayrılmış, çözücü solvent olarak etanol kullanılarak ekstrakte edilmiştir. Ekstrakte edilen örneklerin antimikrobiyal, antibiyofilm, antioksidan, sitotoksik ve antimutajenik aktiviteleri tespit edilmiştir.

Ekstraktların antimikrobiyal aktivitelerinin belirlenmesinde disk difüzyon ve mikrodilüsyon metotları kullanılmıştır. Antimikrobiyal aktivite tayini amacıyla Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Kültür Koleksiyonu (MUKK)'ndan alınan *Escherichia coli* ATCC 25922, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 ve *Candida albicans* ATCC 10239 olmak üzere toplam 5 adet mikroorganizma kullanılmıştır. Antimikrobiyal aktivite sonuçlarına göre ekstraktların genellikle Gram pozitif test suşlarına etkili olduğu, Gram negatif test suşlarına karşı antimikrobiyal aktivite göstermedikleri tespit edilmiştir.

Bitki ekstraktlarının antibiyofilm aktiviteleri mikropilaka biyofilm metodu kullanılarak tespit edilmiştir. Antibiyofilm aktivite testlerinde antimikrobiyal aktivitede kullanılan mikroorganizmalar kullanılmıştır. Antibiyofilm aktivite sonuçlarına göre en yüksek aktivite *A. ampeloprasum* toprak altı ekstraktında 15 mg/ml konsantrasyonda elde edilmiş olup, bu konsantrasyonda ekstrakt *C. albicans*

biyofilm oluşumunu % 49.43 oranında indirgemıştır. *S. aureus* biyofilm oluşumuna karşı çalışılan bitki ekstraktlarının içerisinde doza bağlı olmakla birlikte en yüksek indirgenme *A. ampeloprasum* toprak altı ve toprak üstü ekstraktlarında tespit edilmiştir. Bu bitkinin toprak altı ve toprak üstü ekstraktlarının sırasıyla 20 mg/ml konsantrasyonda % 40.17 ile % 44.16, 15 mg/ml konsantrasyonda ise % 30.81 ile % 19.81 indirgenme sağladığı tespit edilmiştir. *E. coli* ve *P. aeruginosa* suşlarının biyofilm oluşumuna karşı çalışılan bitki ekstraktlarının sadece 20 ve 15 mg/ml konsantrasyonda inhibisyona neden olduğu görülmüştür. Çalışılan bitki türleri içerisinde *G. graeca* toprak altı ve toprak üstü ekstraktlarının test bakterilerinin biyofilm oluşumuna karşı hiçbir inhibisyon aktivitesine rastlanılmamıştır.

Bitki ekstraktlarının antioksidan aktivite tayininde 1,1-difenil-2-pikrildihidrazil (DPPH) ve β -karoten-linoleik asit metotları kullanılmıştır. Çalışmada kullanılan bitki türleri içerisinde en yüksek antioksidan aktivite; DPPH serbest radikal giderim yönteminde 11.24 mg/ml IC₅₀ değeri ile *O. sigmoideum* toprak altı ve β -karoten-linoleik asit yönteminde ise % 97.40 indirgenme oranı ile *G. graeca* toprak üstü ekstraktında görülmüştür.

Bitki ekstraktlarının sitotoksik aktivitesinin belirlenmesinde Brine Shrimp Toksikite Analiz metodu kullanılmıştır. Elde edilen sonuçlara göre en yüksek LC₅₀ değeri *A. acutifolius* toprak altı ekstraktında tespit edilirken en düşük LC₅₀ değeri *A. ampeloprasum* toprak altı ekstraktında tespit edilmiştir. Brayn (1997) tarafından yapılan toksisite derecelendirmesine göre çalışmada *A. acutifolius* toprak altı ekstraktının toksik olmadığı, *A. ampeloprasum* ve *O. sigmoideum* toprak altı ile *G. graeca* toprak üstü ekstraktlarının toksik, diğer bitki ekstraktlarının ise zararlı olduğu tespit edilmiştir.

Bitki ekstraktlarının antimutajenik aktivite çalışmasına başlamadan önce mutajenik etki taşıyıp taşımadıkları kontrol edilmiş ve hiçbir bitki ekstraktının mutajenik etki taşımadığı tespit edilmiştir. Bitki ekstraktlarının antimutajenik aktivite tayininde AMES/*Salmonella* mikrozomal test sistemi kullanılmıştır. Çalışılan bitki ekstraktları içerisinde en yüksek antimutajenik aktivite *S. typhimurium* TA 98 suşu için % 86.36 inhibisyon ile 10 mg/petri konsantrasyonun da *O. sigmoideum* toprak üstü ekstraktında ve *S. typhimurium* TA 100 suşu için ise % 66.29 inhibisyon ile 5 mg/petri konsantrasyonda *A. ampeloprasum* toprak altı ekstraktında tespit edilmiştir.

Bu çalışmada bitki ekstraktlarının en yüksek antimikrobiyal ve antibiyofilm aktiviteleri Gram pozitif bakterilere karşı tespit edilmiştir. Buna bağlı olarak bu bitki ekstraktları tıbbi malzeme, gıda işletmeleri ve şebeke suları gibi alanlarda oluşan enfeksiyonların tedavilerinde ve biyofilm gideriminde alternatif drog kaynağı oluşturabileceklerdir. Ayrıca *A. ampeloprasum* ve *O. sigmoideum* ekstraktlarının doza bağlı olarak doğal birer antioksidan kaynağı olabileceği ve sahip oldukları güçlü antimutajenik aktivitelerle kanser oluşumunda rol alan mutasyonları engelleyebilen etken madde eldesinde kullanılabilecekleri sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Antimikrobiyal aktivite, Antibiyofilm aktivite, Antioksidan aktivite, Antimutajenik aktivite, Sitotoksik aktivite.

ABSTRACT

DETERMINATION OF ANTIMICROBIAL, ANTIBIOFILM, ANTIOXIDANT, ANTIMUTAGENIC VE CYTOTOXIC ACTIVITY OF SOME LILIACEAE SPECIES

Filiz Özcan

Master of Science (M.Sc.)

Institute of Science and Technology

Department of Biology

Supervisor: Asst. Prof. Dr. Özgür CEYLAN

Co-supervisor: Prof. Dr. Aysel UĞUR

August 2013, 118 pages

Allium ampeloprasum L., *Asparagus acutifolius* L., *Muscari armeniacum* Leichtlinex Bakerin Gard, *Ornithogalum sigmoideum* Freyn&Sint. and *Gagea graeca* L. (Liliaceae) were collected from Mugla Sitki Kocman University area during April-June of 2012. The underground and aerial plant materials were separated and extracted with ethanol. Antimicrobial, antibiofilm, antioxidant, cytotoxic and antimutagenic activities were screened for the extracts.

Disc diffusion and microdilution methods were used to detect the antimicrobial activity of the extracts. Totally 5 different microorganisms from Mugla Sitki Kocman University Culture Collection (MUKK); *Escherichia coli* ATCC 25922, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 and *Candida albicans* ATCC 10239 were used to screen the antimicrobial activity. According to the antimicrobial activity test results, extracts were found to be effective for Gram positive strains but not effective for the Gram negative strains. The antibiofilm activity of the plant extracts was assessed by microplate biofilm method. The same microorganisms were used in both antimicrobial and antibiofilm activities.

The highest antibiofilm activity were screened for *A. ampeloprasum* underground part extract with 15 mg/mL concentration. This concentration also reduced the *C. albicans* biofilm formation by 49.43 %. The highest reduction activity for *S. aureus* biofilm formation was exhibited by *A. ampeloprasum* aerial and underground part extracts depending on the dose. 20 mg/mL concentration of underground and aerial

part extracts of *A. ampeloprasum* exhibited 40.17 % and 44.16 % reduction, respectively. Reduction rates were 30.81 % and 19.81 % for 15 mg/mL extracts of underground and aerial parts, respectively. Biofilm formation of *E. coli* and *P. aeruginosa* were only inhibited by 20 and 15 mg/mL concentrations of studied plant extracts. *G. graeca* underground and aerial part extracts did not show any inhibition activities for biofilm formation of test bacteria.

Antioxidant activity were detected by DPPH (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl) free radical scavenging activity and β -carotene-linoleic acid methods. The highest antioxidant activity of DPPH free radical scavenging activity was exhibited by *O. sigmoideum* underground part extract with 11.24 mg/ml IC₅₀. For β -carotene-linoleic acid method, the highest reduction rate was 97.40 % for *G. graeca* aerial part extract.

The plant extracts were also screened for cytotoxic activity using the brine-shrimp lethality bioassay method. The highest LC₅₀ value was for *A. acutifolius* underground extract while the lowest value was for *A. acutifolius* underground extract. According to the toxicity classification by Bryan (1997); *A. acutifolius* underground part extract was found to be non-toxic, *A. ampeloprasum* and *O. sigmoideum* underground part extract and *G. graeca* aerial part extract were found to be toxic and other plant extracts were found to be hazardous.

AMES *Salmonella* microzome test was used to investigate the antimutagenic activity of the plant extracts. The highest antimutagenic activity was detected for *O. sigmoideum* underground part extract against *S. typhimurium* TA 98 strain with 86.36 % inhibition rate for 10 mg/plate. The highest antimutagenic activity was detected for *A. ampeloprasum* underground part extract against *S. typhimurium* TA 100 strain with 66.29 % inhibition rate for 5 mg/plate.

In this study, the highest antimicrobial and antibiofilm activities were detected against Gram positive bacteria. According to the results, those plant extracts may be suggested as an alternative drug source for the treatments of infections caused by medical equipments, food industries and city water. Plant extracts were found to be natural antioxidant agents and they can be used for gaining active substances against cancer causing mutagens with regard to their potential antimutagenic activity.

Keywords: Antimicrobial, antibiofilm, antioxidant, antimutagenic, cytotoxic activity

ÖNSÖZ

Öncelikle bu tez çalışmasını yapma olanağı veren, gerekli alt yapıyı bana sağlayan, fikir ve önerileri ile beni aydınlatan ve hiçbir zaman desteğini esirgemeyen, ilk yüksek lisans öğrencisi olma onuruna eriştiğim saygıdeğer hocam Yrd. Doç. Dr. Özgür CEYLAN'a çalışmalarım sırasında göstermiş olduğu kolaylıklar, bilimsel bir çalışmanın ve düşünmenin temellerini öğrettiği için teşekkürü bir borç bilirim.

Tezin ana hatlarının belirlenmesinde değerli katkılarını esirgemeyen, tez çalışmasını yapma olanağı veren, desteğini her zaman hissettiğim ikinci danışmanım Prof. Dr. Aysel UĞUR'a de şükranlarımı sunarım.

Çalışma süresince her konuda desteğini esirgemeyen, bilgi ve tecrübelerinden her zaman yararlandığım Yrd. Doç. Dr. Nurdan SARAÇ hocama teşekkürü bir borç bilirim.

Laboratuvara geldiğim ilk günden itibaren zamanını, emeğini, sabrını ve güler yüzünü hiçbir zaman esirgemeyen, tecrübelerinden her zaman yararlandığım, her türlü konuda bana destek veren Dr. Rukiye BORAN hocama sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Her konuda olduğu gibi abstract bölümünün yazımında da yardımını esirgemeyen Tuba BAYGAR'a da teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca çalışmamın tüm aşamalarında beni destekleyen çalışma arkadaşlarım Burcu BAŞGEDİK'e, Burak ŞEN'e, maddi ve manevi her türlü desteği gösteren, ilgi ve sevgilerini hiçbir zaman esirgemeyen değerli annem ve babam Hacer ve Sadık ÖZCAN'a, minnettar olduğumu belirtmek isterim. Bunun yanı sıra emeği geçen herkese yanımda oldukları ve bana güven verdikleri için teşekkürü bir borç bilirim.

İÇİNDEKİLER

| | |
|--|-----------|
| ÖNSÖZ..... | viii |
| İÇİNDEKİLER | ix |
| ÇİZELGELER DİZİNİ | xii |
| ŞEKİLLER DİZİNİ | xiii |
| SEMBOLLER VE KISALTMALAR..... | xiv |
| 1. GİRİŞ..... | 1 |
| 1.1. Amaç ve Kapsam | 1 |
| 1.2. Literatür Özeti | 3 |
| 1.2.1. Antimikrobiyal madde arayışı | 3 |
| 1.2.2. Mikroorganizmalarda biyofilm ve antibiyofilm aktivite | 4 |
| 1.2.3. Antioksidan madde arayışı | 5 |
| 1.2.4. Sitotoksik aktivite ve bitkilerde sitotoksiste..... | 8 |
| 1.2.5. Antimutajenik madde arayışı..... | 9 |
| 1.2.6. Geofitler..... | 11 |
| 1.2.7. Liliaceae familyası | 13 |
| 1.2.7.1. <i>Allium L.</i> | 13 |
| 1.2.7.1.1. <i>Allium ampeloprasum L.</i> | 16 |
| 1.2.7.2. <i>Asparagus L.</i> | 17 |
| 1.2.7.2.1. <i>Asparagus acutifolius L.</i> | 19 |
| 1.2.7.3. <i>Muscari</i> Miller..... | 21 |
| 1.2.7.3.1. <i>Muscari armeniacum Leichtlinex Bakerin Gard.</i> | 22 |
| 1.2.7.4. <i>Ornithogalum L.</i> | 23 |
| 1.2.7.4.1. <i>Ornithogalum sigmoideum Freyn & Sint.</i> | 24 |
| 1.2.7.5. <i>Gagea Salisb.</i> | 25 |
| 1.2.7.5.1. <i>Gagea graeca L.</i> | 26 |
| 2. MALZEME VE YÖNTEM | 27 |
| 2.1. Bitki Materyallerinin Toplanması | 27 |
| 2.2. Bitki Materyallerinin Ekstraksiyonu | 27 |
| 2.3. Mikroorganizmalar ve Kültür Ortamları | 28 |
| 2.4. Antimikrobiyal Etkilerin Belirlenmesi..... | 28 |

| | |
|---|-----------|
| 2.4.1. Disk difüzyon yöntemi | 28 |
| 2.4.2. Mikrodilüsyon yöntemi | 29 |
| 2.5. Antibiyofilm Aktivite Tayini | 29 |
| 2.6. Antioksidan Aktivitenin Belirlenmesi..... | 30 |
| 2.6.1. DPPH serbest radikal giderim aktivitesinin belirlenmesi..... | 30 |
| 2.6.2. β -karoten-linoleik asit metodu..... | 31 |
| 2.7. Antimutajenik Aktivite Tayini | 32 |
| 2.7.1. Kullanılan test suşları | 32 |
| 2.7.2. Test suşlarının genetik işaretlerinin kontrolü | 32 |
| 2.7.2.1 <i>Histidin kontrolü</i> | 32 |
| 2.7.2.2. <i>R Faktörünün kontrolü</i> | 32 |
| 2.7.2.3. <i>rfa Mutasyonunun kontrolü</i> | 33 |
| 2.7.2.4 <i>uvrB mutasyonunun kontrolü</i> | 33 |
| 2.7.2.5. <i>Sitotoksik dozların belirlenmesi</i> | 33 |
| 2.7.2.7. <i>Mutajenite testi</i> | 34 |
| 2.7.2.8. <i>Antimutajenite testi</i> | 35 |
| 2.8. Sitotoksik Aktivite..... | 36 |
| 3. BULGULAR VE İRDELEME..... | 37 |
| 3.1. Antimikrobiyal Aktivite Bulguları | 37 |
| 3.1.1 Disk difüzyon yöntemi | 37 |
| 3.1.2 Minimum inhibisyon konsantrasyonu (MIK)..... | 41 |
| 3.2. Antibiyofilm Aktivite Bulguları..... | 43 |
| 3.3. Antioksidan Aktivite Bulguları | 48 |
| 3.3.1 DPPH ve β -karoten-linoleik asit metotları | 48 |
| 3.4. Sitotoksik Aktivite Bulguları | 53 |
| 3.5. Antimutajenik Aktivite Bulguları..... | 58 |
| 3.5.1. Test bakterilerinin genotipik özelliklerinin kontrolü..... | 58 |
| 3.5.1.1. <i>Histidin mutasyonunun kontrolü</i> | 58 |
| 3.5.1.2. <i>R Faktörü kontrolü</i> | 59 |
| 3.5.1.3. <i>rfa mutasyon kontrolü</i> | 59 |
| 3.5.1.4. <i>uvrB mutasyon kontrolü</i> | 60 |
| 3.5.2. Çalışılan bitkilerin antimutajenik özelliklerinin belirlenmesi | 61 |
| 4. SONUÇLAR VE ÖNERİLER | 70 |

| | |
|--|------------|
| KAYNAKLAR | 74 |
| EKLER | 110 |
| Ek A. Besiyeri Ortamları | 110 |
| Ek B. Çalışmada Kullanılan Boya Ve Solüsyonlar | 113 |
| Ek C. Mutajenlerin Hazırlanması | 116 |
| ÖZGEÇMİŞ..... | 117 |

ÇİZELGELER DİZİNİ

| | |
|---|----|
| Çizelge 3.1. Çalışma bitkilerinin test mikroorganizmalarına karşı disk difüzyon sonuçları | 37 |
| Çizelge 3.2. Çalışmada kullanılan bitki ekstraktlarının MİK değerleri (mg/ml) | 42 |
| Çizelge 3.3. Çalışmada kullanılan bitki ekstraktların <i>C. albicans</i> biyofilm oluşumuna karşı biyofilm giderim yüzdeleri | 43 |
| Çizelge 3.4. Çalışmada kullanılan bitki ekstraktların <i>B. subtilis</i> biyofilm oluşumuna karşı biyofilm giderim yüzdeleri | 44 |
| Çizelge 3.5. Çalışmada kullanılan bitki ekstraktların <i>S. aureus</i> biyofilm oluşumuna karşı biyofilm giderim yüzdeleri | 45 |
| Çizelge 3.6. Çalışmada kullanılan bitki ekstraktların <i>E. coli</i> biyofilm oluşumuna karşı biyofilm giderim yüzdeleri | 46 |
| Çizelge 3.7. Çalışmada kullanılan bitki ekstraktların <i>P.aeruginosa</i> biyofilm oluşumuna karşı biyofilm giderim yüzdeleri..... | 47 |
| Çizelge 3.8. Bitki ekstraktlarının (DPPH) ve β -Karoten-Linoleik asit sonuçları | 48 |
| Çizelge 3.9. <i>A. ampeloprasum</i> bitki ekstraktının sitotoksik aktivitesi..... | 54 |
| Çizelge 3.10. <i>A. acutifolius</i> bitki ekstraktının sitotoksik aktivitesi..... | 55 |
| Çizelge 3.11. <i>M. armeniacum</i> bitki ekstraktının sitotoksik aktivitesi..... | 56 |
| Çizelge 3.12. <i>O. sigmoideum</i> bitki ekstraktının sitotoksik aktivitesi..... | 56 |
| Çizelge 3.13. <i>G.graeca</i> bitki ekstraktının sitotoksik aktivitesi | 57 |
| Çizelge 3.14. <i>A. ampeloprasum</i> toprak altı ve toprak üstü ekstraktının <i>S. typhimurium</i> TA 98 ve <i>S. typhimurium</i> TA 100 suşlarına karşı antimutajenik aktivitesi | 61 |
| Çizelge 3.15. <i>A. acutifolius</i> toprak altı ve toprak üstü ekstraktlarının <i>S. typhimurium</i> TA 98 ve <i>S. typhimurium</i> TA 100 suşlarına karşı antimutajenik aktivitesi | 63 |
| Çizelge 3.16. <i>M. armeniacum</i> toprak altı ve toprak üstü ekstraktlarının <i>S. typhimurium</i> TA 98 ve <i>S. typhimurium</i> TA 100 suşlarına karşı antimutajenik aktivitesi | 65 |
| Çizelge 3.17. <i>O. sigmoideum</i> toprak altı ve toprak üstü ekstraktlarının <i>S. typhimurium</i> TA 98 ve <i>S. typhimurium</i> TA 100 suşlarına karşı antimutajenik aktivitesi | 67 |
| Çizelge 3.18. <i>G. graeca</i> toprak altı ve toprak üstü ekstraktlarının <i>S. typhimurium</i> TA 98 ve <i>S. typhimurium</i> TA 100 suşlarına karşı antimutajenik aktivitesi..... | 68 |

ŞEKİLLER DİZİNİ

| | |
|---|----|
| Şekil 1.1. <i>A. ampeloprasum</i> bitkisi ve soğanından bir görüntü | 17 |
| Şekil 1.2. <i>A. acutifolius</i> bitkisinin genç sürgünü (Solda) ve sonraki hali | 21 |
| Şekil 1.3. <i>M. armeniacum</i> bitkisinin genel görünüşü | 23 |
| Şekil 1.4. <i>O. sigmoideum</i> bitkisinden genel bir görünüş..... | 25 |
| Şekil 1.5. <i>G. graeca</i> bitkisinden genel bir görünüş..... | 26 |
| Şekil 2.1. Çalışılan bitkilerin soksalet cihazı ile ekstraktlarının çıkarılması | 27 |
| Şekil 3.1. <i>A. ampeloprasum</i> ve <i>A. acutifolius</i> türlerinin <i>C. albicans</i> (a) <i>B. subtilis</i> (b) ve <i>S. aureus</i> (c)'a karşı antimikrobiyal aktiviteleri | 39 |
| Şekil 3.2. Bitki ekstraktlarının IC ₅₀ değerleri..... | 49 |
| Şekil 3.3. Bitki ekstraktlarının β-karoten-linoleik asit % indirgeme değerleri | 49 |
| Şekil 3.4. <i>S. typhimurium</i> TA 98'in histidin gereksinim kontrolü sonucu a) Histidin/biyotin agarda üreme (+) b) Histidin agarda üreme (+) c) Biyotin agarda üreme (-) | 58 |
| Şekil 3.5. <i>S. typhimurium</i> TA 100'in histidin gereksinim kontrolü sonucu a) Histidin/biyotin agarda üreme (+) b) Histidin agarda üreme zayıf c)Biyotin agarda üreme (-) | 59 |
| Şekil 3.6. <i>S. typhimurium</i> TA 98 ve TA 100 suşlarının R faktör varlığının kontrolü. Biyotin/histidin/ampisilin agarda üreme (+) | 59 |
| Şekil 3.7. <i>S. typhimurium</i> TA 98 ve TA 100 suşlarında rfa mutasyon kontrolü..... | 60 |
| Şekil 3.8. <i>S. typhimurium</i> TA 98 ve TA 100 suşlarında uvrB mutasyon kontrolü | 60 |

SEMBOLLER VE KISALTMALAR DİZİNİ

| | |
|------|--|
| °C | Santigrat derece |
| % | Yüzde |
| > | Büyük |
| < | Küçük |
| β | Beta |
| cm | Santimetre |
| dk | Dakika |
| s | Saat |
| sn | Saniye |
| mg | Miligram |
| g | Gram |
| µl | Mikrolitre |
| ml | Mililitre |
| L | Litre |
| mM | Milimolar |
| nm | Nanometre |
| ppm | Milyonda bir birim |
| M | Molar |
| OD | Optik dansitometre |
| UV | Ultraviyole |
| pH | Hidrojen iyonu konsantrasyonunun - logaritması |
| vd. | Ve diğerleri |
| sp. | Tür |
| CFU | Koloni oluşturan ünite |
| WHO | Dünya Sağlık Örgütü |
| MUKK | Muğla Üniversitesi Kültür Koleksiyonu |
| ATCC | Amerikan Tıp Kültür Koleksiyonu |
| MİK | Minimal İnhibisyon Konsantrasyonu |
| DPPH | 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil |
| BHT | Bütillenmiş Hidroksi Toluen |

DMSO

4-NPD

NaN_3

Dimetil sülfoksit

4-nitro-o-fenilendiamin

Sodyum azid

1. GİRİŞ

1.1. Amaç ve Kapsam

İnsanoğlu beslenme ihtiyacını karşılamak amacı ile doğada var olan bitkilerden faydalanmış ve bu bitkileri planlı bir şekilde üretme yoluna gitmiştir. Bitkilerden sadece gıda alanında değil, koku ve tat verici, yakacak, silah, barınak ve ilaç yapımı gibi alanlarda da yararlanmıştır. Özellikle bitkilerden elde edilen özütler ile birçok hastalık tedavi edilmeye çalışılmıştır.

Bitkiler çeşitli ölkelerde hastalıkların tedavisinde kullanılmakta olup birçok ilacında potansiyel kaynağını oluşturmaktadır (Bhaskarwar vd., 2008). Bununla birlikte Dünya Sağlık Örgütü (WHO, 1978)' de, mikrobiyal kökenli veya mikrobiyal kökenli olmayan hastalıkların tedavisinde güvenilir ilaç olarak bitkisel ilaçları savunmuştur. Bitkiler antimikrobiyal özellikleri de dahil birçok tıbbi değerlere sahiptirler (Bhaskarwar vd., 2008; Mahesh ve Satish, 2008).

1800'lü yıllarda bitkilerden elde edilen etken maddelerin daha sonra sentetik olarak üretilmeye başlanmasıyla ilaç endüstrisi doğmuş ve eski geleneksel metotlar büyük ölçüde bir kenara bırakılmıştır (Baytop, 1999; Diken, 2009). Ancak modern tıpta kullanılan bu ilaçlar hala birçok hastalıkta tam bir başarı sağlayamamıştır. Ayrıca bu ilaçların yan etkileri ve maddi giderleri gibi nedenlerle bitkisel ilaçlara yönelim başlamış bunun sonucu olarak da "alternatif tıp" adıyla bitkilerden yararlanılmaya başlanılmıştır. Bitkilere olan bu eğilim "Doğaya Dönüş" sloganıyla nitelenmekte "Yeşil Devrim" ve "Yeşil Dalga" gibi çarpıcı isimlerle de önemi vurgulanmaya çalışılmaktadır (Başer, 1990; Wood, 1992). Bu nedenle birçok bitki türü araştırmacıların dikkatini çekmiş ve bitkilerin özellikle biyolojik aktivite çalışmaları son zamanlarda popüler olmaya başlamıştır. Bitkilerden elde edilen uçucu yağlar ve bitki ekstraktları gibi doğal türevleri üzerine çalışmalar yoğunlaşmıştır (Botelhol vd., 2007).

Son yıllarda bakterilerde antibiyotik dirençliliğinin artmasına rağmen, antimikrobiyal özellik gösteren bitkilere ve bitkisel ürünlere karşı direnç görülmemesi araştırmacıları daha da cezbetmiştir (Toroğlu ve Çenet, 2006). Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) araştırmalarına göre tedavi amaçlı kullanılan tıbbi bitki sayısı 20.000 civarındadır (Kalaycıoğlu ve Öner, 1994).

Sentetik olarak üretilen ilaçların birçoğuda bitkilerdeki herhangi bir aktif maddenin izole edilmesi ve kimyasal olarak üretilmesi sonucu yapılmaktadır. Bu nedenle hastalık etmenleri, sentetik ilaçlara karşı kısa zamanda dayanıklı ırklar oluşturarak bu ilaçları etkisiz hale getirebilmektedir. Buna karşın bitkilerde birçok aktif madde birlikte bulunmakta ve hastalık etmenlerinin bu yapıyı çözerek direnç oluşturması daha zor olmaktadır (Özer vd., 2001).

Bitkisel ilaçlarda selüloz, nisasta, pektin, protein, şeker gibi tedavi yönünden etkisiz maddeler yanında, çok az miktarlarda farmokolojik etkiye sahip bileşiklerde bulunmaktadır. Bu bileşiklere 'etkili madde' ismi verilmektedir (Baytop, 1999).

Bu maddelerin çoğu fenoller ve bunların oksijen türevleridir. Bu türevlerin çoğu sekonder metabolitler olup 12.000 kadarı izole edilmiş ve izole edilmeye devam edilmektedir (Cowan, 1999). Yüksek yapısal çeşitlilikte olan sekonder metabolitler yüksek bitkilerin tümünde mevcuttur. Bu metabolitler mikroorganizmalara, böceklere ve otçullara karşı savunma mekanizması olarak görev yapar. Aktif halde olabildiği gibi yaralanma durumunda, enfeksiyon esnasında ya da herbivorlara karşı aktif hale gelen 'prodrug' halinde de bulunabilirler. Genelde bitkilerin nektar ve meyvelerinde, bitkisel materyallerin çürümelerini önleyen ve çoğunlukla fenolik bileşiklerin, tanenlerin, esansiyel yağların ve saponinlerin de dahil olduğu çeşitli sekonder metabolitler bulunur. Geniş bir yayılışa sahip olan sekonder metabolitler (fenolikler, terpenoitler ve sponinler gibi) hayvanlardaki ve mikroorganizmalardaki moleküler hedefleri spesifik olmayan bir çok yoldan etkilemektedir (Wink, 2003).

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. Bitkisel ürünler gıdaların bozulmaya karşı korunmasında, enfeksiyon

hastalıklarının tedavi edilmesinde veya önlenmesinde alternatif olarak kullanılabilir.

Bitkilerle yapılan antimikrobiyal aktivite çalışmalarında bitkilerin çeşitli organik çözücülerdeki ekstraktları ve uçucu yağları kullanılmaktadır (Acar, 2006).

1.2. Literatür Özeti

1.2.1. Antimikrobiyal madde arayışı

Antimikrobiyal maddeler, mikroorganizmaların çoğalmalarının durdurulması veya öldürülmesini sağlamak amacıyla kullanılan maddelerdir. Böylece enfeksiyöz ajanlar etrafa yayılmadan, başka kişilere bulaşmadan ve enfeksiyon yaygınlaşmadan kontrol altına alınabilmekte, gerekli koruyucu ve tedavi edici önlemler için de zaman kazanılmış olmaktadır (Arda, 1997).

Antimikrobiyal ilaçlar, uzun bir süre enfeksiyonların tedavisinde oldukça etkili olmuştur. Fakat antimikrobiyal ajanlara karşı bazı dirençli patojenlerin görülmesi, istenmeyen yan etkilerin ortaya çıkması gibi nedenler ile bu ajanların tedavi olanakları sınırlanmıştır (Piddock ve Wise, 1989; Shahidi, 2004; Zaidan vd., 2005; Rojas vd., 2006; Pulcini vd., 2012). Buna bağlı olarak enfeksiyonların kontrolünün sağlanmasında yeni aktif bileşiklere sahip, doğal veya sentetik antimikrobiyal ajanlara ihtiyaç duyulmaktadır (Orhan vd., 2012; Wu vd., 2012). Sentetik antimikrobiyallerde görülen toksisite nedeniyle doğal antimikrobiyal ajanlara olan yönelim daha fazladır (Wu vd., 2012). Bitkiler ise doğal antimikrobiyal kaynaklar açısından büyük bir potansiyele sahiptir (Orhan vd., 2012). Bitkiler, kendilerini mikrobiyal enfeksiyonlar gibi biyotik saldırılardan korumak için antimikrobiyal bileşikler üretmektedirler. Bu nedenle bitkiler ve bitkisel ürünler mikroorganizmalara karşı aktivite çalışmalarında kullanılmaktadır (Kan vd., 2009).

Genel olarak birçok bitki bünyesinde savunma mekanizması olarak sekonder metabolitlerden izotiyosiyanatlar, glukozinolatlar, alkaloidler, lipidler, terpenoidler, diterpenoidler, steroidler, triterpenoidler, temel yağlar, vanilin, tanenler, gallotanik asit, metil salisilat, flavanoitler, basit ve kompleks fenolikler ve diğer bazı maddeler bulunmaktadır (Chitwood, 2002; El-Badri vd., 2008).

1.2.2. Mikroorganizmalarda biyofilm ve antibiyofilm aktivite

Biyofilmler yeterli nemin bulunduğu yüzeylerdeki hücre dışı matriks (EPS)'de bulunan mikroorganizma topluluklarıdır (Ceyhan, 2008). Mikroorganizmalar, zeminlere tutunup çoğalırlar ve kendilerini hücre dışı polimerik maddelerden oluşan yapışkan matris içine gömerler. Bu yapılar biyofilm formunu oluşturmaktadır (Simoes vd., 2010). Bakterilerin çoğu biyofilm oluşturma yeteneğindedir. Biyofilm oluşumu karmaşık bir biyolojik yapıdır ve genellikle ardışık safhalarda gerçekleşen bir işlemdir. İlk olarak planktonik bakteriler bir yüzeye bağlanır, daha sonra bağlı hücrelerin büyümesi ile mikrokoloniler oluşur ve son olarak mikrokoloniler gelişip birleşerek makrokolonileri oluşturmaktadırlar (Dheilly vd., 2010). Bakterilerin farklı biyofilm türleri oluşturdukları bilinmekle birlikte bazen tek bir bakteri farklı çevresel koşullar altında birkaç farklı türde biyofilm oluşturabilmektedir (Karatan ve Watnick, 2009). Biyofilmlerin büyümesi, gelişimi, boyutu ve oluşumu substrat yapısına, kompozisyona, mikroorganizma türüne ve diğer faktörlere bağlıdır (Augustin vd., 2004). Biyofilm oluşumu patojenik bakterilerin virülansı ile ilişkilidir ve biyofilm içinde yer alan bakteriler, planktonik bakterilere göre antibiyotik ve dezenfektanlara karşı 1000 kat daha dayanıklıdırlar (Donlan ve Costerton, 2002; Caraher vd., 2007; Monds ve O'Toole, 2009). Biyofilm oluşumunda yer alan bakterilerin dirençliliğini arttıran birçok neden vardır. Bunlar; biyofilm içindeki hücrelere dezenfektan girişinin engellenmesi, dezenfektan ve biyofilm arasındaki kimyasal etkileşim, mikroçevrenin kurulumu, parçalayıcı enzimlerin (ve nötralize eden kimyasalların) üretimi, ya da hücreler ve biyofilm arasında genetik değişimdir (Augustin vd., 2004; Ceyhan, 2008).

Bakteriyal patojenler arasında biyofilm oluşumu ve antibiyotik dirençlilik, bu patojenlerin neden olduğu hastalıkların tedavisinde önemli bir engel teşkil etmektedir (Rogers vd., 2010). Bakteriyel biyofilmler kronik veya dirençli enfeksiyonlara neden olurlar. Enfeksiyonlara neden olan bakteriler kataterler veya yapay eklemler gibi tıbbi cihazlarda biyofilm oluşturmaları nedeniyle "Biyofilm enfeksiyonları" olarak adlandırılırlar. Diş veya ağız içi yumuşak dokular üzerinde oluşan biyofilmler çürük, periodontitis ve mukozal gibi hastalıkların başlıca nedenlerindedir (Maezono vd., 2011).

Ayrıca biyofilmler özellikle bira, süt, taze ürünler, kümes hayvanları ve kırmızı et işletmeleri gibi gıda sanayi sektörlerinde de problem yaratmaktadır (Frank vd., 2003; Jessen ve Lammert, 2003; Somers ve Wong, 2004; Chen vd., 2007).

Bakterilerde biyofilm üretimi ve antibiyotiklere karşı ortaya çıkan direnç yeni biyofilm kontrol stratejilerine ihtiyaç doğurmuştur (Sidhu vd., 2001; Simoes vd., 2006). İstenmeyen biyofilmleri temizlemek için belirgin sistemlere uygulanabilen bazı teknikler vardır (Jass ve Walker, 2000; Stewart vd., 2000; Ceyhan, 2008). Bunlar arasında mekanik temizleme, antimikrobiyal ajanların kullanımı, önemli besinlerin kaldırılması ile biyofilm gelişimini engellemek, mikrobiyal yapışmaları engellemek ve biyokütle çıkarımının desteklenmesi bulunmaktadır. Mekanik temizleme ve antimikrobiyal ajanlar en çok kullanılan yöntemlerdir (Ceyhan, 2008). Mekanik temizleme pahalı olabilir, çünkü genelde alet kullanımı ve ciddi miktarda iş gücü gerektirir. Kirleşmiş bölgeye ulaşamaması gibi bazı durumlarda da kullanılamaz. Biyosit ve dezenfektanların kullanımı, biyofilmdeki mikroorganizmaların antimikrobiyal ajanlara karşı direnç oluşturması durumunda etkisiz kalabilir (Stewart vd., 2000; Thormann vd., 2005; Ceyhan, 2008). Biyofilmin gerekli besinlerden mahrum bırakılması yoluyla temizlenmesi ve bu stratejinin etkinliğini belirleme üzerine çalışmalar devam etmektedir (Thormann vd., 2005; Ceyhan, 2008). Bu strateji ortamdaki besinlerin kontrol edilemediği durumlarda ve ortamlarda kullanılamamaktadır. Ancak bu stratejilerin çoğu hedef olan bakterileri öldürecek ya da sonlandıracak mekanizmalara dayanmamaktadır. Mikrobiyal kontrol ile ilgili alternatif arayışlarında özellikle bitkisel kaynaklı ürünler yaygın olarak dikkat çekmektedir (Packiavathy vd., 2011). Bitkilerin biyoaktif ajanlar olarak potansiyel kaynak oldukları bilinmektedir (Murugan vd., 2011). Bu bitkisel kaynaklı bileşiklerin güvenilir olmaları, hastalık ve enfeksiyonların tedavisinde kullanılmaları ve geleneksel tıpta uzun bir geçmişlerinin olması gibi nedenlerle alternatif antimikrobiyal ajan araştırmalarında yaygın olarak kabul görmektedirler (Musthafa vd., 2010; Packiavathy vd., 2011).

1.2.3. Antioksidan madde arayışı

Serbest radikaller, atomik ya da moleküler yapılarda çiftlenmemiş bir veya daha fazla tek elektron taşıyan moleküllere verilen isimdir (Çavdar vd., 1997). Serbest

radikaller UV ışınları, ilaçlar, yağ oksidasyonu, immunolojik reaksiyonlar, radyasyon, stres, sigara ve alkol gibi pek çok yolla oluşabilirler (Bayram vd., 2004).

Yüksek derecede reaktif olan serbest radikaller, organizmalarda hücre membranındaki lipitler, proteinler, karbonhidratlar gibi hayati önemi olan moleküllerden ve bu moleküllerin teşkil ettiği organellerden elektron alabilirler (Zhang vd., 1996; Osawa, 1999). Hücre içinde veya dışında oluşan bir radikal molekül kendi elektron eksikliğini tamamlamaya çalışırken elektronunu radikale kaptıran molekül veya organel de, kaybettiği elektronu karşılamak için, kendisi bir radikal olarak davranma eğilimine girer ve böylece hücrede radikaller tarafından yönlendirilen zincirleme bir reaksiyon serisi başlar (Odabaşoğlu vd., 2004a; Odabaşoğlu vd., 2004b). Kısaca serbest radikal birikimi, organizmada bulunan veya gıdalarla alınan antioksidanlarla dengelenmez ise “oksidatif stres” meydana gelir (Halliwell ve Aruoma, 1991).

Serbest radikaller, kanser (Kinnula ve Crapo, 2004), kardiyovasküler hastalıklar (Singh ve Jialal, 2006), sinir hastalıkları (Sas vd., 2007), alzheimer hastalığı (Smith vd., 2000), hafif bilişsel bozukluklar (Guidi vd., 2006), parkinson hastalığı (Bolton vd., 2000), alkole bağlı karaciğer hastalığı (Arteel, 2003), ülseratif kolit (Ramakrishna vd., 1997), yaşlanma (Hyun vd., 2006) ve arteroskleroz (Upston vd., 2003) gibi birçok hastalıktan sorumludur.

Serbest radikallere karşı etki gösteren moleküllere “antioksidan” denilmektedir. Antioksidanlar, hücreye zarar veren serbest radikallerle reaksiyona girerek bunların başlattığı zincir reaksiyonu durduran ve böylece vücudumuzdaki hayati bileşenlerin zarar görmesini engelleyen moleküllerdir (Akyüz, 2007). Bu sebeple organizmaların antioksidan potansiyelinin yüksek olması daha avantajlıdır. Organizmalar; bu avantajlarını sürdürebilmek için bir taraftan kendi ürettikleri antioksidanları (endojen) artırma yoluna giderlerken, diğer taraftan da antioksidan ihtiyaçlarını dış kaynaklardan temin etme (eksojen) yolunu tercih edebilirler. Bu amaçla hem ilaç sanayii hem de besin endüstrisi, bu ihtiyacın karşılanmasına yönelik alternatifler oluşturmuşlardır (Odabaşoğlu vd., 2004a; Odabaşoğlu vd., 2004b; Odabaşoğlu vd., 2006; Odabaşoğlu, 2006). İlaç sanayi gelişmiş teknolojileri kullanarak çok sayıda antioksidan içerikli ilacı piyasaya sunmuştur (Ommaty, 2010). Bu ilaçların bir bölümü modern tıpta kullanılmak üzere doktorlar tarafından reçete edilirken diğer bir

bölümü de alternatif tıp ürünleri olarak eczacıların önerisi ile kişilerin tercihine bağlı olarak tüketilmektedir (Altun ve Özden, 2004; Topuz, 2005).

Antioksidanlar ayrıca endüstriyel proseslerde de görev almaktadır. Özellikle besinlerin saklama süresini uzatmak için esas olarak sentetik antioksidanlar kullanılmaktadır. Yiyecek endüstrisinde lipid peroksidasyonunu engellemek için antioksidanlara başvurulur. Ancak pek çok araştırmacı uzun zamandır gıda işlenmesinde kullanılan bütillenmiş hidroksi anisol (BHA), bütillenmiş hidroksi toluen (BHT), propil gallat ve sitrik asit gibi bazı sentetik antioksidanların gıdalar üzerinde yan etkilerinin olduğunu belirlemişlerdir (Mishra vd., 2012). Ayrıca bu sentetik antioksidanlar canlı organizmalarda karsinojenik etki göstermektedir (Tunalıer vd., 2002). Bu sebeplerden dolayı son yıllarda büyüyen gıda endüstrisindeki sentetik katkı ve koruyucu maddelerin yerini daha güvenilir olan doğal ürünler almaktadır (Mishra vd., 2012).

Bu nedenlerle gıda, biyolojik sistemler ve bitkilerde doğal olarak bulunan birçok molekülün antioksidan kapasitesinin çalışılması önem kazanmıştır (MacDonald-Wicks, 2006; Price vd., 2006).

Fenolik bileşikler, flavanoidler, tokoferol ve askorbik asit gibi antioksidan maddeler birçok meyve ve sebzede bulunmaktadır (Suzuki vd., 2004; Clerici ve Carvalho-Silva, 2011). Doğal gıdalarda bulunan antioksidan bileşikler, oksidatif stres ve kronik hastalıklardan insan vücudunu koruyabilir (Morganti, 2009). Fenol bileşikler veya polifenoller bitkiler aleminde en yaygın bulunan maddeler grubunu oluşturmaktadır. Bitkisel polifenollerin sağlık üzerine etkisi ile ilgili birçok çalışma yapılmış ve bu bileşiklerin güçlü bir antioksidan oldukları, vücutta oluşan serbest radikalleri nötralize ederek kalp-damar hastalıklarını engelledikleri belirlenmiş ve hatta yaşlanmayı geciktirdiği ileri sürülmüştür. Geofitlerin birçok türünde de polifenoller bulunmaktadır (Kafkas vd., 2006). Örneğin Liliaceae familyası türlerinden *A. cepa* (Fossen vd., 1998; Ioku vd., 2001), *A. acutifolius* (Panova vd., 1984; Chin vd., 2002; Jang vd., 2004; Rodriquez vd., 2005a), *M. racemosum* ve *M. armeniacum* (Masterova vd., 1991; Grancaiova vd., 1992) polifenol veya fenol bileşikleri içermektedir. Polifenollerin yüksek kimyasal aktiviteye sahip olmaları, DNA, enzimler ve proteinlere bağlanabilme özellikleri nedeniyle serbest radikallere karşı savunma gösterdikleri de bilinmektedir (Kafkas vd., 2006).

1.2.4. Sitotoksik aktivite ve bitkilerde sitotoksiste

Bitkilerin hastalıkların tedavisi amacıyla kullanılmaları oldukça eski tarihlere dayanmaktadır. WHO çeşitli hastalıkların tedavisinde birçok ülkede bitki ve bitkisel ürünlerin ilgi çektiğini belirtmiştir (Baravalia vd., 2012) Ancak birçok bitkinin toksik etkisinin olduğu bilinmektedir. Bu nedenle mevcut araştırmaların yanında bitkilerin farmakolojik etkilerinin ve toksisitesinin belirlenmesi gerekmektedir (Parra vd., 2001).

Bitkilerin ilaç olarak kullanılması ile ilgili WHO tarafından belirlenen temel kriterlerden biri toksik olmamalarıdır (Sowemimoa vd., 2007).

Sitotoksiste deneyleri sadece bitkilerin toksikliğinin tespiti için değil anti-kanser özelliklere sahip olan bitkisel ekstraktların belirlenmesinde kullanılmaktadır (Itharat vd., 2004). Bu amaçla bitkilerin toksisitesinin tayininde genellikle Brine Shrimp Sitotoksiste testi bir ön değerlendirme aşaması olarak kabul görmektedir (Manilal vd., 2009).

Kimyasal maddelerin insan ve hayvanlarda oluşturduğu toksik etkiler akut ve kronik olarak gelişir. Akut toksisite, tek ya da birkaç dozun deney hayvanlarında veya insanlarda oluşturduğu etki olarak tanımlanmaktadır. Akut toksisite saptanmasında başvurulan deneylerin amacı, biyolojik sistemlerde kimyasal maddelerin toksik etkilerini belirlemek ve doz-yanıt ilişkisinde karakteristik veriler elde etmektir. Bu veriler, yeni drogların kliniğe uygulanmasındaki olabilirlik derecesini ortaya koymaktadır (Karayel, 2006; Baygar, 2010). En sık kullanılan akut toksisite testleri minimal mortal doz ve letal doz 50 (LD₅₀)'dir. Minimal mortal doz, damar içi yolla sürekli ve yavaş akımda bir ilacın, deney hayvanının ölmesine kadar verilmesiyle elde edilmektedir. Ancak çok sayıda hayvana uygulanmasının biyoistatistik zorunluluğunun yanında, damar içine verilmesi gibi nedenlerle fazla kullanılan bir akut toksisite yöntemi değildir. Akut toksisitenin araştırılmasında ortalama letal doz (LD₅₀ veya LC₅₀ değerleri) tayini en sık kullanılan yöntemdir. LD₅₀, deney hayvanlarına belirli koşullarda ve doğrudan uygulanan toksik maddenin, bu hayvan popülasyonununun % 50'sini öldüren dozu olarak tanımlanır. LC₅₀ ise, belirli bir süre içerisinde, ortamda (su, hava gibi) bulunan kimyasal maddeye maruz kalan deney

hayvanlarının veya hücre kültürünün % 50'sini öldüren madde konsantrasyonu olarak tanımlanır. Bu tanımlar, Ekonomik İşbirliği ve Gelişme Kurulu (The Organization For Economic Cooperation and Development: OECD) tarafından “Bir maddenin deney hayvanlarının % 50'sini öldüreceği beklenen ve istatistiksel olarak tayin edilen tek dozu” şeklinde tanımlanmaktadır. Diğer bir deyişle bir maddenin letal doz değeri sabit değildir ve spesifik bir hayvan topluluğunda, belirlenmiş koşullarda doz-letalite (cevap) ilişkisini gösteren istatistiksel bir terimdir (Vural, 2005).

1.2.5. Antimutajenik madde arayışı

Son yıllarda giderek artan nüfus ve buna bağlı olarak oluşan çevre kirliliği, yaşayan bütün canlıları olumsuz yönde etkilemekte ve canlıların sağlıklarını tehdit etmektedir. Aynı zamanda sanayileşme, kullanılan çeşitli ilaçlar, gıdalara katılan tatlandırıcı ve renklendiriciler, tarımda bitkileri zararlılardan korumak için kullanılan çeşitli kimyasallar çevre kirliliğine büyük ölçüde sebep olan etmenlerdir. Bu kirlenmeler tüm canlıların yaşamına doğrudan ya da dolaylı olarak zarar vermekte ve çevre kirliliği toplumlarda önemli bir sorun haline gelmektedir. Canlıların olumsuz yönde etkilenmesine doğal ya da sentetik kimyasal maddeler neden olmaktadır (Akyıl, 2006)

Endüstri devriminin ardından, I. Dünya Savaşı ve özellikle II. Dünya Savaşı'ndan sonra sentetik kimyasal maddelerin sayısı ve üretiminde büyük bir gelişme olmuştur. Son 50-100 yıl içerisinde tıp, endüstriyel, tarımsal ve ev gereksinimleri için kullanılan kimyasal maddelerin sayı ve miktar olarak hızla artması, nükleer enerjinin kullanılması gibi nedenlerle ortaya birçok toksikolojik olaylar çıkmıştır (Vural, 1996).

Kimyasal maddelerin olası mutajenik etkilerini araştıran ilk çalışmalar İkinci Dünya Savaşı'ndan hemen sonra bir grup kimyasal üzerinde yapılmış ve ilk olarak Hardal gazının etkili bir mutajen olduğu tespit edilmiştir. Ardından dünyanın hemen her yerinde yapılan deneylerle diğer bazı kimyasallara dikkat çekilmiştir. 1972 yılında yapılan bir araştırmada yiyecekleri renklendirme, koruma ve diğer amaçlarla kullanılan 2500 kadar katkı maddesi olduğu tespit edilmiştir. Yiyeceklere bulaşarak

vücuda giren pestisitler ve çeşitli amaçlarla kullanılan ilaçlar üzerinde durulmuş ve bu sayede pek çok mutajenite test sistemi geliştirilmiştir (Pai, 1985).

Çevresel faktörlerin, kalıtsal doğum bozuklukları, kalp hastalıkları, yaşlanma, katarakt ve gelişimsel doğum bozukluklarına neden olmalarının yanı sıra kanserin temel nedeni olduklarına ilişkin hipotez, gün geçtikçe destek kazanmaktadır. Üreme hücrelerinin DNA'sında ortaya çıkan hasar, gelecek kuşaklarda kendini gösterecek genetiksel bozukluklara neden olabilir (Vural, 1996).

Genetik değişiklikler ve kanser arasındaki nedensel bir ilişkinin varlığı birçok deneysel ve epidemiyolojik veri ile desteklenmektedir. Tümör baskılayıcı genlerin mutasyonel inaktivasyonu ve onkogenlerin aktivasyonu, birçok kanser türünün gelişimi ile bağlantılıdır. Mutajenite ve karsinojenite arasındaki ilişki, hem karakteristik mutasyonlara neden olan kimyasal maddelere maruz kalma sonucu gelişen kanserlerle, hem de DNA onarım hataları sonucu artan kanser riski ile anlaşılabilir. Mutajenite kanser gelişiminin hem başlangıç, hem de gelişme evresinde rol oynar (Bütüner ve Kantarcı, 2006).

Somatik hücrelerin DNA'sında ortaya çıkan mutasyon, normal hücresel mekanizmaları değiştirerek, kanserli hücrelerin ortaya çıkmasına neden olabilmektedir (Vural, 1996).

Bu nedenlerle antimutajenik ve antikarsinojenik özelliğe sahip kimyasal bileşikler araştırılmak ve keşfetmek; günümüzde insanlarda kanser riski ve mutasyon oranlarındaki artışın beraberinde getirdiği istenmeyen sonuçlar nedeniyle de zorunlu hale gelmiştir (Hartman ve Shankel, 1990).

Bitkiler, biyoaktif bileşiklerin (Cragg vd., 2009) ve özellikle antikanser bileşiklerin ana kaynağıdır (Cano-Campos vd., 2011). Hartwell'in 1967 yılının sonlarında yayınlamaya başladığı "insanların kansere karşı kullandıkları bitkiler" adlı makale serisinde antikanser özelliği olduğu öne sürülen ve daha önce yayınlanmış ya da yayınlanmamış toplam 3000'den fazla bitki türü yer almaktadır (Graham vd., 2000).

Ayrıca NAPRALERT (Chicago Illinois Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Bilimler ortak araştırma programı tarafından yürütülen bir veritabanı) veritabanında

kullanılarak Hartwell'in çalışmasında yer almayan ancak kansere karşı kullanılan 350'nin üzerindeki bitki taranmıştır. Graham vd. (2000) tarafından bu çalışma sonuçları yayınlanmıştır. Bu sonuçlar, kanser tedavisinde bitkilerden yeni bileşiklerin elde edilmesi ve veritabanındaki mevcut bitkilerle karşılaştırabilmesine imkân sağlaması açısından önem taşımaktadır.

Günümüzde halen klinik açıdan kanser tedavisinde kullanılacak çeşitli bitkilerden farklı yöntemlerle elde edilen bitkisel ekstraktlarla ilgili çalışmalar devam etmektedir (Özmen, 2008).

Bitki kimyasalları farklı etkilerde bulunarak anti-kanser veya anti-tümör aktivite gösterebilmektedirler. Bitkilerde bulunan fitokimyasallardan özellikle alkaloidler ve fenolik bileşikler antikanser veya antitümör aktiviteye sahiptirler. Alkaloidler iğ ipliklerine etki ederek, kanserli hücrelerin hücre döngüsü boyunca ilerlemelerini engellerken, fenolik bileşikler ise daha çok hücre döngüsü kontrol proteinleri ve apoptozis mekanizmasının uyarılması üzerinde etki yaparlar (Pillai vd., 2004).

Modern tıp tedavilerinin yanı sıra, kanserin tedavisi için alternatif tedavi amacı ile klinik açıdan araştırılmayı bekleyen çok sayıda bitki ve bitkisel formülasyon bulunmaktadır. Tamamlayıcı kanser tedavisi açısından bu doğal kaynakların incelenerek yeni anti-kanser bileşiklerin belirlenmesi önemli ve gereklidir (Özmen, 2008).

1.2.6. Geofitler

Geofitler (Geophyta) Latince yer anlamına gelen "geo" ile bitki anlamına gelen "phyta" sözcüklerinin birleşmesi ile meydana gelen yer bitkileri ya da gizli bitkiler anlamındadır. Özelleşmiş toprak altı yapılara sahip olan geofitler, bitkiler aleminde Tohumlu Bitkiler bölümünde, Kapalı Tohumlu Bitkiler alt bölümünde yer almaktadır (Yıldız ve Aktoklu, 2010). Geofitler soğan, yumru veya rizom gibi özelleşmiş kökleri ile gıda maddesi depo eden otsu bitkilerdir. Yılın büyük bir bölümünü toprak altında geçirmektedirler. Çoğunluğu ilkbaharda çiçek açan bu bitkilerin çiçekleri oldukça gösterişlidir ve ekonomik toleranslarının geniş olması nedeniyle kolay yetiştirilebilmektedir (Çetik, 1973; Koyuncu, 1994; Akan vd., 2005).

Geofit türleri yaygın olarak Akdeniz ülkelerinde, Amerika kıtası ve Avustralya'da bulunmaktadır. Akdeniz ülkeleri arasında yer alan Türkiye'de geofitler yönünden oldukça zengin bir ülkedir. Ülkemizdeki geofitlerin sayısının çeşitli kaynaklarda 1000 civarında olduğu belirtilmektedir. Dünya üzerinde yaklaşık 4300 geofit olduğu dikkate alındığında, ülkemizin bu grup bitkiler açısından ne kadar önemli bir yere sahip olduğu görülmektedir. Bu bitkiler Türkiye'de genel olarak Güneybatı Ege, Karadeniz Bölgesi, Akdeniz Bölgesi'nde Toroslar'da yayılış göstermektedir (Koyuncu, 1994; Şekeroğlu vd., 2013).

Geofitler ekonomik açıdan önemli türler barındırmaktadır. Türkiye'de ihracatı yapılan 20 kadar geofit türü vardır. Bunların en önemlileri; *Galanthus elwesii* Hooker Fil. (Toros kardeleni), *Sternbergia lutea* L. (Karaçiğdem), *Eranthis hyemalis* Salisb. (Sarı kar çiçeği), *Anemone blanda* L. (Yoğurt çiçeği), *Leucojum aestivum* L. (Göl soğanı), *Arum italicum* L. (Yılan fıstığı), *Geranium tuberosum* L. (Devetabanı), *Cyclamen hederifolrum* Aiton. (Siklamen), *Cyclamen coum* Mill, *Cyclamen cilicium* Boiss&Heldr, *Fritillaria persica* L. (Adıyaman lalesi), *Fritillaria imperialis* L. (Ağlayan gelin), *Lilium candidum* L. (Mis zambağı), *Dracunculus vulgaris* Schott. (Yılan bıçağı) türleridir (Atay, 1996). Ekonomik açıdan değerli olan bu geofit türlerinin aynı zamanda tıbbi açıdan da önemli olması, onların bu pazarda daha geniş yer almasını sağlamıştır. Sahip oldukları özelliklerden dolayı geofitler, milattan önceki devirlerden beri iyi bilinmekte, süs bitkisi olarak kullanılmalarının dışında, tıbbi ve aromatik amaçlı olarak da yaygın bir şekilde değerlendirilmektedir (Özel ve Erden, 2010). Eskiden beri halk tıbbında soğan, yumru ve rizomlarının içerdikleri etken maddeler sayesinde de günümüzde modern tıpta yerini almıştır (Demirhan, 2001; Özel ve Erden, 2010). Örneğin kardelen ve nergis'in içerdiği galanthamin maddesi uzun yıllardır çocuk felci aşısının yapımında kullanılmaktadır. Ayrıca yapılan araştırmalarla bu maddenin alkol bağımlılığını azalttığı görülmüştür (Eichhorn vd., 1998). *L. candidum* L. içerdiği saponinler sebebiyle yanık ve şişliklerin tedavisinde geleneksel tıpta kullanılmaktadır (Mimaki vd., 1999). *L. aestivum* L., içerdiği galantamin maddesi nedeniyle alzheimer hastalığının tedavisinde kullanılmaktadır (Eichhorn vd., 1998).

Genel olarak bitkilerle tedavi etken maddelerin bulunması ile yeni bir boyut kazanmıştır. 1800'lü yıllarda morfin, kinin, atropin, kokain alkaloidlerinin bulunması, daha sonra da vitamin ve antibiyotiklerin bulunması bitkilerin önemini

daha da arttırmıştır. Son yıllarda bitkilerle tedaviye bir yönelme vardır. Bunun başlıca nedeni bu tedavinin yan etkilerinin minimum seviyede olması, doğal olması ve de etkisinin geniş bir yelpazeye sahip olmasıdır (Erdemir, 1998; Demirhan, 2001). Bu çalışmada kullanılan Liliaceae familyalarına ait türler “Flora of Turkey” 8. cildi temel alınarak seçilmiş ve tayin edilmiştir. Flora of Turkey 8. cildinde çalışılan bitkilerden *A. ampeloprasum* 163. sayfada, *A. acutifolius* 76. sayfada, *M. armeniacum* 255. sayfada, *O. sigmoideum* 239. sayfada ve *G. graeca* 317. sayfada yer almaktadır.

1.2.7. Liliaceae familyası

Liliaceae familyası, çiçekli bitkilerin büyük ve önemli familyalarından biridir. Kozmopolit bir familya olup daha çok tropikal ve ılıman bölgelerde doğal yayılış göstermektedir. Bu familyadaki bitkilerin çoğunluğu çok yıllık ve otsu; az bir kısmı da odunlu bitkilerdir. Yaprakları sarmal dizilişli, yassı, şeritsi, paralel damarlı bazen kalp şeklinde veya etli bazen da pul şeklindedir. Çiçekler çoğunlukla iri, güzel ve gösterişli, bazı türlerde ise küçüktür. Liliaceae familyası dünyada yaklaşık olarak 250 cins ve 3500 tür ile temsil edilmektedir (Tanker vd., 2007). Ülkemizde ise 36 cins ve 461 türü bulunmaktadır (Erik ve Tarıkahya, 2004). Çeşitli droglar içeren türler ihtiva etmesinin yanı sıra bu familyada önemli süs bitkileri, aromatik bitkiler ve sebzeler de bulunmaktadır (Tanker vd., 2007).

1.2.7.1. *Allium* L.

Liliaceae familyasının en geniş yayılışa sahip cinslerinden biri olan *Allium* Kuzey Yarımküre, Kuzey Amerika, Kuzey Afrika, Avrupa ve Asyada bulunmaktadır (Tsiaganis vd., 2006). Bu cinse ait dünyada yaklaşık 750 tür bulunmaktadır (Stearn, 1992). Türkiye’de, son bulunan taksonlar da dahil olmak üzere, 165 taksonu vardır. *Allium* cinsinin en yaygın olduğu ülkeler Afganistan, İran, Rusya ve Türkiye’dir (Davis, 1984; Davis, 1988; Güner vd., 2000; Özhatay ve Kültür, 2006).

Bu cinse ait türlerin kullanım alanları da oldukça çeşitlidir. İnsanlar tarafından yüzyıllardır *A. sativum*, *A. cepa*, *A. schoenoprasum*, *A. porrum*, *A. ascalonicum* türleri sebze ve baharat olarak, *A. roseum*, *A. rotundum*, *A. akaka* gibi türler ise süs

bitkisi olarak ayrıca çeşitli hastalıkların iyileştirilmesinde ilaç olarak halk tıbbında kullanılmışlardır (Özhatay, 1977; Fattorusso vd., 2000; Lanzotti, 2006; Tsiaganis vd., 2006; Abid-Essefi vd., 2012).

Allium cinsine ait türlerin görünüş, koku ve tatları birbirlerinden farklı ancak biyokimyasal ve fitokimyasal içerikleri birbirlerine yakındır (Benkeblia, 2004). Bu cinse ait türler sekonder metabolitler yönünden zengin bir kaynaktırlar (Havey vd., 2004). Bu cinsin sahip olduğu sekonder metabolitlerden en önemlisi sülfür içeren Allicin bileşiğidir. Bazı *Allium* türleri, taşıdıkları alliin ve allicin alkaloidlerinden dolayı antiseptik ve antibakteriyel özellik taşımaktadır (Erdemir ve Elçioğlu, 1999; Özhatay, 1999).

Allium cinslerinin antimikrobiyal aktiviteleri çeşitli türlerdeki tiyosülfinatlar (Leuter vd., 1996) ve onların dönüşüm ürünleri (Yoshida vd., 1987; Leuter vd., 1996; Choi ve Kyung, 2005; Chung vd., 2008; Kang vd., 2010), peptitler (Wang ve Ng, 2002), flavonoidler, fenoller (Santas vd., 2010), alkaloidler (O'Donnell vd., 2009) ve saponinlerden (Barile vd., 2007) kaynaklanmaktadır.

Allium cinsi fitokimyasal içeriğinde bulunan sülfür içeren komponentlerin yanı sıra steroidal saponinlerce de zengindir (Kravets vd., 1990; Hostettmann ve Marston 1995; Matsuura, 2001; Lanzotti, 2005; Iciek vd., 2009). Doğal ürünlerin önemli bir sınıfı olan steroidal saponinler, hemolitik (Wang vd., 2007), antifungal (Barile vd., 2007; Sautour vd., 2007), antidiabetik (Yoshikawa vd., 2007), trombosit akreditasyonu inhibitörü (Zhang vd., 1999), antienflamatuar (Shao vd., 2007) ve immünomodülatör aktivite (Lacaille-Dubois, 2005; Zhang vd., 2007) gibi çeşitli önemli biyolojik etkilere sahiptir. Steroidal glikosidazlar, lösemi hücreleri (Yokosuka vd., 2009), meme kanseri, hela servikal hücreleri (Kaskiw vd., 2009) ve insan kolon kanser hücrelerine (Wang vd., 2004; Acharya vd., 2010) karşı belirgin sitotoksik aktiviteye sahip olmaları ile oldukça dikkat çekicidir.

Liliaceae familyasına ait çeşitli *Allium* türlerinden, *A. sativum* L. (sarımsak), *A. cepa* L. (soğan), *A. roseum*, *A. ascalonicum* L. (soğancık), *A. ampeloprasum* L. (fil soğanı), *A. ursinum* L. (yabani soğan), *A. scabriflorum*, *A. tuncelianum*, *A. aviride*'nin antimikrobiyal özellik taşıdıkları ortaya çıkarılmıştır (Taşkın vd., 1997; Avato vd., 2000; O'Gara vd., 2000; Harris vd., 2001; Griffiths vd., 2002; Benkeblia, 2004; Cutler ve Wilson, 2004; Xia ve Ng, 2005; Chung vd., 2008; Abubakar, 2009;

Ivanova vd., 2009; Nedorostova vd., 2009; Perry vd., 2009; Rattanachaikunsopon ve Phumkhachorn, 2009a; Rattanachaikunsopon ve Phumkhachorn, 2009b; Kocic-Tanackov vd., 2009; Sohn vd., 2009; Santas vd., 2010; Kang vd. 2010; Krisch vd. 2010; Mohamed, 2010; Pundir vd., 2010; Bouabdelli vd., 2012; Dziri vd., 2012; Meriga vd., 2012; Bakht vd., 2013; Ye vd., 2013).

Ayrıca *Allium* türlerinden *A. giganteum*, *A. ursinum*, *A. sativum* L., *A. cepa*, *A. caepa*, *A. ampeloprasum*, *A. oschaninii*, *A. vineale*, *A. roseum* L., *A. nevsehirensense*, *A. sivasicum*, *A. dictyoprasum*, *A. scrodoprasum*, *A. flavum* türlerinin antioksidan (Ali vd., 2000; Tepe vd., 2005; Stajner vd., 2006; Prakash vd., 2007; Bozin vd., 2008; Godevac vd., 2008; Roldan vd, 2008; Stajner vd., 2008; Dini vd., 2008; Singh vd., 2009a; Santas vd., 2010; Lawrence ve Lawrence, 2011; Lu vd., 2011a; Lu vd., 2011b; Shori ve Baba, 2011; Bernaert vd., 2012; Dziri vd., 2012; Meriga vd., 2012; Bernaert vd., 2013; Demirtaş vd., 2013; Simin vd., 2013; Ye vd., 2013; Zouari vd., 2013); *A. minutiflorum* L., *A. cepa* L., *A. obliquum*, *A. sativum*, *A. cepa*, *A. fistulosum*, *A. ampeloprasum*, *A. ascalonicum*, antifungal (Kim vd., 2004; Choi ve Kyung, 2005; Fatima ve Ahmad, 2005; Pyun ve Shin, 2006; Barile vd., 2007; Mahmoudabadi ve Nasery, 2009; Parvu vd, 2009; Santas vd., 2010; Bernaert vd., 2012; Lanzotti vd., 2012); *A. cepa*, *A. sativum* antimutajenik (Gyonnet vd., 2001; Shukla ve Taneja, 2002; Singh vd., 2009a) ; *A. sativum*, *A. porrum* L., *A. vavilovii*, *A. schoenoprasum*, *A. flavum* türlerinin sitotoksik (Fattorusso vd., 2000; Abdalla vd., 2010; Simin vd., 2013; Timite vd., 2013; Zolfaghari vd., 2013) aktivitelere sahip oldukları belirlenmiştir.

Yine *Allium* türleri ile yapılan çalışmalarda *A. cepa*, *A. sativum* antiviral (Harris vd. 2001; Mehrbod vd., 2009; Mohamed, 2010), *A. schoenoprasum*, *A. sativum* antiparazitik (Sharma vd. 2009; Waag vd., 2010; Dkhil vd., 2011; Millet vd., 2011; Timite vd., 2013) aktivite göstermişlerdir.

A. sativum türünün antiprotozoal (Harris vd., 2001), antikanser ve antitümör (Moriguchi vd., 1996; Ali vd., 2000; Harris vd., 2001) aktivitelere sahip olduğu belirlenmiştir.

Allium türleri ile ilgili birçok çalışma da bu türlerin karsinojenez, ateroskleroz, akciğer hasarı, karaciğer nekrozu gibi hastalıkları önleyebilir olduğu ileri sürülmüştür (Silagy ve Neil, 1994; Steiner ve Lin, 1998; Steiner ve Li, 2001).

1.2.7.1.1. *Allium ampeloprasum* L.

A. ampeloprasum (Fil soğanı) morfoloji ve tat olarak sarımsak ile benzerlik göstermektedir (Kocic-Tanackov, 2009). Büyük dişli, taze ve tatlı lezzette bir sarımsak çeşididir. Evlerde kolay yetiştirilebilir olması sebebiyle halk tarafından sıkça tüketilmektedir (Rattanachaikunsopon ve Phumkhachorn, 2009). Genel olarak büyük başlı sarımsak, fil sarımsağı ya da arpacık soğanı olarak adlandırılmaktadırlar (Kocic-Tanackov, 2009).

A. ampeloprasum tarımsal üretim değeri olan önemli sebze bitkilerinden biridir (Platteau vd., 2010). Gıda olarak yaygın kullanımları nedeniyle kültürü yapılmaktadır. Bitkinin büyümesi için optimum sıcaklık 20 °C civarındadır. Bu tür diğer *Allium* türleriyle karşılaştırıldığında soğuk havaya toleranslıdır. Farklı iklim koşullarına adapte olması ve piyasadaki talep nedeniyle yerel çeşitleri Bulgaristan ve İrlanda arasında birçok Avrupa ülkesinde ve dünyanın diğer bölgelerinde yetiştirilmektedir (Bernaert vd., 2012).

Bu bitki sadece gıda olarak değil tıbbi olarak da kullanılmaktadır. Soğanları Brezilya'da geleneksel tıpta antiinflamatuvar olarak kullanılmaktadır. Ezilmiş *A. ampeloprasum* soğanları öksürük, mukus sekresyonu ve boğaz ağrısı gibi rahatsızlıklarda ilk aşamada tedavi amacıyla kullanılmaktadır. *A. ampeloprasum* türünün taze suyu mide hastalıklarının ve spazmatik rahatsızlıkların tedavisi amacıyla içilmektedir (Correa vd., 1926).

Kocic-Tanackov (2009), tarafından yapılan bir çalışmada *A. ampeloprasum* ve *A. cepa* türlerinden elde edilen uçucu yağların maya ve mantarların büyümelerine karşı olan etkileri incelemiş ve her iki bitki uçucu yağının % 1'lik konsantrasyonunun *Saccharomyces cerevisiae*'ya karşı güçlü inhibisyon etkisine sahip olduğu görülmüştür. Ayrıca *A. ampeloprasum* uçucu yağının *Penicillium griseofulvum*'a karşı güçlü antifungal etki gösterdiği belirlenmiştir.

Tayland'da yapılan bir çalışmada ise *A. ampeloprasum* uçucu yağının test edilen bütün *V. cholerae* suşlarına karşı bakterisidal etkiye sahip olduğu bulunmuştur (Rattanachaikunsopon ve Phumkhachorn, 2009).

Brezilya'da fareler üzerinde yapılan bir çalışmada *A. ampeloprasum* var. *porrum* türü ekstraktından izole edilen steroidal saponinin in vitro koşullarda hemolitik

etkisinin olduğu, antienflamatuar ve gastroprotektif özelliklerinin bulunduğu görülmüştür. Çalışma sonucunda modern tıpta veya yiyecek kaynağı olarak bu bitkilerin kullanılabilineceği kaydedilmiştir (Adao vd., 2011).

A. sativum ve *A. ampeloprasum* bitkilerinin metanol ekstraktlarının antioksidan aktiviteleri incelenmiş ve DPPH yöntemine göre *A. ampeloprasum* bitki ekstraktının antioksidan aktivitesi 6.95 µmol Trolox/g FW olarak bulunmuştur (Lu vd., 2011).

2012 yılında yapılan bir çalışmada *A. ampeloprasum* var. *porrum* türünün soğan ve yaprak ekstraktları ile yapılan bir çalışmada bitkinin antioksidan aktivitesi incelenmiştir. Bu türün yeşil yaprak ekstraktlarının soğan ekstraktlarından daha güçlü antioksidan aktiviteye sahip olduğu belirlenmiştir (Bernaert vd., 2012).



Şekil 1.1. *A. ampeloprasum* bitkisi ve soğanından bir görüntü

1.2.7.2. *Asparagus L.*

Asparagus cinsi çok yıllık bir bitkidir. Herdem yeşil ve yaprakları küçük pul şeklinde indirgenmiştir. Bu cins iğ şeklinde tuberli, basit ve ya dallanmış rizomlu, sürünücü, dik tırmanıcı ot veya çalı şeklinde bir bitkidir. Toprak üstü çok dallı ve yeşilimsidir. Meyveleri küçük küresel bakla tipinde, kırmızıdır (Zeybek ve Zeybek, 1994).

Asparagus cinsinin yeryüzünde 300 türünün olduğu bilinmektedir (Bozzini, 1959; El-Gazzar ve Radawi, 1975; Townsend vd., 1985; Koppel vd., 1986; Güvenç, 1997). Bu cinsin merkezi Akdeniz bölgesi olup, Güney Avrupa, Anadolu, Asya, Afrika ve Avrupa'da yayılış göstermektedir (Bailey, 1950; Tutin 1980; Davis, 1984).

Davis'in "Flora of Turkey and The East Aegean Islands" isimli eserinde belirtildiği üzere; Türkiye'de 3'ü endemik 11 *Asparagus* taksonu bulunmaktadır. Bunlar, *A. acutifolius* L., *A. aphyllus* ssp. *Orientalis* Baker., *A. coodei* P.H. Davis (Endemik), *A. lycanicus* P.H. Davis (Endemik), *A. lycius* P.H. Davis (Endemik), *A. officinalis* L.,

A. palaestinus Baker., *A. persicus* Baker., *A. stipularis* Forssk, *A. tenuifolius* Lam., *A. verticillatus* L. türleridir.

Eski Yunanlılar zamanından beri bilinen *Asparagus* türleri günümüzde özellikle Almanya ve Amerika'da sebze olarak bol miktarda tüketilmekte ve üretimi yapılmaktadır. Türkiye'de kendiliğinden yetişmekte fakat çok yaygın tüketilmediğinden yetiştiriciliği nadiren görülmektedir. Ancak yabancı yenilebilen bir bitki olarak Türkiye'de özellikle Akdeniz, Ege ve Doğu Anadolu bölgelerinde iğnemsiz yapraklı dalları ile genç sürgünleri tüketilmektedir (Sancaktaroğlu vd., 2011). Bu cinsin türlerine genel olarak narin ince görünümünden dolayı halk arasında "kuşkonmaz" denilmiştir. *Asparagus* cinsinin yenen yabancı türleri yöresel olarak Marmaris'te "Tilkişen", Batı Anadolu'da "Acı ot" olarak adlandırılmaktadır (Baytop, 1999; Baytop, 2007). Günümüzde *Asparagus* cinsinin türlerinden sadece *A. officinalis* L. türünün kültürü yapılmaktadır. Diğer yabancı türler yenilen ve geleneksel tüketilen türlerdir (Venezia vd., 1993). Yabancı olarak yenilen *A. abyssinicus* Schweinf, *A. adscendens* ve *A. sarmentosus* L. (Hindistan) türlerinin tüberli kök benzeri kısımları da yenilmektedir (Dalla Fior, 1934; Riccardi vd., 2011). *A. plumosus* Baker, *A. densiflorus* Kunth, *A. virgatus* Baker, *A. myriocladus* ve *A. retrofractus* Forsk süs bitkileri olarak kullanılırken, *A. racemosus* Willd, *A. verticillatus* L., *A. adscendens* Kunth ve *A. curillus* Wall. şifalı bitkiler olarak kullanılmaktadır (Stajner vd., 2002).

Bu cinse ait türlerin besleyici yönü çok yüksek olup içerdikleri etken maddeler sayesinde çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılırlar (Sancaktaroğlu vd., 2011).

Bu cinsin türleri üzerinde yapılan çalışmaların çoğunluğunu kimyasal ve farmakolojik çalışmalar oluşturmaktadır (Khorasani vd., 2010). *Asparagus* cinsinin asparagin ve vitaminlerce zengin olduğu, idrar söktürücü özellik taşıdığı belirtilmiştir (Zeybek ve Zeybek 1994). Ayrıca *Asparagus* cinsi türlerinin kimyasal içeriğinde steroidal saponinler bulunmuştur (Sharma vd., 1982; Sati ve Pant, 1985; Shimoyamada vd., 1990; Oketch-Rabah ve Dossaji, 1997; Ahmad vd., 1999; Debella vd., 1999; Zhang vd., 2004; Yang vd., 2004; Kim vd., 2005; Sautour vd., 2007).

Asparagus cinsine ait türlerden *A. acutifolius*, *A. officinalis*, *A. racemosus* antimikrobiyal (Poyrazoğlu vd., 2009; Battu ve Kumar, 2010; Khorasani vd., 2010); *A. acutifolius*, *A. racemosus*, *A. officinalis* antioksidan (Kamat vd., 2000; Nindo vd., 2003; Visavadiya ve Narasimhacharya, 2005; Rodriguez vd., 2005b; Sun vd., 2007a;

Sun, 2007b; Sun, 2007c; Fuentes-Alventosa vd., 2009; Khorosani vd., 2010; Ferrara vd., 2011; Gindi vd., 2011; Martins vd., 2011; Wang vd., 2011; Vadivelan vd., 2011; Morales vd., 2012; Zhao vd., 2012; Di Maro vd., 2013); *A. racemosus*, *A. officinalis*, *A. filicinus* sitotoksik (Shao, 1996a; Kigonda vd., 2009; Kim vd., 2009; Wu vd., 2010); *A. officinalis* antitümör (Shao, 1996b; Zhao vd., 2012); *A. cochinchinensis*, *A. horridus*, *A. pubescens* anti-inflamatuar (Nwafor ve Okwuasaba, 2003; Bremner vd., 2009; Lee vd., 2009); *A. africanus* antimalariyal (Dikasso vd., 2006); *A. racemosus* antiparazitik (Kigonda vd., 2009); *A. racemosus* antidepresan (Sing vd., 2009); *A. racemosus* immunomodulator (Guatam vd., 2009); *A. recemosus* hipodemik ve hipolipidemik (Vadivelan, 2011) aktivitelerle sahiptirler.

1.2.7.2.1. *Asparagus acutifolius* L.

A. acutifolius bitkisi Davis'in "Flora of Turkey" kitabına göre Liliaceae familyasında yer almaktadır. *Asparagus* cinsinin yenen yabani bir türüdür (Venezia vd., 1993). Bu türün merkezi ve coğrafi dağılımı Güney Avrupa'dır (Stajner vd., 2002). *A. acutifolius* otsu ve çok yıllık bir bitkidir. 2 m'ye kadar boylanan, odunsu ve dalları dikenli olan *A. acutifolius*, bütün Akdeniz Bölgesi'nde yabani olarak yetişmekte, köklerinden idrar söktürücü ve kabızlığa karşı faydalanılmaktadır (Sica vd., 2005). Bu türün genç sürgünleri Batı Anadolu pazarlarında demetler halinde satılarak sebze olarak tüketilmektedir (Baytop, 1999). Genellikle yabani olarak toplananlarının mızrak şeklindeki ince uçları lezzetlidir. *A. acutifolius* türü omletler, soslar, risotto gibi yerli yemeklerde hatta karışık salatalarda çiğ olarak kullanılır (Arcidiacono ve Pavone, 1994). Genellikle yüksek fiyatlarla yerel pazarlarda satılır ve restoranlarda tipik yemekler için kullanılır (Venezia vd., 1993; Fiori vd., 2001; Rosati, 2001; Adam, 2004; Pieroni vd., 2005; Della vd., 2006). Gıda alanında kullanımlarının dışında tıbbi olarak kullanımları da söz konusudur. Bu bitkinin çeşitli kısımlarında bulunan sapojeninler ve steroidal saponinlerin varlığı ile tıbbi özellikleri arasında bir ilişki bulunmaktadır (Sautour vd., 2007; Velavan vd., 2007). Örneğin bu bitkinin kaynatılmış suyu diüretik olarak kullanılmaktadır (Maccioni vd., 2004).

A. acutifolius ile yapılan fitokimyasal bir çalışmada bu türün toprak üstü kısımlarından flavonoidler elde edilmiştir (Panova vd., 1984; Sautour vd., 2007).

Portekiz yenilebilir bitkilerin fenolik özellikleri ve komponentleri üzerine yapılan bir çalışmada *A. acutifolius*, *Bryonia dioica*, *Tamus communis*, türlerinin metanol ve su ekstraktları çalışılmıştır. *A. acutifolius* ve *T. Communis* ekstraktlarının içeriğinde glikozitler, flavanoidler gibi ana fenolik komponentler bulunurken *B. dioica* ekstraktlarında C-glikozillenmiş flavanoidler saptanmıştır (Barros vd., 2011).

Aydın ilinde yapılan bir çalışmada *A. acutifolius*, *A. officinalis*, *Malva vulgaris* ve *Salicornia europaea* türlerinin eter, aseton, etanol ve sulu ekstraktları hazırlanmış ve disk difüzyon metodu ile 10 adet test mikroorganizmasına karşı antimikrobiyal aktivitesi araştırılmıştır. *A. officinalis* ve *A. acutifolius* türlerinin *M. vulgaris* ve *S. europaea* türlerinden daha fazla antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu tespit edilmiştir. Bununla beraber eterli ekstraktların aseton, etanol ve sulu ekstraktlardan daha yüksek antimikrobiyal aktivite gösterdikleri belirlenmiştir (Çoban vd., 2009).

Portekiz'de *A. acutifolius*, *B. dioica* ve *T. communis* ile yapılan antioksidan aktivite çalışmasında *T. communis* diğer iki bitkiye göre en yüksek, *A. acutifolius* orta derecede, *B. dioica* düşük antioksidan aktivite göstermiştir (Martins vd., 2011).

Ayrıca *A. acutifolius* L. ile ilgili yapılan başka bir çalışmada bu bitkinin besin değerleri, metabolik profili ve radikal giderim kapasitesi incelenmiş yağ ve proteince zengin olup içerdiği fenoller nedeniyle yüksek antioksidan özelliği bulunduğu belirlenmiştir (Ferrara vd., 2011).

İspanya'daki yabani sebzelerin antioksidan aktiviteleri ve tokoferol bileşikleri üzerine yapılan bir çalışmada *A. acutifolius* türü de dahil 8 türün metanol ekstraktlarının antioksidan aktiveleri incelenmiştir. *A. acutifolius* bitki ekstraktlarının DPPH yönteminde DPPH giderim aktivitesi 4.87 mg/ml ile diğer bitkilere göre en düşük antioksidan aktivite bulunurken β -karoten-linoleik asit yönteminde *A. acutifolius* bitki ekstraktının inhibisyonu 0.47 mg/ml olarak bulunmuştur (Morales vd., 2012).

İtalya'da yapılan bir çalışmada *A. acutifolius* metanol ve kloroform ekstraktlarının antioksidan aktivitesini çalışılmış ve metanol ekstraktlarının kloroform ekstraktlarına göre daha yüksek antioksidan aktivite gösterdiği, ayrıca bu aktivitenin doza bağlı olarak arttığı bildirilmiştir (Di Maro vd., 2013).



Şekil 1.2. *A. acutifolius* bitkisinin genç sürgünü (Solda) ve sonraki hali (Sağda)

1.2.7.3. *Muscari* Miller

Muscari cinsi genel olarak Akdeniz bölgesinden İran ve Rusya'ya kadar yayılış gösteren bir cinstir. Genellikle açık ve sulak alanlarda yetişir. Dünyada 72 türü olan *Muscari* cinsi Türkiyede 18'i endemik 28 tür ile temsil edilmektedir (Davis, 1982; Tan, 1988; Güner vd., 2000). *Muscari* cinsi üyeleri üzüm sümbülü olarak adlandırılan soğanlı bitkilerdir (Nakano vd., 2005). Bu cinse ait türlerin rengi mavi, mor, erguvani, sarı, kahverengi ve beyaz olabilmektedir. Çiçeklenme dönemleri türlere göre değişmekle birlikte Mart–Mayıs ayları arasındadır. Ortalama bitki yükseklikleri 10-25 cm'dir. Ağaç ve çalıkların altında, taşlık alanlarda ve su kenarlarında yayılış gösterirler (Davis, 1984).

Bu cinse ait türlerin çoğu park ve bahçelerde süs bitkisi olarak kullanılmaktadır (Pehlivan ve Özler, 2003). “Misk kokulu” anlamına gelen *Muscari* türleri içinde sadece *M. massayanum* ve *M. muscarimi* güzel kokuludur. *M. massayanum* Datça yarımadası ve Yunan Sitvet Adaları'nda, *M. muscarimi* ise Anadolu'da Toros Dağları'nın dışında hiçbir yerde yetişmemektedir (Koyuncu, 1993; Hopa, 2005) Tıbbi ve aromatik özellikleri nedeniyle *Muscari* türleri çok önceki devirlerden bu

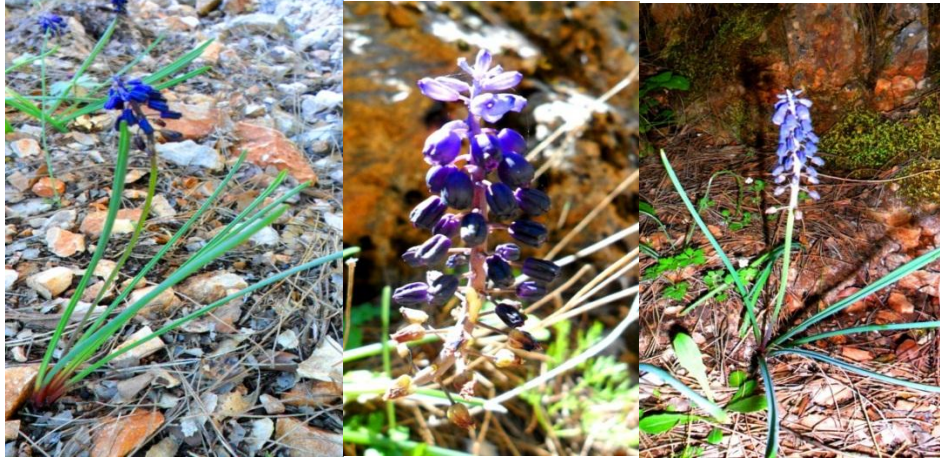
yana tedavi amacıyla kullanılmıştır. Ayrıca Osmanlı döneminde köşk ve yalı bahçelerinde süs bitkisi olarak, güzel kokulu olanları Osmanlı saraylarında koku verici olarak kullanılmıştır (Uzun, 1984; Baytop, 2002). Günümüzde de soğanı, dahilen infüzyon (% 2), idrar attırıcı ve balgam söktürücü, haricen ise çıbanları olgunlaştırıcı olarak kullanılmaktadır (Baytop, 1984; Malyer, 1985; Akan vd., 2005). *Muscari* cinsine ait türlerle yapılan çalışmalarda *M. racemosum* antimutajenik (Miadakova vd., 2002); *M. caucasicum*, *M. comosum*, *M. fennifolium* ve *M. masmeganus* antimikrobiyal (Yiğit vd., 2003; Lotfipour vd., 2008; Zaouia vd., 2010); *M. aucheri*, *M. comosum* antifungal (Zaouia vd., 2010; Yıldırım vd., 2013); *M. aucheri*, *M. racemosum*, *M. comosum* antioksidan (Juranek vd., 1993; Pieroni vd., 2002; Loizzo vd., 2010; Yıldırım vd., 2013) aktivite göstermişlerdir Tuncelide yapılan bir çalışmada *Bellevalia gracilis* Feinbrun, *M. aucheri* (Boiss.) Baker ve *Tulipa armena* Boiss. var. *lycica* (Baker) Marais türlerinin yaprak ve soğan kısımlarının sulu, hekzanik, metanol ve etanol ekstraktlarının antifungal ve antioksidan aktiviteleri incelenmiş *M. aucheri* (Boiss.) türünün çalışılan diğer türler arasında en düşük antioksidan ve antifungal aktiviteye sahip olduğu belirlenmiştir (Yıldırım vd., 2013).

1.2.7.3.1. *Muscari armeniacum* Leichtlinex Bakerin Gard.

Bir süs bitkisi olan *M. armeniacum* genellikle “muscarı” veya “üzüm sümbülü” olarak adlandırılmaktadır. Dünyada ılıman bölgelerde yaygın olarak bulunur. Bu bitki çiçeklerinin mavi renkli olması ve hızlı büyümesi gibi nedenlerle dikkat çekici özelliktedir (Nakano, 2005).

Soğanları 1-2.5 cm olup yaprakları doğrusal dar lineer-lansolattır. Bitkinin sap kısmı 10-40 cm uzunluktadır. Çiçek kısmı salkım şeklinde ve yoğun olup gökyüzü mavisi veya mor renklindedir. Tohumları 1.8-2.2 mm çapındadır (Davis, 1982).

M. armeniacum türü ile yapılan bir çalışmada bitkinin içerdiği Musarmin adlı birleşimin protein sentezini engellediği tespit edilmiştir (Arias vd., 2003). Bu tür ile yapılan bir diğer çalışmada yeni bir pirolizidin türevi alkaloid teşhis ve izole edilmiştir. Bu alkaloidin çeşitli glikosidaz enzimlerine karşı inhibitör etkiye sahip olduğu bulunmuştur (Asano vd., 2000).



Şekil 1.3. *M. armeniacum* bitkisinin genel görünüşü

1.2.7.4 *Ornithogalum L.*

Ornithogalum cinsinin revizyonu ilk defa Baker tarafından 1873 te yapılmıştır ve 73 türü betimlenmiştir (Baker, 1873). 1980 yılında yapılmış bir çalışmada ise dünyada 140 *Ornithogalum* türü bulunduğu rapor edilmiştir (Zahariadi, 1980; Mutlu ve karakuş, 2012). *Ornithogalum* cinsinin yaygın olarak görüldüğü bölgeler Güney Afrika ve Türkiye'dir (Wendelbo, 1984). Bu cins Davis'in "Flora of Turkey" adlı eserinin 11. cildi itibariyle 39 türle temsil edilirken, daha sonra bulunan 7 yeni türle bu sayı 46 ya yükselmiştir (Özhatay ve Kültür, 2006; Düşen ve Sümbül, 2002; Düşen ve Sümbül, 2003; Düşen ve Deniz, 2005).

Ornithogalum türleri, çoğunlukla çıplak, skapuslu ve soğanlı çok yıllık otsu bitkilerdir. Tıbbi ve ekonomik değerleri vardır. *O. umbellatum L.* kozmopolit bir türdür ve büyük soğanları vardır. Soğanları, yaprakları ve geniş skapusu sebze olarak kullanılır. Yumruları eski devirlerden bu yana kusturucu ve çıban açıcı olarak kullanılmıştır. Bilhassa soğanlarında, kalbe etkili bazı bileşikler (konvallotoksin ve glikozitler) ve saponinler taşıdığı bilinmektedir (Baytop, 1996).

Yapılan birçok çalışmada *Ornithogalum* cinsine ait türlerden *O. caudatum*, *O. sintenisii*, *O. alpigenum* ve *O. sigmoideum* antioksidan (Heves, 2008; Ebrahimzede vd., 2010; Makascı vd., 2010; Yan-yu, 2011; Chen vd., 2012); *O. alpigenum*, *O. sphaerocarpum* ve *O. umbellatum* antimikrobiyal (Makascı vd., 2010); *O. longibracteatum* antimutajenik (Verschaeve vd., 2004); *O. saundersiae*, *O.*

longibracteatum (Kuroda vd., 1997; Kuroda vd., 1998) sitositatik; *O. saundersiae*, *O. caudatum* antitümör (Zhou vd., 2006; Chen vd., 2010); *O. saundersiae*, *O. cuspidatum* sitotoksik (Gryszkiewicz-Wojtkielewicz vd., 2003; Samavati vd., 2010) etki göstermiştir.

Ornithogalum türleri üzerine yapılan fitokimyasal çalışmalarda, kolestan glikozitleri (Kubo vd., 1992a; Kubo vd., 1992b; Kuroda vd., 1998; Kurudo vd., 2006), kolestan bisdesmosidleri (Kuba vd., 1992c), kardenolid glikozitleri (Ferth vd., 1992; Ferth ve Kopp, 1992) ve flavonoid glikozitleri (Azzoui ve Braemer, 1989; Sabudak vd., 2002) bulunmuştur.

Ayrıca *O. longibracteatum* türünden 3-benzil, 4 kromanon türevi ve 7-O-metillokomin türevi yeni homoizoflavononlar teşhis ve izole edilmiştir (Mulholland vd., 2004).

O. saundersiae türü üzerine yapılan bir çalışmada, 6 tane bilinmeyen kolestan glikozit izole edilmiş ve Saundersiozit C-H (1-6) olarak adlandırılmışlardır. Bu glikozitlerin insanlardaki HL-60 hücreleri üzerine yüksek sitositatik etkilerinin olduğu gözlemlenmiştir (Kuroda vd., 1998).

Yine Kuroda vd. tarafından *O. saundersiae* türü üzerine yaptığı başka bir araştırmada 2 yeni kolestan glikozit izole edilmiştir. Bu glikozitlerin HL-60 ve MOLT-4 hücreleri üzerine sitositatik aktivitelerinin bulunduğu gözlemlenmiştir (Kuroda vd., 1997).

O. saundersiae türünden izole edilen saponin türevi bir bileşik olan ikogenin isimli bileşiğin antitümör aktivitesi taranmış ve olumlu sonuçlar alınmıştır (Zhou vd., 2006).

1.2.7.4.1. *Ornithogalum sigmoideum* Freyn & Sint.

Bu türün sap uzunluğu 10 cm kadardır. Yaprakları çok sayıda, bitki sapını aşan uzunlukta doğrusaldır. Genellikle 3-6 kadar çiçeği vardır. Çiçek örtüsü; içi beyaz, dışı beyaz bir bant ile yeşildir. Ormanlar, çayırlar, açık taşlık yamaçlarda yetişmektedir (Davis, 1982).

Bu tür ile yapılan bir tez çalışmasında türün sulu, etil alkol ve aseton ekstraktlarının antioksidan aktiviteleri, indirgeme gücü, serbest radikal giderme aktivitesi (DPPH), hidroksi radikali giderme aktivitesi, ABTS radikal giderme aktivitesi, metal şelatlama aktivitesi gibi çeşitli antioksidan testler kullanılarak incelenmiştir. Ayrıca türün ekstraktlarının toplam fenolik ve flavonoid bileşik miktarları da tayin edilmiştir. Sonuç olarak bu çalışmada, antioksidan aktivitelerinin bitki ekstraktlarının konsantrasyonuna bağlı olarak arttığı saptanmıştır. Testlerin büyük bir kısmında flavonoidce zengin aseton ekstresinin yüksek antioksidan aktivite göstermesinden dolayı, antioksidan aktivite ile flavonoid bileşikler arasında bir ilgi olduğu düşünülmüştür. Bitki ekstraktları bütün testlerde antioksidan aktivite göstermiş ve bu ekstraktların doğal bir antioksidan kaynağı olabileceği sonucuna varılmıştır (Heves, 2008).



Şekil 1.4. *O. sigmoideum* bitkisinden genel bir görünüş

1.2.7.5. *Gagea Salisb.*

Avrupa ve Batı Asya'da yayılış gösteren (Mathew, 1987) bu cinsin adı, Salisbury tarafından botanikçi Toma Gage adına ithaf edilmiştir (Özler, 2001). *Gagea Salisb.* cinsi otoritelerin taksonomik kriterlerine göre 250 kadar tür içermektedir (Caparelli vd., 2006). Türkiye'de söz konusu cinsin 25 türü (27 takson) yayılış göstermektedir ki bunlardan da 2 tanesi endemiktir (Davis, 1984).

Birçok *Gagea* türü yüksek dağ bitkisi olmasına rağmen, deniz seviyesinde kuru, taşlı ortamlarda da yaşayanları vardır (Grey-wilson ve Mathew, 1981).

Gagea cinsi türlerinden *Gagea fibrosa* ile yapılan bir çalışmada bu türün antioksidan

aktivitesi çalışılmıştır. β -karoten-linoleik asit yöntemine göre *G. fibrosa* bitkisi soğan etanol ekstraktı ve yaprak metanol ekstraktı yüksek aktivite gösterirken, DPPH yöntemine göre ise türün yaprak etanol ve metanol ekstraktları yüksek aktivite göstermiştir (Mammadov vd., 2011).

1.2.7.5.1. *Gagea graeca* L.

Soğanları, genellikle kalınlaşmış kökler ile kaplıdır. Bazal yaprakları doğrusal, 4-12 x 0.1-0.2 cm, düz ve tüsüzdür. Kaulen yaprakları (sapta bulunan), alternat, düşük 3-6 x 0.1-0.2 cm'dir. Çiçekleri 1-5 adet, tomurcuk halinde tam olarak açılmaz. Çiçek örtüsü; beyaz, 7-16 mm ve her bir çiçek yaprağında 3 morumsu damar bulunmaktadır. Kayalıklar üzerinde, makiler arasında, 100-1000 m yükseklikte yetişmektedir (Davis, 1984).



Şekil 1.5. *G. graeca* bitkisinden genel bir görünüş

Bu türe ait literatür taramasında herhangi bir biyolojik aktivite çalışmasına rastlanılmamıştır.

2. MALZEME VE YÖNTEM

2.1. Bitki Materyallerinin Toplanması

Liliaceae familyasına ait *A. acutifolius*, *A. ampeloprasum*, *O. sigmoideum*, *M. armeniacum* ve *G. graeca* türleri Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Kampüsünden 2012 yılı Nisan-Haziran ayları arasında bitkilerin çiçek açma dönemlerinde toplanmıştır. Toplanan bitki materyallerinin tür teşhisi Uşak Üniversitesi Eğitim Fakültesi Fen Bilgisi Öğretmenliği Öğretim Üyesi Yrd. Doç. Dr. Mehtap Dönmez Şahin tarafından yapılmıştır. Toplanan bitki materyallerinin toprak altı ve toprak üstü kısımları ayrılarak oda sıcaklığında kurutulmuştur.

2.2. Bitki Materyallerinin Ekstraksiyonu

Kurutulan bitki örneklerinin toprak altı ve toprak üstü kısımları çözücü solvent olarak etanol kullanılarak soksalet cihazı (Khan vd., 1988) ile ekstrakte edilmiştir (Şekil 2.1). Son ekstrakt renksiz olana kadar ekstraksiyon işlemine devam edilmiştir. Soksalette elde edilen ekstraktların etanol içeriği evaporatörde uzaklaştırılmıştır. Kuru ekstraktlar koyu renkli kapaklı cam şişelere alınarak +4 °C' de saklanmıştır.



Şekil 2.1. Çalışılan bitkilerin soksalet cihazı ile ekstraksiyonu

2.3. Mikroorganizmalar ve Kùltür Ortamları

Antimikrobiyal ve antibiyofilm çalışmalarında Muğla Sıtıkı Koçman Ùniversitesi Kùltür Koleksiyonu (MUKK)'ndan temin edilen *Escherichia coli* ATCC 25922, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 ve *Candida albicans* ATCC 10239 olmak üzere toplam 5 adet mikroorganizma kullanılmıştır. *E. coli* ATCC 25922, *B. subtilis* ATCC 6633, *S. aureus* ATCC 25923, *P. aeruginosa* ATCC 27853 mikroorganizmaları Nutrient Broth'da (NB), *C.albicans* ise Sabaoraud Dextrose Broth'da (SDB) geliştirilmiştir. Bakterilerden; *E.coli*, *B. subtilis* ve *S. aureus* 37±0.1 °C'de 24 s, *P.aeruginosa* suşu 30±0.1 °C'de 24 s, *C.albicans* ise 30±0.1 °C'de 24-48 s inkùbe edilmiştir. Ayrıca antimutajenik aktivite tayin amacı ile *Salmonella typhimurium* TA 98 ve *Salmonella typhimurium* TA 100 suşları kullanılmıştır. Antimutajenk aktivite tayininde kullanılan bu suşlar NB (OXOID) besiyeri ortamında 37 C°'de 24 s geliştirilmiştir.

2.4. Antimikrobiyal Etkilerin Belirlenmesi

Ekstraktların antimikrobiyal aktiviteleri disk difüzyon ve mikrodilüsyon metotları kullanılarak tespit edilmiştir.

2.4.1. Disk difüzyon yöntemi

Çalışmada kullanılan bitki ekstraktlarının antimikrobiyal aktivitesinin belirlenmesinde disk difüzyon metodu (Bauer, 1966) kullanılmıştır.

Bir gece önceden kùltüre edilen bakteri suşlarının (0.5 McFarland) ve maya suşunun (0.5 McFarland) 100 µl'si, steril edilmiş ve 45-50 °C'ye kadar soğutulmuş 19 ml'lik Mueller Hinton Agar (MHA) tüplerine eklenmiştir. Daha sonra bu karışım iyice vortekslenerek steril petrilere yayılmıştır ve katılaşmaları beklenmiştir. Katılaşan agar üzerine 10 µl ekstrakt emdirilmiş 6 mm çapındaki standart boş antibiyotik diskler yerleştirilmiştir. *E. coli*, *B. subtilis* ve *S. aureus* petrilere 37 °C'de 24 s, *P.*

aeruginosa petrisi 30 °C'de 24 s, *C. albicans* petrisi ise 30 °C'de 24-48 s inkübe edilmiştir. Süre sonunda besiyeri üzerinde disklerin çevresinde oluşan inhibisyon zonlarının çapları mm olarak ölçülmüştür (Sleigh ve Timbury, 1981). Ayrıca kontrol olarak ampisilin, penisilin, gentamisin, vankomisin ve nistatin antibiyotikleri ile denemeler tekrarlanmıştır.

2.4.2. Mikrodilüsyon yöntemi

Elde edilen ekstraktların çalışmada kullanılan test bakterilerine karşı minimum inhibisyon konsantrasyon (MİK) değerleri broth mikrodilüsyon metoduna göre tespit edilmiştir (Wikler, 2006). Ekstraktların seri solüsyonları düz tabanlı 96 kuyulu steril hücre kültürü mikropalakaları kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Test besiyeri olarak Mueller Hinton Broth (MHB) kullanılmış ve her test bakterisi için 5×10^5 CFU/ml konsantrasyonda bakteri ve maya süspansiyonları hazırlanmıştır. İlk sırada sadece besiyeri, ikinci sırada besiyeri+bakteri, üçüncü sırada besiyeri+bakteri+çözgen olmak üzere diğer sıralarda elde edilen ekstraktların final konsantrasyonlarını (20, 15, 10, 5, 2.5, 1.25 mg/ml) içeren besiyeri+bakteri süspansiyonları kuyucuklara eklenmiştir. *E. coli*, *S. aureus* ve *B. subtilis* 37±0.1 °C'de, *P. aeruginosa* suşu 30±0.1 °C'de 24 s, *C. albicans* ise 30±0.1 °C'de 24-48 s inkübe edilmiş ve bulanıklığın olmadığı ilk kuyu MİK olarak belirlenmiştir. Ölçümler üç tekrarlı olarak yapılmıştır. MİK ölçümleri Mikropalaka Okuyucu (Thermo Scientific Multiskan FC, Vantaa, Finlandiya) cihazında 550 nm dalga boyunda gerçekleştirilmiştir.

2.5. Antibiyofilm Aktivite Tayini

Elde edilen ekstraktların MİK ve MİK altı konsantrasyonlarda test mikroorganizmalarının biyofilm oluşturma yetenekleri üzerindeki inhibisyon etkisi mikropalaka biyofilm metodu (Merritt vd., 2005) ile tespit edilmiştir. Bakteriyel kültürler % 5 glikoz içeren 5 ml Triptik Soy Broth (TSB) besiyerinde geliştirilmiştir. Kültürler 1:100 oranında TSB kullanılarak dilüe edilmiş ve her dilüsyondan steril mikropalakada 4 kuyucuğa pipetlenmiştir. 48 s 37 °C'de inkübasyon sonrasında tüm

kuyucuklardan planktonik bakteriler uzaklaştırılmış ve kuyucuklar distile su ile iki kez yıkanmıştır. Distile su ile yıkamadan sonra her kuyucuğa % 0.1'lik kristal viyole solüsyonundan 200 µl eklenmiş ve 20 dk beklenmiştir. Boyanmış ekstraktlar dökülerek boya çıkana kadar yıkama yapılmıştır. Mikroplaka tablaları ters yüz edilerek içinde kalan sıvı boşaltılmış ve oda ısısında kurutulmuştur. Kuyucuklara son olarak *S. aureus* ve *B. subtilis* suşları için 200 µl % 33'lük glasiyal asetik asit, *P. aeruginosa*, *E. coli* ve *C. albicans* suşları için % 95'lik etil alkol eklenmiş ve biyofilmlerin tuttuğu kristal viyolenin alınması sağlanmıştır. Kuyulardan alınan boyalı solventler temiz bir mikroplakaya alınmış ve son optik dansiteleri Mikroplaka Okuyucu ile 550 nm'de okunmuştur. Çalışma 3 kontrol grubu kullanılarak yapılmıştır. 1. grup negatif kontrol grubu olup sadece besiyeri ortamı kullanılmıştır. 2. grup pozitif kontrol olup besiyeri ortamına bakteriler inoküle edilmiştir. 3. grupta ise bakteri inoküle edilmiş olan besiyeri ortamına bitkilerden elde edilen ekstraktlar son konsantrasyon 20, 15, 10, 5, 2.5. 1.25 mg/ml olacak şekilde ilave edilmiştir. Ölçümler üç tekrarlı olarak yapılmıştır. Ekstraktların antibiyofilm etkisinin ölçülmesi yüzde indirgeme formülasyonu ile yapılmıştır.

$$\% \text{ İnhibisyon} = (A_{\text{kontrol}} - A_{\text{örnek}} / A_{\text{kontrol}}) \times 100$$

A_{kontrol} : Kontrol reaksiyonunun absorbansı

$A_{\text{örnek}}$: Test bileşiklerinin absorbansı

2.6. Antioksidan Aktivitenin Belirlenmesi

Örneklerin antioksidan kapasitesi DPPH serbest radikal giderim ve β -karoten-linoleik asit metotları kullanılarak tespit edilmiştir. Her iki metotta da bütillenmiş hidroksitoluen ve askorbik asit pozitif kontrol olarak kullanılmıştır.

2.6.1. DPPH serbest radikal giderim aktivitesinin belirlenmesi

Ekstraktların serbest radikal giderim aktiviteleri DPPH (Burits ve Bucar, 2000) metodu kullanılarak belirlenmiştir. Bu metoda göre etanolde çözülmüş ekstraktların

çeşitli konsantrasyonlarından alınan 50 µl örnekler üzerine etanolde çözülmüş % 0.004'lük DPPH çözeltisinden 5 ml ilave edilmiştir. Örnekler oda sıcaklığında 30 dk inkübe edilmiş ve 517 nm dalga boyunda spektrofotometrik ölçüme tabi tutulmuştur. Kontrol olarak etanol eklenmiş DPPH çözeltisi kullanılmıştır. Serbest radikal giderimi aşağıdaki yöntemle hesaplanmıştır.

$$\% \text{ İnhibisyon} = (A_{\text{kontrol}} - A_{\text{örnek}} / A_{\text{kontrol}}) \times 100$$

A_{kontrol} : Kontrol reaksiyonunun absorbansı

$A_{\text{örnek}}$: Test bileşiklerinin absorbansı

Bulunan değerler grafik üzerine aktarılarak IC_{50} değerleri hesaplanmıştır.

2.6.2. β -karoten-linoleik asit metodu

β -karoten-linoleik asit metodu Dapkevicius vd. (1998)'e göre gerçekleştirilmiştir. β -karoten-linoleik asit stok çözeltisi hazırlanması için 0.5 mg β karoten 1 ml kloroform içerisinde çözülmüş ve 25 µl linoleik asit ile 200 mg tween 40'la karıştırılmıştır. Ortamdaki kloroform evaporatörde uzaklaştırılmıştır. Daha sonra 30 dakika boyunca oksijenlenmiş 100 ml distile su eklenerek kuvvetlice çalkalanmıştır. Bu reaksiyon karışımından 160 µl alınarak mikropalakalara dağıtılmış ve ekstraktlardan 40 µl eklenerek 0. saat ölçümü ile birlikte saat başı 450 nm'de Mikroplaka Okuyucu cihazda ölçülmüştür. Bu süre içerisinde mikropalaka 50 °C'de inkübasyona bırakılmıştır. Çalışmada kontrol olarak etanol ve β -karoten-linoleik asit stok çözeltisi kullanılmıştır. Çalışılan bitki ekstraktlarının β -karoten-linoleik asit yöntemine göre belirlenen toplan antioksidan aktiviteleri aşağıdaki formül ile hesaplanmıştır:

$$AA = [(R_{\text{kontrol}} - R_{\text{örnek}}) / R_{\text{kontrol}}] \times 100$$

AA: Antioksidan aktivite

$$R = \ln(a/b)/t$$

ln: Doğal logaritma

t: Son saatteki zaman

a: 0. saatteki absorbans değerini

b: Son saatteki absorbans değerini göstermektedir.

Bu çalışmadaki β -karoten-linoleik asit yzde inhibisyonları, ekstraktların ve standartların 1.56 mg/ml konsantrasyondaki değerleri kullanılarak hesaplanmıştır (Sarıkürku vd., 2010).

2.7. Antimutajenik Aktivite Tayini

Antimutajenik aktivite tayininde AMES/ *Salmonella* mikrozoim testi (Ames vd., 1975; Maron ve Ames, 1983) kullanılmıştır.

2.7.1. Kullanılan test suşları

Çalışmada kullanılan histidin mutant (His^-) *S. typhimurium* TA 98 ve *S. typhimurium* TA 100 suşları kullanılmıştır.

2.7.2. Test suşlarının genetik işaretlerinin kontrolü

2.7.2.1 Histidin kontrolü

Test suşlarının his^- özelliği, histidin içeren Minimal Glukoz Agar (MGA) petrilere ekilmeleri yoluyla kontrol edilir. Suşlar *uvrB* delesyonu nedeniyle histidine ek olarak biyotine de gereksinim duydukları için histidin/biyotin ve sadece biyotin içeren histidinsiz MGA petrilere ekilir. Bu plaklar 37 °C'de bir gece etüvde inkübasyona bırakılmıştır. Inkübasyon sonrasında suşların biyotin/histidin MGA ortamda üreyip, biyotin MGA ortamda rememeleri his^- karakterlerini doğrulamıştır (Maron ve Ames, 1983, Mortelmans ve Zeiger, 2000).

2.7.2.2. R Faktörünün kontrolü

Mutajenlerin daha iyi tayin edilebilmeleri amacıyla *S. typhimurium* TA 1538 ve *S. typhimurium* TA 1535 suşlarına, ampisiline dirençlilik geni taşıyan *pkM101 R*

faktörü plazmidinin eklenmesiyle *S typhimurium* TA 98 ve *S. typhimurium* TA 100 suşları elde edilmiştir (Mortelmans ve Zeiger, 2000). Bu plazmidin varlığı suşların genetik işaretinin kontrolü için gereklidir. Bu sebeple his⁻ karakterleri doğrulanan koloniler, ampisiline dirençlilikleri açısından test edilmiştir. Bunun için histidin/biyotin/ampisilin içeren MGA ortamı petriyer hazırlanarak R faktörü test edilmiş suşların ekimi yapılmıştır (McCann vd., 1975). 37 °C’de 12-24 s’lik bir inkübasyon süresi sonunda, R faktörü içeren suşların ampisilinli plaklarda ürediği gözlenmiştir.

2.7.2.3. *rfa* Mutasyonunun kontrolü

Test suşlarının gecelik kültüründen alınan 100 µl’lik örnekler, NA (Oxoid) petrilere ekilip yayılmıştır. Filtre kağıdından hazırlanmış ve 10 µl kristal viyole çözeltisi (1 mg/ml) emdirilmiş diskler, petriyerin ortasına yerleştirilmiştir. Petriyer bir gece 37°C’de inkübe edildikten sonra diskin etrafındaki inhibisyon zonu gözlenmiştir (Ames vd., 1973). Diskin çevresindeki şeffaf bölge, büyük molekül olan kristal viyolenin bakteri içerisine girip, onun ölümüne neden olan *rfa* mutasyonunun varlığının göstergesidir.

2.7.2.4 *uvrB* mutasyonunun kontrolü

Bu mutasyonun varlığı suşların ultraviyole ışınlarına karşı gösterdikleri duyarlılık testi ile ölçülmüştür. Test suşlarının gecelik kültüründen alınan 100 µl’lik örnekler, NA (Oxoid) petrilere ekilip yayılmıştır. Petriyerin kapakları açılıp yarısı alüminyum folyo ile kapatılmış ve UV lambası altında 10 sn bekletilmiştir. Bekletilen petriyer, 37 °C’de bir gece inkübe edilmiştir. UV ışımına maruz kalan petriyerin kapatılmayan kısmında üreme olmazken kapalı olan kısımda üremenin gözlenmesi suşların *uvrB* mutasyonuna sahip olduğunu göstermiştir (Ames vd., 1973).

2.7.2.5. *Sitotoksik dozların belirlenmesi*

Antimutajenite ve mutajenite deneylerine geçmeden önce deneyin sağlıklı olarak değerlendirilmesi için, bitki ekstraktlarının sitotoksik etkilerinin saptanması

gerekmektedir. Uygun sayıda bakteri içeren (OD 0.1-0.2) kültürden 1 ml alınıp 9 ml NB (Oxoid) besiyerine dilüe edilerek 10^{-1} , 10^{-2} , 10^{-3} , 10^{-4} , 10^{-5} ve 10^{-6} oranlarında seyreltme yapılmıştır. Sitotoksik etkiyi belirlemek için 10^{-3} seyreltmedeki kültür kullanılmıştır. Daha sonra bitki ekstraktının uygun konsantrasyonları hazırlanmıştır. Bu işlemler tamamlandıktan sonra boş steril tüplere, sodyum fosfat tampondan 500 µl, bakteri kültüründen 100 µl ve bitki ekstraktlarının değişik konsantrasyonlarından 100 µl eklenmiştir. Bu karışımın üzerine 2 ml top agar ilave edilmiş ve 3 sn düşük hızda vortekslenerek NA (Oxoid) petrilere hızlı bir şekilde dökülüp yayılmıştır. Petriler 37 °C’de 24 s inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyondan sonra petrillerdeki koloni sayıları kontrol petrilindeki bakteri sayıları ile karşılaştırılarak toksik olmayan dozlar saptanmıştır (Dean vd., 1985). Deneme petrilindeki koloni sayısı, kontrol petrisindeki koloni sayısının % 70’i kadar olmalıdır.

2.7.2.7. Mutajenite testi

Çalışılan bitki ekstraktlarının mutajen etkilerinin olup olmadığının belirlenmesi için yapılmış bir testtir. 37 °C’de 48 s inkübasyondan sonra his⁺ haline dönüşen koloniler sayılmıştır. Bu yöntemde; test tüpüne 500 µl 0.2 M sodyum fosfat tampon (pH 7.4), 100 µl taze bakteri kültürü (OD₅₄₀ 0.1-0.2), 100 µl farklı konsantrasyonlarda bitki ekstraktları koyulmuştur. Bunun üzerine 2 ml 0.5 mM biyotin/histidin içeren top agar ilave edilmiş ve 3 sn düşük hızda vortekslenerek MGA plaklarına yayılmıştır. Top agarın petrinin bütün yüzeyine donmadan yayılmasını sağlamak için karıştırma, dökme ve yayma işlemlerinin tümü, 20 sn’den az bir sürede yapılmıştır. Her deneyde mutlaka pozitif ve negatif kontroller kullanılmıştır. Çalışmada *S. typhimurium* TA 98 suşu için 4-nitro-o-fenilendiamin (NPD) (3 µg/petri), *S. typhimurium* TA 100 suşu için ise sodyum azid (NaN₃) (8 µg/petri) pozitif kontrol olarak, *S. typhimurium* TA 98 suşu için dimetil sülfoksit (DMSO) ve *S. typhimurium* TA100 için distile su negatif kontrol olarak kullanılmıştır. Petriler 37 °C’de 48-72 s inkübasyona bırakılmıştır. Deney sonucunda petrilerde oluşan koloni sayısı pozitif kontrol grubundaki koloni sayısının % 25’inden fazla olmamalıdır. Eğer deney grubundaki koloni sayısı pozitif kontroldeki koloni sayısının % 25’inden daha fazla ise bitkinin mutajen etki taşıdığı söylenebilir.

2.7.2.8. Antimutajenite testi

AMES/ *Salmonella* mikrozom test sistemini çalışırken ‘standart plaka inkorporasyon’ yöntemi kullanılmıştır. Bu teknikte; bitki ekstraktı, mutajen, bakteriyel test suşu ve sodyum fosfat tamponu top agara ilave edilerek minimal glukoz agarlı besiyerine dökülmüştür (Mortelmans ve Zeiger, 2000). 37 °C’de 48-72 s inkübasyondan sonra his⁺ haline dönüşen koloniler sayılmıştır.

Çalışmada *S. typhimurium* TA 98 suşu için NPD (3 µg/petri), *S. typhimurium* TA 100 suşu için ise NaN₃ (8 µg/petri) pozitif kontrol olarak kullanılmıştır.

Test tüpüne 500 µl 0.2 mM sodyum fosfat tamponu (pH 7.4), 100 µl taze bakteri kültürü (OD₅₄₀ 0.1-0.2), 100 µl mutajen ve farklı konsantrasyonlarda 100 µl bitki ekstraktı koyulmuştur. Bunun üzerine 2 ml 0.5 mM biotin/histidin içeren top agar ilave edilmiş ve 3 sn düşük hızda vortekslenerek MGA petrilere yayılmıştır. Petriler 37 °C’de 48-72 s inkübe edilmiştir. İnkübasyondan sonra revertant koloniler sayılmıştır. Pozitif kontrol olarak kullanılan petriler % 100 mutajenite olarak tanımlanmış ve test petrilerindeki yüzde inhibisyon hesaplanmıştır.

Çalışma her bir konsantrasyon için 2 paralelli ve 3 tekrarlı olacak şekilde yapılmıştır.

AMES/ *Salmonella* mikrozom test sisteminde elde edilen sonuçlar değerlendirilirken % inhibisyon aşağıdaki formül kullanılarak hesaplanmıştır:

$$\% \text{ İnhibisyon} = [1 - \frac{T}{M}] \times 100$$

T: Mutajen ve bitki ekstraktı varlığında geri dönen koloni sayısı

M: Sadece mutajen varlığında geri dönen koloni sayısı

Bitki ekstraktının mutajen üzerindeki inhibitör etkisi % 20-40 arasında olduğu durumlarda antimutajenik etki orta dereceli olarak tanımlanırken; % 40’dan fazla olduğu durumlarda bitki ekstraktı güçlü antimutajenik olarak kabul edilir. İnhibitör etki % 20’den daha az olduğunda ise antimutajenik etki pozitif olarak kabul edilmemektedir (Ikken vd., 1999; Negi vd., 2003).

2.8. Sitotoksik Aktivite

Çalışılan bitki ekstraktlarının sitotoksik aktivitesinin tayininde Brine Shrimp Toksikite Analiz yöntemi kullanılmıştır (Meyer vd., 1982).

A. acutifolius, *A. ampeloprasum*, *M. armeniacum*, *O. sigmoideum* ve *G. gracea* türlerinin 10 mg/ml konsantrasyondaki ekstraktlarından yapay deniz suyu ile hazırlanan 10 ppm, 100 ppm, 1000 ppm'lik çözeltileri kullanılmıştır. Kullanılacak olan deniz suyu, 35 gr tuz ve 1 L çeşme suyu kullanılarak hazırlanmıştır.

Çalışmada *Artemia salina* yumurtaları kullanılmıştır. Bu yumurtalar, içerisinde 2 L yapay deniz suyu bulunan 5 L hacimdeki plastik, şeffaf, ağzı açık bir tank içerisine 0.2 g tartılarak serpilmiştir. Tank içerisindeki yapay deniz suyu çift çıkışlı bir hava motoru ile çift hortum kullanılarak sürekli havalandırılmıştır. Ayrıca tank üzerindeki su sıcaklığı 28 °C'de sabit tutulacak şekilde termostat ile ısıtılmıştır. Tank masaüstü ışık kaynağının yanında 48 s süre ile aydınlıkta bırakılarak *A. salina* larvalarının yumurtadan çıkmaları beklenmiştir. *A. salina* larvaları yumurtadan çıktıktan sonra larvaların yoğun olduğu bölgeden bir mikropipet yardımıyla yaklaşık 5 ml su ile alınan larvalar stereomikroskop altında petri kabına aktararak 30'ar adet sayılmıştır. İçerisinde 10 ppm, 100 ppm, 1000 ppm'lik bitki ekstraktı bulunan cam tüpler içerisine 30 adet canlı organizma aktarılmıştır. 24 s ışık altında geçen inkübasyon süresi sonunda stereomikroskop yardımıyla canlı ve ölü larvalar sayılmış ve LC₅₀ değeri ile % 95 güvenilirlik alt ve üst limitleri EPA (The U.S. Environmental Protection Agency, Cincinnati, Ohio, U.S.A.) Probit Analiz programı (Version 1.5) kullanılarak hesaplanmıştır (Finney, 1971). Toksikite derecelerinin değerlendirilmesinde referans değerler (Brayn vd., 1997) kullanılmıştır.

3. BULGULAR VE İRDELEME

3.1. Antimikrobiyal Aktivite Bulguları

3.1.1 Disk difüzyon yöntemi

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi kampüs alanından toplanan bitki örneklerinden elde edilen etanol ekstraktlarının test mikroorganizmalarına karşı disk difüzyon yöntemi ile elde edilen inhibisyon zonları Çizelge 3.1.'de verilmiştir.

Çizelge 3.1. Çalışma bitkilerinin test mikroorganizmalarına karşı disk difüzyon sonuçları

| Mikroorganizmalar | <i>C.albicans</i> ATCC 10239 | <i>B.subtilis</i> ATCC 6633 | <i>S.aureus</i> ATCC 25923 | <i>E. coli</i> ATCC 25922 | <i>P.aeruginosa</i> ATCC 27853 |
|-----------------------|------------------------------------|-----------------------------------|----------------------------------|---------------------------------|--------------------------------------|
| Bitkiler | | | | | |
| Zon çapları (mm) | | | | | |
| <i>A.ampeloprasum</i> | | | | | |
| Toprak altı | 20 | 10 | 10 | - | - |
| Toprak üstü | - | - | - | - | - |
| <i>A. acutifolius</i> | | | | | |
| Toprak altı | - | - | - | - | - |
| Toprak üstü | - | 20 | - | - | - |
| <i>M. armeniacum</i> | | | | | |
| Toprak altı | - | 9 | 9 | - | - |
| Toprak üstü | - | 7 | 8 | - | - |
| <i>O. sigmoideum</i> | | | | | |
| Toprak altı | - | 8 | 8 | - | - |
| Toprak üstü | - | 9 | 9 | - | - |
| <i>G. graeca</i> | | | | | |
| Toprak altı | - | - | - | - | - |
| Toprak üstü | - | 8 | 7 | - | - |
| Antibiyotikler | | | | | |
| Penisilin | Nt | 35 | 32 | Nt | Nt |
| Gentamisin | Nt | Nt | Nt | 17 | 17 |
| Vankomisin | Nt | 20 | 14 | Nt | Nt |
| Ampisilin | Nt | 21 | 19 | Nt | Nt |
| Nistatin | 25 | Nt | Nt | Nt | Nt |

Nt: Test edilmedi. -: etki yok.

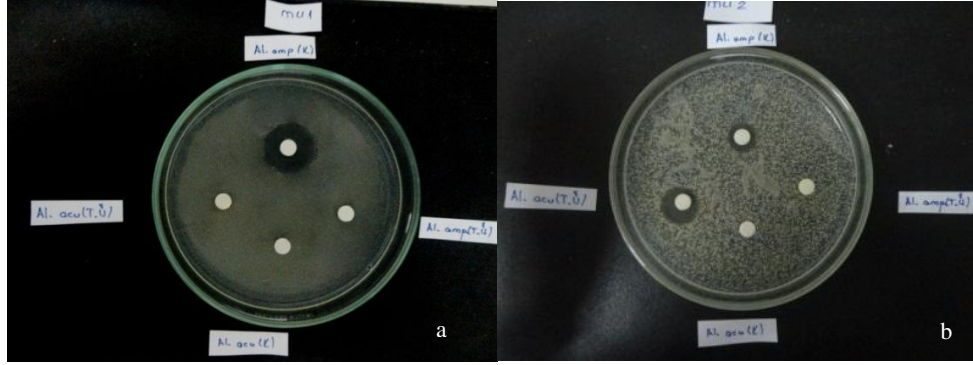
Elde edilen antimikrobiyal aktivite sonuçlarına göre ekstraktların genellikle Gram pozitif test suşlarına karşı etkili olduğu, Gram negatif test suşlarına karşı ise antimikrobiyal aktivite göstermedikleri tespit edilmiştir. *C. albicans*'a karşı sadece *A. ampeloprasum* toprak altı ekstraktının 20 mm'lik inhibisyon zonu oluşturduğu tespit edilmiştir. Gram pozitif suşlar içerisinde en yüksek inhibisyon zonu ise *B. subtilis*'e karşı *A. acutifolius* toprak üstü ekstraktlarında 20 mm ile ölçülmüştür. *A. ampeloprasum* toprak altı ekstraktı hem *B. subtilis* hem de *S. aureus*'a karşı 10 mm'lik inhibisyon zonu oluşturmuştur (Şekil 3.1.). *M. armeniacum* ve *O. sigmoideum* toprak altı ve toprak üstü ekstraktları *B. subtilis* ve *S. aureus*'a karşı 7-9 mm aralığında inhibisyon zonları oluşturmuşlardır. *G. graeca* toprak altı ekstraktının test bakterilerine karşı antimikrobiyal aktiviteye sahip olmadığı toprak üstü ekstraktının ise *B. subtilis*'e 8 mm, *S. aureus*'a 7 mm'lik inhibisyon zonları oluşturduğu tespit edilmiştir. Gram negatif suşlar *E. coli* ve *P. aeruginosa*'ya karşı çalışılan bitki ekstraktlarının antimikrobiyal aktivite göstermedikleri tespit edilmiştir.

Yapılan literatür taramasında *A. ampeloprasum* bitkisinin etanol ekstraktının antimikrobiyal aktivitesini ortaya koyan bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Ancak Kocic-Tanackov vd. (2009) tarafından yapılan bir çalışmada *A. ampeloprasum* uçucu yağının *C. tropicalis*'e karşı antimikrobiyal aktivite göstermediği rapor edilmiştir. Ancak bizim çalışmamızda *C. albicans*'a karşı *A. ampeloprasum* toprak altı ekstraktı 20 mm'lik bir inhibisyon zonu oluşturmuştur.

Allium cinsine ait *Allium cepa* türü ile yapılan bir çalışmada ise bitkinin toprak altı kısmının petrol eter, etil asetat, kloroform ve bütanol ekstraktları çalışılmış ve *B. subtilis* suşuna karşı duyarlı olduğu görülmüştür. Ayrıca bitki ekstraktları *C. albicans* gelişimini inhibe ederken, *E. coli* ve *P. aeruginosa* suşlarına karşı antimikrobiyal aktivite göstermemiştir (Bakht vd., 2013). Bizim çalışmamızda da buna benzer şekilde *B. subtilis*, *S. aureus* ve *C. albicans* suşlarına karşı *A. ampeloprasum* toprak altı ekstraktının etkili olduğu ancak *E. coli* ve *P. aeruginosa* suşlarına karşı antimikrobiyal aktivite göstermediği görülmüştür.

Ye vd. (2013) tarafından yapılan çalışmada ise *A. cepa* türünden elde edilen uçucu yağın, *E. coli* ATCC 25922 suşuna karşı 13.4, *B. subtilis* ATCC 21216 suşuna karşı 19.3 ve *S. aureus* ATCC 25923 suşuna karşı 17.4 mm'lik inhibisyon zonları ile antimikrobiyal aktivite gösterdiği tespit edilmiştir. Bu çalışmada olduğu gibi bizim

çalışmamızda da *B. subtilis* ve *S. aureus* suşlarına karşı *A. ampeloprasum* toprak altı ekstraktı antimikrobiyal aktivite göstermiştir.



Şekil 3.1. *A. ampeloprasum* ve *A. acutifolius* türlerinin *C. albicans* (a) ve *B. subtilis* (b)'e karşı antimikrobiyal aktiviteleri

Dziri vd. (2012) yapmış oldukları çalışmada *A. roseum* var. *odoratissimum* türünün yaprak, çiçek ve soğanlarının metanol ekstraktının çeşitli bakterilere karşı antimikrobiyal aktivitesini çalışmışlar ve bu ekstraktın *S. aureus*, *B. cereus*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *Enterobacter fecalis* suşlarına karşı antimikrobiyal aktivite göstermediğini bildirmişlerdir. Çalışmada bitkinin soğan ekstraktı *B. subtilis* suşuna karşı 19 mm'lik inhibisyon zonu oluşturmuştur.

Ayrıca *A. sativum* türünün metanol ve su ekstraktları ile yapılan bir çalışmada türün metanol ekstraktı *B. subtilis* suşuna karşı 16 mm, *E. coli* suşuna karşı 14 mm inhibisyon zonu oluştururken, *S. aureus* ve *C. albicans* suşlarına karşı inhibisyon zonları görülmemiştir. Türün sulu ekstraktlarının inhibisyon zonları *B. subtilis* suşuna karşı 20 mm; *S. aureus* suşuna karşı 14 mm; *E. coli* suşuna karşı 16 mm; *C. albicans* suşuna karşı 12 mm olarak belirlenmiştir (Meriga vd., 2012).

Durmaz vd. (2006) tarafından *A. vineale* türü ile yapılan bir çalışmada bitkinin metanol, etanol, n- hekzan ve su ekstraktlarının *B. subtilis*, *S. aureus* ve *E. coli* suşlarına karşı antimikrobiyal aktivitesi çalışılmıştır. *A. vineale* türünün etanol ekstraktı *B. subtilis* ve *S. aureus* suşlarına karşı inhibisyon zonu oluştururken *E. coli* suşuna karşı inhibisyon zonu oluşturmamıştır.

Yapılmış olan bu çalışmalarda *Allium* türlerinin özellikle Gram pozitif bakterilere karşı antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu görülmektedir. Bizim elde ettiğimiz *A. ampeloprasum* sonuçları da bunu doğrular niteliktedir.

A. acutifolius türü ile ilgili olarak yapılan literatür taramasında sadece Çoban vd. (2009)'nin çalışmasına rastlanılmıştır. Bu çalışmada *A. acutifolius* türünün etanol ekstraktının *E. faecalis* ATCC 29212 suşuna karşı 9 mm ve *B. cereus* CCM 99 suşuna karşı 17 mm inhibisyon zonu oluşturduğu *E. coli* ATCC 35218, *S. aureus* ATCC 25923 ve *C. albicans* suşlarına karşı herhangi bir zon oluşturmadığı rapor edilmiştir.

Bu cinsin diğer türlerinden olan *A. officinalis* ile Malezya'da yapılan bir çalışmada bitkinin etanol ekstraktlarının *E. coli*, *P. aeruginosa*, *S. aureus* ve *B. cereus* suşlarına karşı antimikrobiyal aktiviteleri çalışılmış ve *B. cereus* suşuna karşı 14 mm'lik zon görülürken diğer suşlara karşı antimikrobiyal aktivite görülmemiştir (Khorasani vd., 2010). Bizim çalışmamızda elde ettiğimiz *A. acutifolius* sonuçları Çoban vd. (2009) ve Khorasani vd. (2010) tarafından yapılan çalışma sonuçları ile benzerlik göstermektedir.

Yapılan literatür taramasında *M. armeniacum* türünün antimikrobiyal aktivitesini ortaya koyan bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Ancak *Muscari* cinsine ait diğer türlerle ilgili olarak birçok çalışma görülmektedir.

Muscari cinsinden *M. caucasicum* türünün toprak üstü kısımlarının diklorometan, metanol ve su ekstraktları ile yapılan antimikrobiyal aktivite çalışmasında *E. coli*, *P. aeruginosa*, *S. aureus* ve *B. cereus* bakterilerine karşı herhangi bir zon oluşumu görülmemiştir (Lotfipour vd., 2008).

Zaouia vd. (2010) tarafından *M. comosum* türünün metanol ve sulu ekstraktları ile yapılan bir çalışmada ise bu türün metanol ekstraktlarının inhibisyon zonları sırasıyla *E.coli* suşu için 14 mm, *P. aeruginosa* suşu için 12 mm, *S. aureus* suşu için 13 mm, *C. albicans* suşu için 10 mm olarak belirlenirken bu türün sulu ekstraktlarının inhibisyon zonları sırasıyla *E.coli* ve *P. aeruginosa* suşları için 13 mm, *S. aureus* suşu için 14 mm, *C. albicans* suşu için 12 mm olarak belirlenmiştir.

Yiğit vd., (2003) tarafından yapılan çalışmada *M. fennifolium*, *M. masmeganus*, *O. sphaerocarpum*, *O. umbellatum* türlerinin de içine alan 15 bitki türlerinin metanol ve kloroform ekstraktlarının *P. aeruginosa*, *E. coli*, *E. aerogenes*, *S. aureus* suşlarına karşı antimikrobiyal aktiviteleri çalışılmıştır. Çalışmadaki bitki ekstraktları kullanılan suşlara karşı antimikrobiyal aktivite göstermemiştir.

Bizim elde ettiğimiz *M. armeniacum* sonuçları, *E. coli* ve *P. aeruginosa* suşlarına karşı inhibisyon zonu görülmemesiyle Lotfipour vd. (2008) ve Yiğit vd. (2003) tarafından elde edilen sonuçlar ile benzerlik gösterirken Zaouia vd. (2010) ile farklılık göstermektedir.

O. sigmoideum türü ve kullanılan suşlarla ilgili literatür taramasında herhangi bir antimikrobiyal aktivite çalışmasına rastlanılmamıştır. Ancak *Ornithogalum* cinsine ait diğer türlerle çeşitli çalışmalar bulunmaktadır.

Makascı vd. 2010 yılında *O. alpigenum* bitkisinin etanol ekstraktının antimikrobiyal aktivitesini çıkaran bir çalışmada, bitkinin soğan ekstraktının sadece *E. coli*'ye karşı 7 mm'lik inhibisyon zonu oluşturduğunu, yaprak ekstraktının ise *S. aureus*'a 7 mm, *B. subtilis*'e 11 mm ve *C.albicans*'a 9 mm'lik inhibisyon zonları ile antimikrobiyal aktivite gösterdiğini rapor etmişlerdir. Bu çalışmada özellikle bitkinin toprak üstü kısımları antimikrobiyal aktivite gösterirken bizim çalışmamızda bitkinin hem toprak altı hem de toprak üstü kısımları aynı antimikrobiyal aktivite göstermiştir.

G. graeca türü ile ilgili olarak yapılan literatür taramasında herhangi bir antimikrobiyal aktivite çalışmasına rastlanılmamıştır. Yapmış olduğumuz çalışma bu tür ve hatta bu cins için ilk antimikrobiyal aktivite çalışması olmakla birlikte bitki toprak üstü etanol ekstraktının sadece *B. subtilis* ve *S. aureus*'a karşı sırasıyla 8 ve 7 mm'lik inhibisyon zonları oluşturduğu diğer test suşlarına karşı antimikrobiyal aktivitenin olmadığı tespit edilmiştir.

3.1.2 Minimum inhibisyon konsantrasyonu (MIK)

Çalışmada elde edilen MIK sonuçları Çizelge 3.2.'de verilmiştir.

Çalışmada elde edilen antimikrobiyal aktivite sonuçlarına göre ekstraktların Gram negatif test suşlarına karşı antimikrobiyal aktivite göstermedikleri, ayrıca *C. albicans*'a karşı ise sadece *A. ampeloprasum* kök ekstraktı MIK değerinin 20 mg/ml olduğu tespit edilmiştir.

Gram pozitif suşlardan *B. subtilis*'e karşı *A. ampeloprasum* toprak altı ve *M. armeniacum*, *O. sigmoideum*, *G. graeca* toprak üstü ekstraktlarının MIK değerleri 15 mg/ml olarak belirlenirken *O. sigmoideum* toprak altı ekstraktının MIK değeri 20 mg/ml olarak belirlenmiştir.

Çizelge 3.2. Çalışmada kullanılan bitki ekstraktlarının MİK değerleri (mg/ml)

| Mikroorganizmalar | MIC (mg/ml) | | | | |
|------------------------------|---------------------------|---------------------------|-------------------------|-----------------------|-----------------------------|
| | <i>C.albicans</i> ATCC | <i>B.subtilis</i> ATCC | <i>S.aureus</i> ATCC | <i>E.coli</i> ATCC | <i>P.aeruginosa</i> ATCC |
| Bitkiler | 10239 | 6633 | 25923 | 25922 | 27853 |
| <u><i>A.ampeloprasum</i></u> | | | | | |
| Toprak altı | 20 | 15 | 20 | - | - |
| Toprak üstü | - | - | - | - | - |
| <u><i>A. acutifolius</i></u> | | | | | |
| Toprak altı | - | - | - | - | - |
| Toprak üstü | - | 20 | - | - | - |
| <u><i>M. armeniacum</i></u> | | | | | |
| Toprak altı | - | >20 | >20 | - | - |
| Toprak üstü | - | 15 | 20 | - | - |
| <u><i>O. sigmoideum</i></u> | | | | | |
| Toprak altı | - | 20 | 20 | - | - |
| Toprak üstü | - | 15 | 15 | - | - |
| <u><i>G. graeca</i></u> | | | | | |
| Toprak altı | - | - | - | - | - |
| Toprak üstü | - | 15 | 20 | - | - |

- : Etki yok.

S. aureus'a karşı ise *O. sigmoideum* toprak üstü ekstraktının MİK değeri 15 mg/ml olarak belirlenirken *A. ampeloprasum*, *O. sigmoideum* toprak altı ve *M. armeniacum*, *G. graeca* toprak üstü ekstraktlarının MİK değerleri 20 mg/ml olarak belirlenmiştir.

Literatürde *A.ampeloprasum* türüyle yapılmış ve MİK değerleri tespit edilmiş sadece bir çalışmaya rastlanılmıştır. Rattanachaikunsopon ve Phumkhachorn (2009) tarafından yapılan bu çalışmada *A. ampeloprasum* türünden elde edilen uçucu yağın *Vibrio cholerae* bakterisinin çeşitli suşlarına karşı MİK değerleri belirlenmiştir. MİK değerleri 3.13-25 µg/ml aralığında bulunmuştur.

Ye vd. 2013 yılında yapmış oldukları çalışmada *A. cepa* uçucu yağının *E. coli*, *B. subtilis*, *S. aureus* ve *C. tropicalis* bakterilerine karşı MİK değerlerini belirlemişlerdir. Bu çalışmada, *E. coli* suşuna karşı bu türün uçucu yağının MİK değeri 0.27 mg/ml, *B. subtilis* ve *S. aureus* suşlarına karşı 0.18 mg/ml, *C. tropicalis* suşuna karşı 0.36 mg/ml olarak bulunmuştur.

A. sativum türünden elde edilen uçucu yağın *E.coli* ve *P. aeruginosa* suşlarına karşı MİK değerleri 0.53 µl/cm³, *S.aureus* suşuna karşı 0.0083 µl/cm³ olarak belirlenmiştir (Nedorostova vd., 2009).

Meriga vd. 2012 yılında yapmış oldukları çalışmada *A. sativum* bitkisinin metanol ekstraktının *B. subtilis* suşuna karşı 100 µg/ml, *E. coli* suşuna karşı 150 µg/ml konsantrasyonlarda inhibisyon etkisi rapor etmişlerdir. Aynı çalışmada ekstraktın *S. aureus* ve *C. albicans*'a karşı antimikrobiyal aktivite saptanamamıştır. *A. sativum* türünün soğan sulu ekstraktı ise *B. subtilis*, *S. aureus*, *E. coli* suşlarına karşı 100 µg/ml, *C. albicans* suşuna karşı 150 µg/ml konsantrasyonda MİK etkisi göstermiştir. Çalışmamızda bulunan diğer türlere ait ekstraktların MİK değerlerinin tespit edildiği herhangi bir çalışmaya rastlanılmamıştır.

3.2. Antibiyofilm Aktivite Bulguları

Çalışılan bitki ekstraktlarının *C. albicans* biyofilm oluşumunu giderim yüzdeleri Çizelge 3.3.'de verilmiştir.

Çizelge 3.3. Çalışmada kullanılan bitki ekstraktların *C. albicans* biyofilm oluşumuna karşı biyofilm giderim yüzdeleri

| Konsantrasyon | 20 | 15 | 10 | 5 | 2.5 | 1.25 |
|-------------------------------|--------------|------------|-----------|-------|-------|-------|
| | mg/ml | mg/ml | mg/ml | mg/ml | mg/ml | mg/ml |
| Bitkiler | % İnhibisyon | | | | | |
| <u><i>A. ampeloprasum</i></u> | | | | | | |
| Toprak altı | 49.43±0.26 | 26.15±0,33 | 10.73±1.5 | - | - | - |
| Toprak üstü | 3.17±2.28 | - | - | - | - | - |
| <u><i>A. acutifolius</i></u> | | | | | | |
| Toprak altı | - | - | - | - | - | - |
| Toprak üstü | 15.28±1.86 | 6.22±2.40 | - | - | - | - |
| <u><i>M. armeniacum</i></u> | | | | | | |
| Toprak altı | - | - | - | - | - | - |
| Toprak üstü | 25.46±13.6 | 6.97±1.33 | - | - | - | - |
| <u><i>O. sigmoideum</i></u> | | | | | | |
| Toprak altı | - | - | - | - | - | - |
| Toprak üstü | 19.45±0.83 | 7.03±2.10 | - | - | - | - |
| <u><i>G. graeca</i></u> | | | | | | |
| Toprak altı | - | - | - | - | - | - |
| Toprak üstü | - | - | - | - | - | - |

- : Etki yok.

Çalışmada elde edilen sonuçlara göre *C. albicans*'a karşı en yüksek antibiyofilm aktiviteyi *A. ampeloprasum* toprak altı ekstraktı göstermiş ve biyofilm oluşumunu giderme yüzdesi 20 mg/ml konsantrasyonda % 49.43 olarak tespit edilmiştir.

C. albicans'a karşı çalışmadaki bitkilerin toprak üstü ekstraktlarının, toprak altı ekstraktlarına göre daha fazla sayıda inhibisyona neden olduğu tespit edilmiştir. *A. acutifolius*, *M. armeniacum*, *O. sigmoideum* toprak altı ekstraktlarının antibiyofilm aktivite göstermedikleri belirlenmiştir. Buna ek olarak *G. graeca* toprak altı ve toprak üstü ekstraktları da antibiyofilm aktivite göstermemiştir.

Çalışılan bitki ekstraktlarının *B. subtilis* biyofilm oluşumunu giderim yüzdeleri Çizelge 3.4.'de verilmiştir.

Çizelge 3.4. Çalışmada kullanılan bitki ekstraktların *B. subtilis* biyofilm oluşumuna karşı biyofilm giderim yüzdeleri

| Konsantrasyon | 20 | 15 | 10 | 5 | 2.5 | 1.25 |
|-------------------------------|--------------|------------|-----------|-------|-------|-------|
| | mg/ml | mg/ml | mg/ml | mg/ml | mg/ml | mg/ml |
| Bitkiler | % İnhibisyon | | | | | |
| <u><i>A. ampeloprasum</i></u> | | | | | | |
| Toprak altı | Nt | 19.12±1.32 | 5.53±0.01 | - | - | - |
| Toprak üstü | - | - | - | - | - | - |
| <u><i>A. acutifolius</i></u> | | | | | | |
| Toprak altı | 14.87±7.78 | - | - | - | - | - |
| Toprak üstü | - | - | - | - | - | - |
| <u><i>M. armeniacum</i></u> | | | | | | |
| Toprak altı | 1.94±0.02 | - | - | - | - | - |
| Toprak üstü | - | - | - | - | - | - |
| <u><i>O. sigmoideum</i></u> | | | | | | |
| Toprak altı | 5.48±2.49 | - | - | - | - | - |
| Toprak üstü | - | - | - | - | - | - |
| <u><i>G. graeca</i></u> | | | | | | |
| Toprak altı | - | - | - | - | - | - |
| Toprak üstü | - | - | - | - | - | - |

- : Etki yok.

Antibiyofilm aktivite sonuçlarına göre *B. subtilis*'e karşı bitki ekstraktlarının toprak altı kısımları, toprak üstü kısımlarından daha yüksek aktivite göstermiştir. *B.*

subtilis'e karşı en yüksek antibiyofilm aktiviteyi *A. ampeloprasum* toprak altı ekstraktı göstermiş ve biyofilm oluşumunu giderme yüzdesi 15 mg/ml konsantrasyonda % 19.12 olarak tespit edilmiştir. *G. graeca* ekstraktları *B. subtilis*'e karşı antibiyofilm aktivite göstermemiştir.

Çalışılan bitki ekstraktlarının *S. aureus* biyofilm oluşumunu giderim yüzdeleri Çizelge 3.5.'de verilmiştir.

Çizelge 3.5. Çalışmada kullanılan bitki ekstraktların *S. aureus* biyofilm oluşumuna karşı biyofilm giderim yüzdeleri

| Konsantrasyon | 20 | 15 | 10 | 5 | 2.5 | 1.25 |
|-------------------------------|--------------|------------|------------|-------|-------|-------|
| | mg/ml | mg/ml | mg/ml | mg/ml | mg/ml | mg/ml |
| Bitkiler | % İnhibisyon | | | | | |
| <u><i>A. ampeloprasum</i></u> | | | | | | |
| Toprak altı | 40.17±3.53 | 30.81±3.17 | 10.26±0.04 | - | - | - |
| Toprak üstü | 44.16±4.22 | 19.81±3.07 | - | - | - | - |
| <u><i>A. acutifolius</i></u> | | | | | | |
| Toprak altı | 8.09±0.06 | 2.72±0.04 | - | - | - | - |
| Toprak üstü | 7.83±0.17 | 2.66±0.01 | - | - | - | - |
| <u><i>M. armeniacum</i></u> | | | | | | |
| Toprak altı | - | - | - | - | - | - |
| Toprak üstü | 15.7±3.95 | 8.12±2.8 | - | - | - | - |
| <u><i>O. sigmoideum</i></u> | | | | | | |
| Toprak altı | - | - | - | - | - | - |
| Toprak üstü | - | - | - | - | - | - |
| <u><i>G. graeca</i></u> | | | | | | |
| Toprak altı | - | - | - | - | - | - |
| Toprak üstü | - | - | - | - | - | - |

- : Etki yok.

S. aureus biyofilm oluşumuna karşı *A. ampeloprasum* toprak altı ve toprak üstü ekstraktlarının 20 mg/ml konsantrasyonda % 40.17 ile % 44.16, 15 mg/ml konsantrasyonda ise % 30.81 ile % 19.81 oranında indirgeme sağladığı tespit edilmiştir. *O. sigmoideum* ve *G. graeca* bitkilerine ait ekstraktların *S. aureus* biyofilm oluşumunu indirgeyemedikleri belirlenmiştir.

Çalışılan bitki ekstraktlarının *E. coli* biyofilm oluşumunu giderim yüzdeleri Çizelge 3.6.'de verilmiştir.

Çizelge 3.6. Çalışmada kullanılan bitki ekstraktların *E. coli* biyofilm oluşumuna karşı biyofilm giderim yüzdeleri

| Konsantrasyon | 20 | 15 | 10 | 5 | 2.5 | 1.25 |
|-------------------------------|--------------|----------|-------|-------|-------|-------|
| | mg/ml | mg/ml | mg/ml | mg/ml | mg/ml | mg/ml |
| Bitkiler | % İnhibisyon | | | | | |
| <u><i>A. ampeloprasum</i></u> | | | | | | |
| Toprak altı | 26.64±2.86 | 9.64±0.5 | - | - | - | - |
| Toprak üstü | - | - | - | - | - | - |
| <u><i>A. acutifolius</i></u> | | | | | | |
| Toprak altı | - | - | - | - | - | - |
| Toprak üstü | - | - | - | - | - | - |
| <u><i>M. armeniacum</i></u> | | | | | | |
| Toprak altı | - | - | - | - | - | - |
| Toprak üstü | - | - | - | - | - | - |
| <u><i>O. sigmoideum</i></u> | | | | | | |
| Toprak altı | 6.56±0.13 | - | - | - | - | - |
| Toprak üstü | - | - | - | - | - | - |
| <u><i>G. graeca</i></u> | | | | | | |
| Toprak altı | - | - | - | - | - | - |
| Toprak üstü | - | - | - | - | - | - |

- : Etki yok.

Çalışmada elde edilen sonuçlara göre *O. sigmoideum* ve *A. ampeloprasum* toprak altı ekstraktlarının *E. coli*'ye karşı biyofilm giderim yüzdeleri 20 mg/ml konsantrasyonda sırasıyla % 6.56 ve % 26.64 olarak tespit edilirken bu bitkilerin toprak üstü ekstraktlarının antibiyofilm aktiviteleri tespit edilememiştir. *A. acutifolius*, *M. armeniacum* ve *G. graeca* bitki ekstraktlarının ise test bakterilerinin biyofilm oluşumuna karşı aktivite göstermedikleri görülmüştür.

Çalışılan bitki ekstraktlarının *P.aeruginosa* biyofilm oluşumunu giderim yüzdeleri Çizelge 3.7.'de verilmiştir.

Çizelge 3.7. Çalışmada kullanılan bitki ekstraktların *P.aeruginosa* biyofilm oluşumuna karşı biyofilm giderim yüzdeleri

| Konsantrasyon | 20 | 15 | 10 | 5 | 2.5 | 1.25 |
|------------------------------|--------------|-----------|-------|-------|-------|-------|
| | mg/ml | mg/ml | mg/ml | mg/ml | mg/ml | mg/ml |
| Bitkiler | % İnhibisyon | | | | | |
| <u><i>A.ampeloprasum</i></u> | | | | | | |
| Toprak altı | 10.52±0.6 | 2.1±0.2 | - | - | - | - |
| Toprak üstü | - | - | - | - | - | - |
| <u><i>A. acutifolius</i></u> | | | | | | |
| Toprak altı | - | - | - | - | - | - |
| Toprak üstü | - | - | - | - | - | - |
| <u><i>M. armeniacum</i></u> | | | | | | |
| Toprak altı | 11.16±1.7 | 2.23±0.3 | - | - | - | - |
| Toprak üstü | 9.28±0.8 | - | - | - | - | - |
| <u><i>O. sigmoideum</i></u> | | | | | | |
| Toprak altı | 35.65±2.96 | 13.88±1.1 | - | - | - | - |
| Toprak üstü | 2.16±1.92 | - | - | - | - | - |
| <u><i>G. graeca</i></u> | | | | | | |
| Toprak altı | - | - | - | - | - | - |
| Toprak üstü | - | - | - | - | - | - |

- : Etki yok.

Çalışmada elde edilen sonuçlara göre *P. aeruginosa*'ya karşı en yüksek antibiyofilm aktiviteyi 20 mg/ml konsantrasyonda % 35.65 indirgeme ile *O. sigmoideum* toprak altı ekstraktı göstermiştir. *A. acutifolius*, *G. graeca* toprak altı ve toprak üstü ekstraktlarının antibiyofilm aktivite göstermedikleri tespit edilmiştir.

Literatür taramasında çalışmada kullanılan bitki ekstraktlarının bakterilerin oluşturduğu biyofilmlerin giderimlerini gösteren çalışmaya rastlanılmamıştır.

3.3. Antioksidan Aktivite Bulguları

3.3.1 DPPH ve β -karoten-linoleik asit metotları

Bitki ekstraktlarının DPPH serbest radikal giderim sonuçları IC₅₀ değeri şeklinde, β -karoten-linoleik asit sonuçları ise % indirgenme şeklinde Çizelge 3.8.'de verilmiştir.

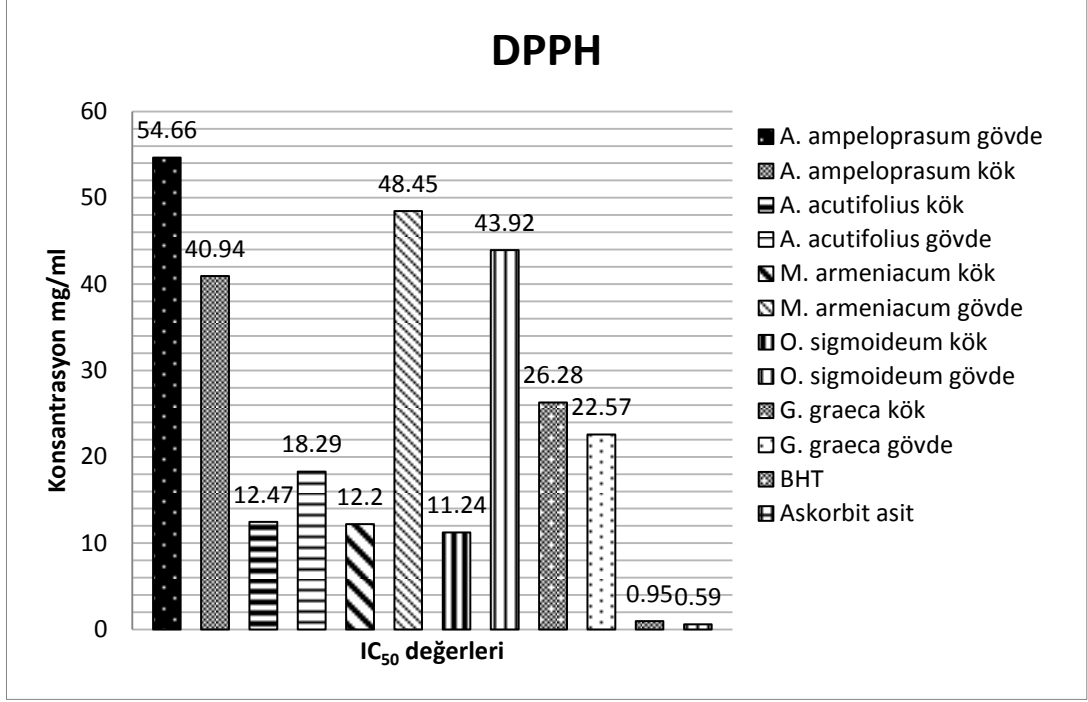
Çizelge 3.8. Bitki ekstraktlarının (DPPH) ve β -Karoten-Linoleik asit sonuçları

| Örnek | DPPH ^a | β -Karoten-Linoleik asit ^b |
|-------------------------------|-------------------|---|
| <u><i>A. ampeloprasum</i></u> | | |
| Toprak altı | 40.94 ± 0.87 | 96.21 ± 0.07 |
| Toprak üstü | 54.66 ± 1.62 | 94.41 ± 0.18 |
| <u><i>A. acutifolius</i></u> | | |
| Toprak altı | 12.47 ± 0.2 | 94.75 ± 1.47 |
| Toprak üstü | 18.29 ± 0.11 | 93.69 ± 0.62 |
| <u><i>M. armeniacum</i></u> | | |
| Toprak altı | 12.20 ± 0.1 | 92.15 ± 0.35 |
| Toprak üstü | 48.45 ± 1.5 | 91.93 ± 1.20 |
| <u><i>O. sigmoideum</i></u> | | |
| Toprak altı | 11.24 ± 0.37 | 83.26 ± 1.21 |
| Toprak üstü | 43.92 ± 0.6 | 90.56 ± 0.25 |
| <u><i>G. graeca</i></u> | | |
| Toprak altı | 26.28 ± 1.40 | 95.37 ± 1.27 |
| Toprak üstü | 22.57 ± 6 | 97.40 ± 0.48 |
| BHT (Pozitif) | 0.95 ± 0.01 | 95.37 ± 0.38 |
| Askorbit asit (Pozitif) | 0.59 ± 0.01 | 53.62 ± 2.07 |

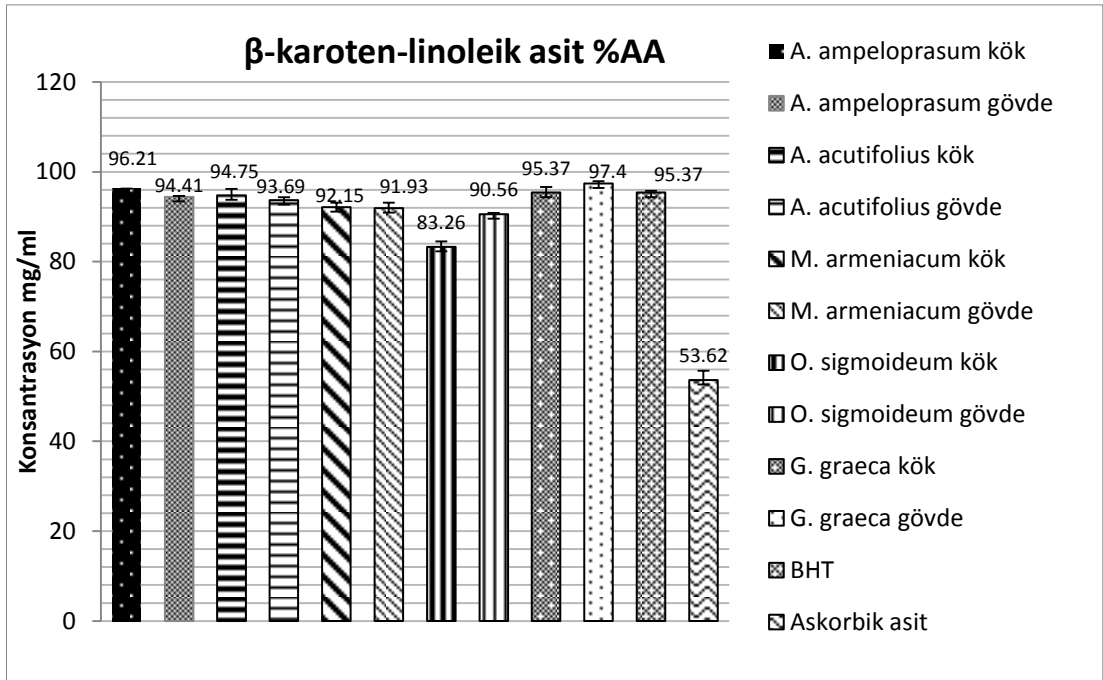
^a DPPH IC₅₀ değeri (mg/ml)

^b Linoleik asit yüzde inhibisyonu (1.56 mg/ml)

Ayrıca bitki ekstraktlarının DPPH radikal giderim sonuçları IC₅₀ değerleri şeklinde Şekil 3.2.'de ve β -karoten-linoleik asit sonuçları ise % indirgeme şeklinde Şekil 3.3.'de verilmiştir.



Şekil 3.2. Bitki ekstraktlarının IC₅₀ değerleri



Şekil 3.3. Bitki ekstraktlarının β-karoten-linoleik asit % indirgeme değerleri

Çalışılan bitkilerden *A.ampeloprasum* türünün toprak altı ve toprak üstü ekstraktlarının IC₅₀ değerleri sırasıyla 40.94 ve 54.66 mg/ml olarak bulunurken, β-

karoten-linoleik asit yöntemi ile % indirgenmeleri toprak altı ekstraktı için % 96.21, toprak üstü ekstraktı için ise % 94.41 olarak bulunmuştur.

Lu vd. (2011a) yapmış oldukları çalışmada *A.sativum* ve *A.ampeloprasum* bitkilerinin metanol ekstraktlarının antioksidan aktivitelerini DPPH yöntemi ile belirlemişler ve *A. ampeloprasum* bitki ekstraktının antioksidan aktivitesini 6.95 µmol Trolox/g FW olarak bulmuşlardır.

Bernaert vd. (2012) ise yapmış oldukları çalışmada *A. ampeloprasum* var. *porrum* ekstraktlarının antioksidan aktivitesini belirlemişler ve türün yaprak ekstraktının toprak altı ekstraktından daha güçlü antioksidan aktiviteye sahip olduğu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise DPPH sonuçlarına göre toprak altı ekstraktı toprak üstü ekstraktından daha yüksek antioksidan aktivite göstermiştir.

Yine Bernaert vd. (2013) tarafından yapılan bir çalışmada *A. ampeloprasum* var. *porrum* türünün hasat sonrası ve depolanma zamanlarındaki antioksidan aktivite değişiklikleri incelenmiştir. *A. ampeloprasum* var. *porrum* türünün paketlenip depolandıktan sonraki 13 gün boyunca antioksidan aktivite ve total fenolik içeriklerinin sabit kaldığı belirlenmiştir.

Allium cinsinin *A. nevsehirense*, *A. sivasicum*, *A. dictyoprosum*, *A. scrodoprosum* subsp. *rotundum* ve *A. atroviolaceum* türleri metanol ekstraktları ile yapılan antioksidan aktivite çalışmasında DPPH yöntemine göre en yüksek aktivite *A. atroviolaceum* ekstraktında IC_{50} 79.0 ± 2.75 µg/ml olarak belirlenirken en düşük aktivite *A. dictyoprosum* ekstraktında IC_{50} 104 ± 1.76 µg/ml olarak belirlenmiştir. β-karoten-linoleik asit metoduna göre *A. atroviolaceum* ekstraktında % 71.2 ± 2.20 ve *A. dictyoprosum* ekstraktında ise % 72.3 ± 1.20 indirgenme tespit edilmiştir (Tepe vd., 2005).

Bozin vd. (2008) tarafından yapılan bir çalışmada *A. sativum* türünün kurutulmuş olgunlaşmamış bitkisi (I) ve yaşlı bitki soğanı (II) ile taze bitki soğanı (III) % 80 metanol kullanılarak ekstrakte edilmiş ve antioksidan aktiviteleri DPPH yöntemi kullanılarak belirlenmiştir. I. ekstraktın IC_{50} değeri 1.03 mg/ml, II. ekstraktın 4.41 mg/ml ve III. ekstraktın 6.01 mg/ml olarak belirlenmiştir.

Ye vd. (2013) tarafından yapılan çalışmada *A. cepa* türünden elde edilen uçucu yağın antioksidan aktivitesi ABTS, DPPH ve metal şelatlama yöntemleri kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Türün uçucu yağının antioksidan aktivitesi ABTS yönteminde IC₅₀ değeri 0.67 mg/ml, DPPH IC₅₀ değeri 0.63 mg/ml ve metal şelatlama yöntemine göre ise IC₅₀ değeri 0.51 mg/ml olarak belirlenmiştir.

Çalışılan bitkilerden *A. acutifolius* türü etanol ekstraktlarının DPPH yöntemine göre IC₅₀ değerleri toprak altı ekstraktında 12.47 mg/ml ve toprak üstü ekstraktında 17.8 mg/ml olarak bulunurken β-karoten-linoleik asit yöntemi ile % indirgenmeleri toprak altı ekstraktı için % 94.75 ve toprak üstü ekstraktı için % 93.69 olarak bulunmuştur.

Rodriquez vd. (2005a) tarafından yapılan bir çalışmada *A. acutifolius* türü 8 farklı kültürünün etanol ekstraktlarının antioksidan aktiviteleri çalışılmıştır. Türlerin antioksidan aktiviteleri antiradikal aktivite, birincil oksidasyon inhibisyonu ve demir indirgeme gücü metodları kullanılarak tespit edilmiştir. Bitki ekstraktlarının antiradikal ve indirgeme gücü sonuçları benzer olup fenoller ile yüksek korelasyon gösterdiği bildirilmiştir.

Ferrara vd. (2011) tarafından yapılan bir çalışmada *A. acutifolius* ve *A. officinalis* bitkisinin metanol ekstraktlarının antioksidan aktiviteleri incelenmiş olup DPPH yöntemine göre *A. acutifolius* ve *A. officinalis* IC₅₀ değerleri sırasıyla 72.4 µg/ml ve 89 µg/ml olarak bulunmuştur.

Martins vd. (2011) tarafından yapılan bir çalışmada *A. acutifolius*, *Bryonia dioica* ve *Tamus communis* metanol ekstraktlarının antioksidan özellikleri incelenmiştir. DPPH yöntemine göre IC₅₀ değerleri *A. acutifolius* için 423 µg/ml, *B. dioica* için 640 µg/ml ve *T. communis* için 203 µg/ml olarak bildirilmiştir. β-karoten indirgeme yönteminde ise elde edilen IC₅₀ değerleri *A. acutifolius* için 166 µg/ml, *B. dioica* için 371 µg/ml ve *T. communis* için ise 70.7 µg/ml olarak tespit edilmiştir.

İspanya'nın yabani sebzelerinin antioksidan aktivitelerinin belirlenmesi için yapılan bir çalışmada *Apium nodiflorum*, *Foeniculum vulgare*, *Montia fontana*, *Silene vulgaris*, *A. acutifolius*, *Bryonia dioica*, *Humulus lupulus* ve *Tamus communis* türlerinin metanol ekstraktları çalışılmıştır. Elde edilen DPPH giderim değerleri EC₅₀ olacak şekilde *A. nodiflorum* için 0.07 mg/ml, *F. vulgare* için 2.75 mg/ml, *M.*

fontana için 1.49 mg/ml, *S. vulgaris* için 3.31 mg/ml, *A. acutifolius* için 4.87 mg/ml, *B. dioica* için 4.43 mg/ml, *H. lupulus* için 1.36 mg/ml ve *T. communis* için 3.59 mg/ml olarak bulunmuştur. β -karoten-linoleik asit inhibisyonu IC₅₀ değerleri ise *A. nodiflorum* için 0.02 mg/ml, *F. vulgare* için 0.47 mg/ml, *M. fontana* için 0.48 mg/ml, *S. vulgaris* için 0.62 mg/ml, *A. acutifolius* için 0.47 mg/ml, *B. dioica* için 0.47 mg/ml, *H. lupulus* için 0.48 mg/ml ve *T. communis* için 0.49 mg/ml olarak tespit edilmiştir (Morales vd., 2012).

Bir başka çalışmada ise Di Maro vd. (2013) *A. acutifolius* metanol ve kloroform ekstraktlarının antioksidan aktivitesini çalışmış ve metanol ekstraktlarının kloroform ekstraktlarına göre daha yüksek antioksidan aktivite gösterdiğini, ayrıca bu aktivitenin doza bağlı olarak arttığını bildirmişlerdir.

Çalışılan bitkilerden *M. armeniacum* türünün toprak altı ve toprak üstü ekstraktlarının IC₅₀ değerleri sırasıyla 12.2 ve 48.45 mg/ml olarak bulunurken, β -karoten-linoleik asit yöntemi ile % indirgenmeleri toprak altı ekstraktı için % 92.15, toprak üstü ekstraktı için ise % 91.93 olarak bulunmuştur.

Muscari cinsine ait *M. comosum* soğan kısmı etanol ekstraktın antioksidan aktivitesi incelenmiş ve DPPH giderim aktivitesi IC₅₀ değeri 40.9 μ g/ml olarak bulunmuştur (Loizzo vd., 2010).

Çalışılan bitkilerden *O. sigmoideum* türünün toprak altı ve toprak üstü ekstraktlarının IC₅₀ değerleri sırasıyla 10.25 ve 47.2 mg/ml olarak bulunurken, β -karoten-linoleik asit yöntemi ile % indirgenmeleri toprak altı ekstraktı için % 83.26, toprak üstü ekstraktı için ise % 90.56 olarak bulunmuştur.

Literatür taramasında *O. sigmoideum* türünün antioksidan aktivite tayini ile ilgili sadece bir çalışmaya rastlanılmıştır. Heves (2008) tarafından yapılan tez çalışmasında Karadeniz bölgesinden toplanan *O. sigmoideum* türünün sulu, etanol ve asetonlu ekstraktlarının antioksidan aktiviteleri çalışılmıştır. Çalışma sonunda bütün ekstraktların antioksidan aktivite gösterdiği ve bu ekstraktların doğal bir antioksidan kaynağı olabileceği belirlenmiştir.

Ornithogalum cinsi *O. alpigenum* türü toprak altı ve yapraklarının farklı solventlerdeki (metanol, etanol, aseton ve benzen) ekstraktlarının antioksidan

aktivitesi çalışılmıştır. Antioksidan aktivitenin belirlenmesinde β -karoten-linoleik asit ve DPPH yöntemleri kullanılmıştır. Çalışmadaki en yüksek antioksidan aktivite *O. alpigenum* toprak altı kısmı metanol ekstraktından görülürken en düşük antioksidan aktivite toprak altı kısmı benzen ekstraktında görülmüştür (Makascı vd., 2010).

Ebrahimzadeh vd. (2010) tarafından yapılan bir çalışmada *O. sintenisii* toprak altı ve toprak üstü metanol ekstraktlarının antioksidan aktivitesi incelenmiş ve DPPH metoduna göre IC₅₀ değerleri toprak üstü ve toprak altı kısımlarında sırasıyla 368 μ g/ml ve 669 μ g/ml olarak belirlenmiştir.

Çalışılan bitkilerden *G. graeca* türü etanol ekstraktlarının DPPH yöntemine göre IC₅₀ değerleri toprak altı 26.28 mg/ml ve toprak üstü 22.57 mg/ml olarak bulunurken β -karoten-linoleik asit yöntemi ile % indirgenmeleri toprak altı % 95.37 ve toprak üstü % 97.4 olarak bulunmuştur.

G. fibrosa ve *Romulea ramiiflora* toprak altı ve yaprak kısımlarının metanol ve etanol ekstraktları ile yapılan bir çalışmada *R. ramiiflora* soğanı etanol ekstraktı % 89.64 ve *G. fibrosa* yaprak metanol ekstraktı % 72.54 indirgeme ile en yüksek antioksidan aktivite göstermişlerdir (Mammadov vd., 2011).

3.4. Sitotoksik Aktivite Bulguları

A. ampeloprasum toprak altı ve toprak üstü etanol ekstraktlarının sitotoksik aktivite ve LC₅₀ değerleri Çizelge 3.9.'de verilmiştir. LC₅₀ değerinin 10 ppm'in üstünde fakat 100 ppm'in altında olması, ekstraktların toksik etkisini ortaya koymaktadır.

Çizelge 3.9. *A. ampeloprasum* bitki ekstraktının sitotoksik aktivitesi

| Bitkiler | Ekstrakt ppm | Ölü organizma sayısı | LC ₅₀ µg/ml |
|-----------------------|--------------|----------------------|------------------------|
| <i>A.ampeloprasum</i> | | | |
| Toprak altı | 10 | 15 | 12.159 |
| | 100 | 23 | |
| | 1000 | 30 | |
| Toprak üstü | 10 | 3 | 162.134 |
| | 100 | 11 | |
| | 1000 | 25 | |

Toksisite derecelerinin değerlendirilmesinde kullanılan referans aralıkları, Oldukça toksik <10 µg/ml; Toksik >10 µg/ml; Zararlı > 100 µg/ml; Toksik değil >1000 µg/ml (Brayn vd., 1997).

Elde edilen sonuçlara göre *A. ampeloprasum* toprak altı ekstraktının LC₅₀ değeri 12.159, toprak üstü ekstraktının LC₅₀ değeri ise 162.134 mg/ml olarak bulunmuştur.

Fattorusso vd., (2000) tarafından yapılan bir çalışmada *Allium* cinsine ait *A. porrum* L. soğanından elde edilen 8 saponinin sitotoksik aktiviteleri incelenmiş ve bunlardan 1, 2 ve 6 olarak numaralandırılan saponinlerde sitotoksik aktivite rapor edilmiştir.

Zolfaghari vd. (2013) ise yapmış oldukları çalışmada *A. vavilovii* türü soğanlarından elde edilen yeni glikosidazların sitotoksik aktivitelerini çalışmışlar ve bitkiden izole edilen saponinlerin sitotoksik aktiviteye sahip olduklarını bildirmişlerdir.

Timite vd. (2013) ise Fransa'dan topladıkları *A.schoenoprasum* türünün steroidal glikosidazlarının sitotoksik aktivitesini incelemişlerdir. Bu çalışmada bitkiden elde edilen beş içeriğin HCT 116 ve HT-29 kodlu kolon kanser hücrelerine karşı sitotoksik aktivite gösterdiği belirlenmiştir.

A.flavum türünün %70 sulu metanol ekstraktı ile yapılan bir çalışmada, dört kanser hücresine karşı bitki ekstraktının kanser hücrelerinin gelişimini inhibe ettiği belirlenmiştir (Simin vd., 2013).

A. acutifolius toprak altı ve toprak üstü etanol ekstraktlarının sitotoksik aktivite ve LC₅₀ değerleri Çizelge 3.10.'de verilmiştir. Sonuçlara göre *A. acutifolius* kök ekstraktının toksik etkisinin bulunmadığı tespit edilmiştir.

Çizelge 3.10. *A. acutifolius* bitki ekstraktının sitotoksik aktivitesi

| Bitkiler | Ekstrakt ppm | Ölü organizma sayısı | LC ₅₀ µg/ml |
|----------------------|--------------|----------------------|------------------------|
| <i>A.acutifolius</i> | | | |
| Toprak altı | 10 | 5 | 8438.277 |
| | 100 | 11 | |
| | 1000 | 12 | |
| Toprak üstü | 10 | 6 | 161.206 |
| | 100 | 14 | |
| | 1000 | 28 | |

Toksosite derecelerinin değerlendirilmesinde kullanılan referans aralıkları, Oldukça toksik <10 µg/ml; Toksik >10 µg/ml; Zararlı > 100 µg/ml; Toksik değil >1000 µg/ml (Brayn vd., 1997).

Elde edilen sonuçlara göre *A. acutifolius* toprak altı ekstraktının LC₅₀ değeri 8438.277, toprak üstü ekstraktının LC₅₀ değeri ise 161.206 mg/ml olarak bulunmuştur.

A. acutifolius türünün sitotoksik aktivitesini ortaya koyan bir çalışmaya literatür taramasında rastlanılmamıştır.

Ancak *Asparagus* cinsine ait *A. filicinus* türünden elde edilen 10 adet steroidal saponin, sitotoksik aktiviteler açısından insan meme kanser hücrelerine karşı incelenmiş olup, izole edilen saponinlerden 8, 9 ve 10 numaralı saponinlerin sitotoksik aktivite gösterdikleri bildirilmiştir (Wu vd., 2010).

Kigonda vd. (2009) tarafından Kenya’da yapılan bir çalışmada ise *A. racemosus* türünde içine alan 6 bitkinin metanolik ekstraktlarının sitotoksik aktivitesi çalışılmış ve bütün ekstraktların insan embriyonik akciğer fibroblast hücrelerine karşı düşük sitotoksik aktivite gösterdiği rapor edilmiştir.

M. armeniacum toprak altı ve toprak üstü etanol ekstraktlarının sitotoksik aktivite ve LC₅₀ değerleri Çizelge 3.11.’de verilmiştir.

Çizelge 3.11. *M. armeniacum* bitki ekstraktının sitotoksik aktivitesi

| Bitkiler | Ekstrakt ppm | Ölü organizma sayısı | LC ₅₀ µg/ml |
|----------------------|--------------|----------------------|------------------------|
| <i>M.armeniaccum</i> | | | |
| Toprak altı | 10 | 2 | 311.713 |
| | 100 | 3 | |
| | 1000 | 25 | |
| Toprak üstü | 10 | 2 | 455.791 |
| | 100 | 4 | |
| | 1000 | 21 | |

Toksisite derecelerinin değerlendirilmesinde kullanılan referans aralıkları, Oldukça toksik<10µg/ml; Toksik>10µg/ml; Zararlı> 100 µg/ml; Toksik değil>1000 µg/ml (Brayn vd., 1997).

Elde edilen sonuçlara göre *M. armeniacum* toprak altı ekstraktının LC₅₀ değeri 311.713, toprak üstü ekstraktının LC₅₀ değeri ise 455.791 mg/ml olarak bulunmuştur.

M. armeniacum türü ile ilgili hem cins hem de tür bazında yapılan literatür taramasında daha önce yapılmış bir sitotoksik aktivite çalışmasına rastlanılmamıştır. Bu açıdan çalışmamız bir ilk özelliğide taşımaktadır.

O. sigmoideum toprak altı ve toprak üstü etanol ekstraktlarının sitotoksik aktivite ve LC₅₀ değerleri Çizelge 3.12.'de verilmiştir.

Çizelge 3.12. *O. sigmoideum* bitki ekstraktının sitotoksik aktivitesi.

| Bitkiler | Ekstrakt ppm | Ölü organizma sayısı | LC ₅₀ µg/ml |
|----------------------|--------------|----------------------|------------------------|
| <i>O. sigmoideum</i> | | | |
| Toprak altı | 10 | 9 | 36.044 |
| | 100 | 18 | |
| | 1000 | 30 | |
| Toprak üstü | 10 | 5 | 186.568 |
| | 100 | 6 | |
| | 1000 | 26 | |

Toksisite derecelerinin değerlendirilmesinde kullanılan referans aralıkları, Oldukça toksik<10µg/ml; Toksik>10µg/ml; Zararlı> 100 µg/ml; Toksik değil>1000 µg/ml (Brayn vd., 1997).

Elde edilen sonuçlara göre toprak altı ekstraktının LC₅₀ değeri 36.044, toprak üstü ekstraktının LC₅₀ değeri ise 186.568 mg/ml olarak bulunmuştur.

O. sigmoideum sitotoksik aktivitesini ortaya koyan bir çalışmaya literatür taramasında rastlanılmamıştır.

Bu cinse ait *O. saundersiae* türü ile ilgili Polonya'da yapılan bir çalışmada türün soğanlarından izole edilen kolestan glikozitlerin kanser hücrelerine karşı sitotoksik aktivitesi çalışılmıştır. İzole edilen saponinlerden OSW-1 adı verilen saponinin tümör hücrelerine karşı sitotoksik aktivite gösterdiği ancak normal insan karaciğer hücrelerine düşük oranda toksik olduğu tespit edilmiştir (Gryszkiewicz-Wojtkielewicz vd., 2003).

Samavati vd. (2010) tarafından yapılan çalışmada ise *O. cuspidatum* metanolik ekstraktlarının kanser hücrelerine karşı sitotoksik etkisi araştırılmış ve sonuç olarak bu türün metanol ekstraktının kanser hücre gelişimini inhibe edici ve sitotoksik aktiviteye sahip olduğu belirlenmiştir.

Ghareeb (2012) tarafından yapılan çalışmada ise *O. umbellatum* türü sulu ekstraktlarının HepG2 hepatik kanser hücrelerine karşı sitotoksik etkileri incelenmiş ve bitki ekstraktı HepG2 hücrelerine karşı toksik bulunmuştur.

G. graeca toprak altı ve toprak üstü etanol ekstraktlarının sitotoksik aktivite ve LC₅₀ değerleri Çizelge 3.13.'de verilmiştir.

Çizelge 3.13. *G. graeca* bitki ekstraktının sitotoksik aktivitesi

| Bitkiler | Ekstrakt ppm | Ölü organizma sayısı | LC ₅₀ µg/ml |
|------------------|--------------|----------------------|------------------------|
| <i>G. graeca</i> | | | |
| Toprak altı | 10 | 2 | 237.627 |
| | 100 | 4 | |
| | 1000 | 27 | |
| Toprak üstü | 10 | 10 | 29.379 |
| | 100 | 20 | |
| | 1000 | 29 | |

Toksisite derecelerinin değerlendirilmesinde kullanılan referans aralıkları, Oldukça toksik <10µg/ml; Toksik >10µg/ml; Zararlı > 100 µg/ml; Toksik değil >1000 µg/ml (Brayn vd., 1997).

Elde edilen sonuçlara göre toprak altı ekstraktının LC₅₀ değeri 237.627, toprak üstü ekstraktının LC₅₀ değeri ise 29.379 mg/ml olarak bulunmuştur.

G. graeca türü ve *Gagea* cinsi ile ilgili yapılan literatür taramasında daha önceden yapılmış bir sitotoksik aktivite tayin çalışmasına rastlanılmamıştır. Bu açıdan çalışmamız bir ilk özelliği taşımaktadır.

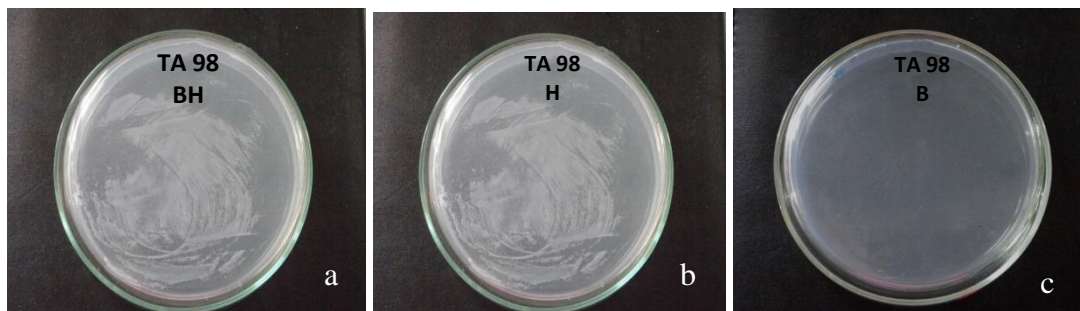
3.5. Antimutajenik Aktivite Bulguları

3.5.1. Test bakterilerinin genotipik özelliklerinin kontrolü

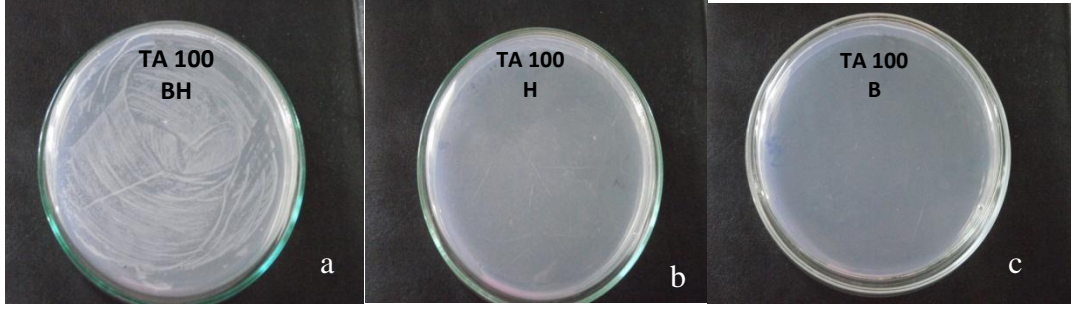
Çalışmamızda kullandığımız *S. typhimurium* TA 98 ve *S. typhimurium* TA 100 suşlarının genetik işaretleri malzeme ve yöntem bölümünde belirtildiği gibi kontrol edilmiştir.

3.5.1.1. Histidin mutasyonunun kontrolü

S. typhimurium TA 98 ve *S. typhimurium* TA 100 suşları histidin/biyotin içeren minimal glukoz agarlı petrielerde üreme göstermiştir (Şekil 3.4.) (Şekil 3.5.). Test bakterileri, biyotin içeren histidinsiz minimal glukoz agarlı petrielerde ürememiştir. Suşların his⁻ karakteri doğrulanmıştır.



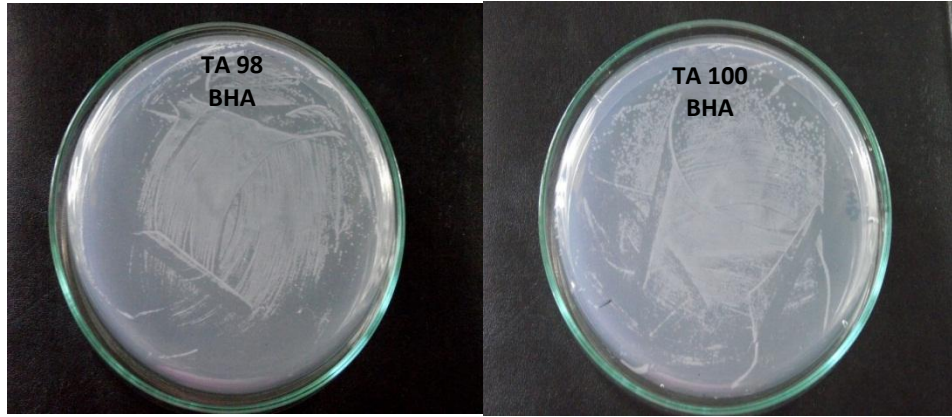
Şekil 3.4. *S. typhimurium* TA 98'in histidin gereksinim kontrolü sonucu a) Histidin/biyotin agarda üreme (+) b) Histidin agarda üreme zayıf c) Biyotin agarda üreme (-)



Şekil 3.5. *S. typhimurium* TA 100'in histidin gereksinim kontrolü sonucu a) Histidin/biyotin agarda üreme (+) b) Histidin agarda üreme zayıf c)Biyotin agarda üreme (-)

3.5.1.2. R Faktörü kontrolü

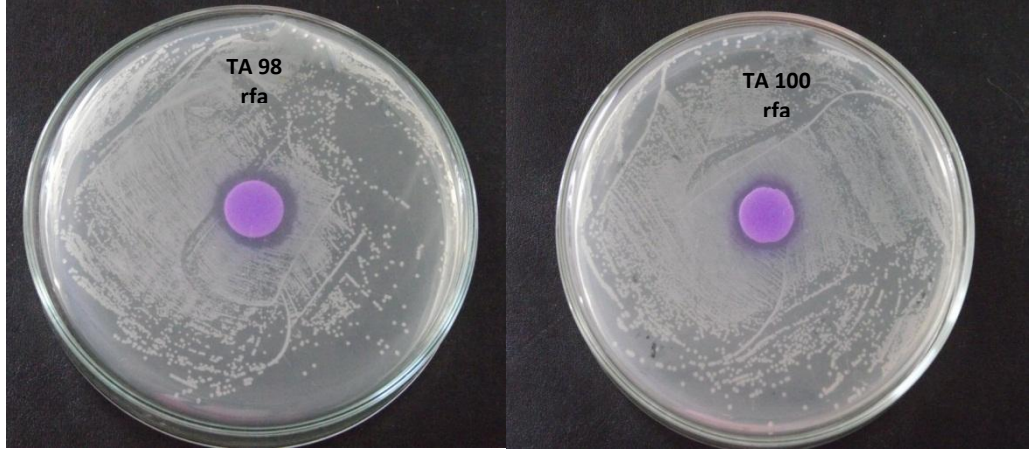
S. typhimurium TA 98 ve *S. typhimurium* TA 100 suşları histidin/biyotin/ampisilin içeren minimal glukoz agarlı petrilerde üreme göstermiştir (Şekil 3.6.).



Şekil 3.6. *S. typhimurium* TA 98 ve *S. typhimurium* TA 100 suşlarının R faktör varlığının kontrolü. Biyotin/histidin/ampisilin agarda üreme (+)

3.5.1.3. rfa mutasyon kontrolü

Nutrient agar (Oxoid) besiyerinde üretilen test suşlarının kristal viyole emdirilmiş disklerin çevresinde üremeleri gözlenmiştir. Oluşan zon rfa mutasyonun varlığını doğrulamaktadır (Şekil 3.7.).



Şekil 3.7. *S. typhimurium* TA 98 ve *S. typhimurium* TA 100 suşlarında rfa mutasyon kontrolü

3.5.1.4. *uvrB* mutasyon kontrolü

Suşlar nutrient agar (Oxoid) besiyerine ekilmiş ve sonra petrinin yarısı alüminyum folyo ile kapatılmış, 30 w UV lambası altında 10 sn bekletilmiştir. UV ışınına maruz kalan petrinin kapatılmayan kısmında üreme olmazken, kapalı olan kısmında üreme gözlenmiştir (Şekil 3.8.). Bu şekilde test suşlarının *uvrB* mutasyonu taşıdıkları doğrulanmıştır.



Şekil 3.8. *S. typhimurium* TA 98 ve *S. typhimurium* TA 100 suşlarında *uvrB* mutasyon kontrolü

3.5.2. Çalışılan bitkilerin antimutajenik özelliklerinin belirlenmesi

A. ampeloprasum, *A. acutifolius*, *M. armeniacum*, *O. sigmoideum*, *G. graeca* türlerinin antimutajenik aktivitelerinin tayini amacıyla önce her bir tür için sitotoksik doz tayini yapılmıştır. Belirlenen sitotoksik doz konsantrasyonlarında bitki ekstraktlarının mutajeniteleri tespit edilmiş ve bütün ekstraktların mutajen olmadıkları görülmüştür. Buna bağlı olarak çalışmanın devamında antimutajenite çalışmalarına geçilmiş ve bitki ekstraktlarının sitotoksik dozları 1/10 oranında seyreltilerek elde edilen üç konsantrasyonda antimutajenite özellikleri belirlenmiştir. Her konsantrasyon için çalışma 3 tekerrürlü olacak şekilde yapılmıştır. Çalışma sonuçları Ikken vd. (1999) ve Negi vd. (2003)'ye göre değerlendirilmiştir.

A.ampeloprasum toprak altı ve toprak üstü ekstraktlarının antimutajenik aktivite sonuçları Çizelge 3.14.'de verilmiştir.

Çizelge 3.14. *A. ampeloprasum* toprak altı ve toprak üstü ekstraktının *S. typhimurium* TA 98 ve *S. typhimurium* TA 100 suşlarına karşı antimutajenik aktivitesi

| Konsantrasyon (mg/petri) | Geriye dönen koloni sayısı | | Inhibisyon (%) | |
|--------------------------|----------------------------|-------------|----------------|--------|
| | TA 98 | TA 100 | TA 98 | TA 100 |
| Negatif kontrol | 4 ± 1 | 14 ± 2.16 | - | - |
| Pozitif kontrol | | | | |
| 4-NPD | 339 ± 1.41 | - | - | - |
| NaN ₃ | - | 448 ± 15.94 | - | - |
| <i>A. ampeloprasum</i> | | | | |
| Toprak altı ekstraktı | | | | |
| 5 | 75 ± 12.27 | 151 ± 19.11 | 77.87 | 66.29 |
| 0.5 | 116 ± 11.35 | 283 ± 19.75 | 65.78 | 36.83 |
| 0.05 | 191 ± 4.99 | 312 ± 13.64 | 43.65 | 30.35 |
| Toprak üstü ekstraktı | | | | |
| 10 | 91 ± 8.38 | 170 ± 4.97 | 73.15 | 62.02 |
| 1 | 132 ± 26.32 | 183 ± 2.64 | 61.06 | 59.37 |
| 0.1 | 190 ± 11.26 | 218 ± 22.62 | 43.95 | 51.33 |

A. ampeloprasum toprak altı ekstraktı, 4-NPD tarafından indüklenen *S. typhimurium* TA 98 suşu üzerine; 0.05 mg/petri, 0.5 mg/petri ve 5 mg/petri dozlarında sırasıyla % 43.65, % 65.78 ve % 77.87 oranlarında indirgenme ile güçlü antimutajenik etki göstermiştir. *A. ampeloprasum* toprak altı ekstraktı sodyum azid tarafından indüklenen *S. typhimurium* TA 100 suşu üzerine; 0.05 mg/petri ve 0.5 mg/petri dozlarında sırasıyla % 30.35 ve % 36.83 oranlarında inhibisyonla orta dereceli antimutajenik etki gösterirken, 5 mg/petri dozunda % 66.29 oranında inhibisyonla güçlü antimutajenik etki göstermiştir.

A. ampeloprasum toprak üstü ekstraktı ise 4-NPD tarafından indüklenen *S. typhimurium* TA 98 suşu üzerine; 0.1 mg/petri, 1 mg/petri ve 10 mg/petri dozlarında sırasıyla % 43.95, % 61.06 ve % 73.15 oranında inhibisyonla güçlü antimutajenik etki göstermiştir. *A. ampeloprasum* toprak üstü ekstraktı sodyum azid tarafından indüklenen *S. typhimurium* TA 100 suşu üzerine; 0.1 mg/petri, 1 mg/petri ve 10 mg/petri dozlarında sırasıyla % 51.33, % 59.37 ve % 62.02 oranlarında inhibisyonla güçlü antimutajenik etki göstermiştir.

A. ampeloprasum bitkisinin *S. typhimurium* TA 98 suşuna karşı toprak altı ve toprak üstü ekstraktlarının güçlü antimutajenik etki gösterdiği, *S. typhimurium* TA 100 suşuna karşı ise toprak altı ekstraktının 0.05 ve 0.5 mg/petri dozlarında orta, 5 mg/petri dozunda güçlü aktivite, toprak üstü ekstraktının ise tüm dozlarda güçlü aktivite gösterdiği tespit edilmiştir.

A. ampeloprasum türü ile ilgili yapılan literatür taramasında daha önceden yapılmış bir antimutajenik aktivite çalışmasına rastlanılmamıştır.

Ancak Guyonnet vd. (2001) tarafından yapılan bir çalışmada *A. cepa* ve *A. sativum* türlerinden elde edilen organosülfür bileşenlerinin antimutajenite aktiviteleri çalışılmış ve organosülfür bileşenlerinin çeşitli karsinojenlere karşı antimutajenik aktivitesinin bulunduğu belirlenmiştir.

Shukla ve Taneja (2002) tarafından yapılan çalışmada ise *A. sativum* sulu ekstraktlarının antimutajenik aktivitesi incelenmiş ve *A. sativum* ekstraktlarının albino fareler üzerinde yapılan antimutajenite çalışmasında kromozomal mutasyonlara karşı kemopreventif potansiyele sahip olduğu tespit edilmiştir.

Sing vd. (2009) tarafından yapılan bir çalışmada *A. cepa* türünden elde edilen etil asetat fraksiyonunun *S. typhimurium* TA 102 suşuna karşı doza bağlı antimutajenik aktivite gösterdiği belirlenmiştir.

A. acutifolius toprak altı ve toprak üstü ekstraktlarının antimutajenik aktivite sonuçları Çizelge 3.15.'de verilmiştir.

Çizelge 3.15. *A. acutifolius* toprak altı ve toprak üstü ekstraktlarının *S. typhimurium* TA 98 ve *S. typhimurium* TA 100 suşlarına karşı antimutajenik aktivitesi

| Konsantrasyon (mg/petri) | Geriye dönen koloni sayısı | | Inhibisyon (%) | |
|--------------------------|----------------------------|-------------|----------------|--------|
| | TA 98 | TA 100 | TA 98 | TA 100 |
| Negatif kontrol | 13 ± 3.95 | 70 ± 12.71 | - | - |
| Pozitif kontrol | | | | |
| 4-NPD | 488 ± 48.62 | - | - | - |
| NaN ₃ | - | 308 ± 3.19 | - | - |
| <i>A. acutifolius</i> | | | | |
| Toprak altı ekstraktı | | | | |
| 10 | 375 ± 15 | 245 ± 8.28 | 23.15 | 20.45 |
| 1 | 384 ± 13.20 | 272 ± 12.25 | 21.31 | 11.68 |
| 0.1 | 450 ± 21.10 | 307 ± 19.36 | 7.78 | 0.32 |
| Toprak üstü ekstraktı | | | | |
| 2.5 | 305 ± 12.57 | 193 ± 9.88 | 37.50 | 37.33 |
| 0.25 | 356 ± 19.15 | 201 ± 6.01 | 27.04 | 34.74 |
| 0.025 | 408 ± 16.93 | 215 ± 3.11 | 16.39 | 30.19 |

A. acutifolius toprak altı ekstraktı, 4-NPD tarafından indüklenen *S. typhimurium* TA 98 suşu üzerine; 1 mg/petri ve 10 mg/petri dozlarında sırasıyla % 21.31 ve % 23.15 oranında indirgenme ile orta dereceli antimutajenik etki göstermiştir. *A. acutifolius* toprak altı ekstraktı, sodyum azid tarafından indüklenen *S. typhimurium* TA 100 suşu üzerine; 10 mg/petri dozunda % 20.45 oranında inhibisyonla orta dereceli antimutajenik etki göstermiştir.

A. acutifolius toprak üstü ekstraktı ise, 4-NPD tarafından indüklenen *S. typhimurium* TA 98 suşu üzerine; 0.25 mg/petri ve 2.5 mg/petri dozlarında sırasıyla % 27.04 ve %

37.50 oranında indirgenme ile orta dereceli antimutajenik etki göstermiştir. *A. acutifolius* toprak üstü ekstraktı, sodyum azid tarafından indüklenen *S. typhimurium* TA 100 suşu üzerine; 0.025 mg/petri, 0.25 mg/petri ve 2.5 mg/petri dozlarında sırasıyla % 30.19, % 34.74 ve % 37.33 oranında inhibisyonla orta dereceli antimutajenik etki göstermiştir.

A. acutifolius bitkisinin *S. typhimurium* TA 98 suşuna karşı toprak altı ve toprak üstü ekstraktlarının orta dereceli antimutajenik etki gösterdiği, *S. typhimurium* TA 100 suşuna karşı ise toprak altı ekstraktının 1 mg/petri dozunda ve toprak üstü ekstraktının 0.025 mg/petri, 0.25 mg/petri ve 2.5 mg/petri dozlarında orta dereceli aktivite gösterdiği tespit edilmiştir.

A. acutifolius türü ile ilgili yapılan literatür taramasında daha önceden yapılmış antimutajenik aktivite çalışmasına rastlanılmamıştır. Bu açıdan çalışmamız bir ilk özelliği taşımaktadır.

Ancak Mashele ve Fuku (2011) tarafından yapılan bir çalışmada *A. laricinus* türünün sulu ekstraktının antimutajenik ve mutajenik aktiviteleri belirlenmiştir. Çalışma sonucunda *A. laricinus* türü ekstraktının TA 98 suşuna karşı % 49 oranında indirgeme ile güçlü antimutajenik aktivite göstermiştir.

Asparagus cinsi ile yapılan bir diğer çalışmada ise *Asparagus* suyunun antimutajenik etkisi çalışılmış ve çalışma sonucunda doza bağlı olarak inhibisyon etki görülmüştür (Tang, 2000).

Edenharder vd. (1990) tarafından yapılan çalışmada ise asparagus suyunun antimutajenik aktivitesi belirlenmiş ve sonucunda % 50'den fazla inhibisyon göstererek güçlü antimutajenik aktiviteye sahip olduğu tespit edilmiştir.

M. armeniacum toprak altı ve toprak üstü ekstraktlarının antimutajenik aktivite sonuçları Çizelge 3.16.'de gösterilmiştir.

Çizelge 3.16. *M. armeniacum* toprak altı ve toprak üstü ekstraktlarının *S. typhimurium* TA 98 ve *S. typhimurium* TA 100 suşlarına karşı antimutajenik aktivitesi

| Konsantrasyon(mg/petri) | Geriye dönen koloni sayısı | | Inhibisyon (%) | |
|-------------------------|----------------------------|-------------|----------------|--------|
| | TA 98 | TA 100 | TA 98 | TA 100 |
| Negatif kontrol | 13 ± 1.56 | 34 ± 4.04 | - | - |
| Pozitif kontrol | | | | |
| 4-NPD | 432 ± 33.04 | - | - | - |
| NaN ₃ | - | 484 ± 18.08 | - | - |
| <i>M. armeniacum</i> | | | | |
| Toprak altı ekstraktı | | | | |
| 10 | 101 ± 4.96 | 192 ± 4.35 | 76.62 | 60.33 |
| 1 | 181 ± 3.05 | 218 ± 0.95 | 58.10 | 54.95 |
| 0.1 | 293 ± 4.35 | 329 ± 12.05 | 32.17 | 32.02 |
| Toprak üstü ekstraktı | | | | |
| 10 | 284 ± 2 | 216 ± 3.05 | 34.25 | 55.37 |
| 1 | 302 ± 5.29 | 345 ± 9.53 | 30.09 | 28.71 |
| 0.1 | 379 ± 3.05 | 390 ± 13.57 | 12.26 | 19.42 |

M. armeniacum toprak altı ekstraktı, 4-NPD tarafından indüklenen *S. typhimurium* TA 98 suşu üzerine; 0.1 mg/petri dozunda % 32.17 oranında indirgenme ile orta dereceli antimutajenik etki gösterirken 1 mg/petri ve 10 mg/petri dozlarında sırasıyla % 58.10 ve % 76.62 oranında indirgenme ile güçlü antimutajenik etki göstermiştir. *M. armeniacum* toprak altı ekstraktı, sodyum azid tarafından indüklenen *S. typhimurium* TA 100 suşu üzerine; 0.1 mg/petri dozunda % 32.02 oranında indirgenme ile orta dereceli antimutajenik etki gösterirken 1 mg/petri ve 10 mg/petri dozlarında sırasıyla % 54.95 ve % 60.33 oranında indirgenme ile güçlü antimutajenik etki göstermiştir.

M. armeniacum toprak üstü ekstraktı, 4-NPD tarafından indüklenen *S. typhimurium* TA 98 suşu üzerine; 1 mg/petri ve 10 mg/petri dozlarında sırasıyla % 30.09 ve % 34.25 oranında indirgenme ile orta dereceli antimutajenik etki göstermiştir. *M. armeniacum* toprak üstü ekstraktı, sodyum azid tarafından indüklenen *S. typhimurium* TA 100 suşu üzerine; 1 mg/petri dozunda % 28.71 oranında indirgenme

ile orta dereceli antimitajenik etki gösterirken 10 mg/petri dozunda % 55.37 oranında indirgenme ile güçlü antimitajenik etki göstermiştir.

M. armeniacum bitkisinin *S. typhimurium* TA 98 ve TA 100 suşlarına karşı toprak altı ekstraktı 0.1 mg/petri dozunda orta, 1 ve 10 mg/petri dozlarında güçlü dereceli antimitajenik etki göstermiştir. *S. typhimurium* TA 98 suşuna karşı toprak üstü ekstraktının 1 ve 10 mg/petri dozlarında orta dereceli aktivite gösterdiği *S. typhimurium* TA 100 suşuna karşı ise 1 mg/petri dozunda orta, 10 mg/petri dozunda güçlü dereceli aktivite gösterdiği tespit edilmiştir.

M. armeniacum türü ile ilgili yapılan literatür taramasında daha önceden yapılmış bir antimitajenik aktivite çalışmasına rastlanılmamıştır.

Muscari cinsi ile ilgili olarak literatür taramasında Miadokova vd. (2002) tarafından yapılan çalışma dışında başka bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Bu çalışmada *M. racemosum* türünden elde edilen homoizoflavanoidlerin *S. typhimurium* TA 97, *S. typhimurium* TA 98, *S. typhimurium* TA 100 ve *S. typhimurium* TA 102 suşları kullanılarak antimitajenik aktivite tayini yapılmıştır. Çalışma sonucunda bu homoizoflavanoidlerin antimitajenik özelliklerinden dolayı kanserin önlenmesinde faydalı olabileceği ve farmakolojik açıdan da büyük önem taşıdıkları belirlenmiştir.

O. sigmoideum toprak altı ve toprak üstü ekstraktlarının antimitajenik aktivite sonuçları Çizelge 3.17.'de verilmiştir.

Çizelge 3.17. *O. sigmoideum* toprak altı ve toprak üstü ekstraktlarının *S. typhimurium* TA 98 ve *S. typhimurium* TA 100 suşlarına karşı antimutajenik aktivitesi

| Konsantrasyon(mg/petri) | Geriye dönen koloni sayısı | | Inhibisyon (%) | |
|-------------------------|----------------------------|-------------|----------------|--------|
| | TA 98 | TA 100 | TA 98 | TA 100 |
| Negatif kontrol | 3 ± 1.29 | 38 ± 5.59 | - | - |
| Pozitif kontrol | | | | |
| 4-NPD | 330 ± 46.60 | - | - | - |
| NaN ₃ | - | 344 ± 28.58 | - | - |
| <i>O. sigmoideum</i> | | | | |
| Toprak altı ekstraktı | | | | |
| 10 | 155 ± 47.42 | 123 ± 5.31 | 65.15 | 64.24 |
| 1 | 159 ± 11.44 | 249 ± 15.94 | 51.81 | 27.61 |
| 0.1 | 202 ± 18.27 | 319 ± 11.69 | 38.78 | 7.26 |
| Toprak üstü ekstraktı | | | | |
| 10 | 45 ± 6.18 | 245 ± 10.78 | 86.36 | 28.77 |
| 1 | 155 ± 17.81 | 320 ± 9.83 | 53.03 | 6.97 |
| 0.1 | 242 ± 10.44 | 343 ± 14.46 | 26.66 | 0.29 |

O. sigmoideum toprak altı ekstraktı, 4-NPD tarafından indüklenen *S. typhimurium* TA 98 suşu üzerine; 0.1 mg/petri dozunda % 38.78 oranında indirgenme ile orta dereceli antimutajenik etki gösterirken, 1 mg/petri ve 10 mg/petri dozlarında sırasıyla % 51.81 ve % 65.15 oranında indirgenme ile güçlü antimutajenik etki göstermiştir. *O. sigmoideum* toprak altı ekstraktı, sodyum azid tarafından indüklenen *S. typhimurium* TA 100 suşu üzerine; 1 mg/petri dozu % 27.61 oranında indirgenme ile orta dereceli antimutajenik etki gösterirken, 10 mg/petri dozu % 64.24 oranında indirgenme ile güçlü antimutajenik etki göstermiştir.

O. sigmoideum toprak üstü ekstraktı, 4-NPD tarafından indüklenen *S. typhimurium* TA 98 suşu üzerine; 0.1 mg/petri dozunda % 26.66 oranında indirgenme ile orta dereceli antimutajenik etki gösterirken, 1 mg/petri ve 10 mg/petri dozlarında sırasıyla % 53.03 ve 86.36 oranında indirgenme ile güçlü antimutajenik etki göstermiştir. *O. sigmoideum* toprak üstü ekstraktı, sodyum azid tarafından indüklenen *S. typhimurium*

TA 100 suşu üzerine; 10 mg/petri dozunda % 28.77 oranında indirgenme ile orta dereceli antimutajenik etki göstermiştir.

O. sigmoideum bitkisinin *S. typhimurium* TA 98 suşuna karşı toprak altı ve toprak üstü ekstraktlarının 0.1 mg/petri dozunda orta, 1 ve 10 mg/petri dozlarında güçlü dereceli antimutajenik etki gösterdiği, *S. typhimurium* TA 100 suşuna karşı ise toprak altı ekstraktının 1 mg/petri dozunda orta, 10 mg/petri dozunda güçlü ve toprak üstü ekstraktının 10 mg/petri dozunda orta dereceli aktivite gösterdiği tespit edilmiştir.

O. sigmoideum türü ile ilgili yapılan literatür taramasında daha önceden yapılmış bir antimutajenik aktivite çalışmasına rastlanılmamıştır.

Ornithogalum cinsi ile ilgili olarak Verschaeve vd. (2004) tarafından yapılan çalışmada *O. longibracteatum* diklorometan ekstraktının mutajenik ve antimutajenik aktivitesi çalışılmış ve bu türün yaprak ekstraktının genotoksik potansiyel taşıdığı bildirilmiştir.

G. graeca toprak altı ve toprak üstü ekstraktlarının antimutajenik aktivite sonuçları Çizelge 3.18.'de verilmiştir.

Çizelge 3.18. *G. graeca* toprak altı ve toprak üstü ekstraktlarının *S. typhimurium* TA 98 ve *S. typhimurium* TA 100 suşlarına karşı antimutajenik aktivitesi

| Konsantrasyon(mg/petri) | Geriye dönen koloni sayısı | | Inhibisyon (%) | |
|-------------------------|----------------------------|-------------|----------------|--------|
| | TA 98 | TA 100 | TA 98 | TA 100 |
| Negatif kontrol | 9 ± 0.83 | 37 ± 6.83 | - | - |
| Pozitif kontrol | | | | |
| 4-NPD | 333 ± 27.94 | - | - | - |
| NaN ₃ | - | 455 ± 21.64 | - | - |
| <i>Gagea graeca</i> | | | | |
| Toprak altı ekstraktı | | | | |
| 5 | 239 ± 32.86 | 219 ± 37.72 | 28.22 | 51.86 |
| 0.5 | 259 ± 21.94 | 331 ± 27.25 | 22.22 | 27.25 |
| 0.05 | 312 ± 12.27 | 370 ± 18.68 | 6.30 | 18.68 |
| Toprak üstü ekstraktı | | | | |
| 5 | 266 ± 6.63 | 193 ± 9.88 | 20.12 | 32.3 |
| 0.5 | 292 ± 11.48 | 201 ± 6.01 | 12.31 | 10.1 |
| 0.05 | 313 ± 4.78 | 215 ± 3.11 | 6 | 6.81 |

G. graeca toprak altı ekstraktı, 4-NPD tarafından indüklenen *S. typhimurium* TA 98 suşu üzerine; 0.5 mg/petri ve 5 mg/petri dozlarında sırasıyla % 22.22 ve 28.22 oranında indirgenme ile orta dereceli antimutajenik etki göstermiştir. *G. graeca* toprak altı ekstraktı, sodyum azid tarafından indüklenen *S. typhimurium* TA 100 suşu üzerine; 0.5 mg/petri dozunda % 27.25 oranında indirgenme ile orta dereceli antimutajenik etki gösterirken, 5 mg/petri dozunda % 51.86 oranında indirgenme ile güçlü antimutajenik etki göstermiştir.

G. graeca toprak üstü ekstraktı ise, 4-NPD tarafından indüklenen *S. typhimurium* TA 98 suşu üzerine; 5 mg/petri dozunda % 20.12 oranında indirgenme ile orta dereceli antimutajenik etki göstermiştir. *G. graeca* toprak üstü ekstraktı, sodyum azid tarafından indüklenen *S. typhimurium* TA 100 suşu üzerine; 5 mg/petri dozunda % 32.30 oranında indirgenme ile orta dereceli antimutajenik etki göstermiştir.

G. graeca bitkisinin *S. typhimurium* TA 98 suşuna karşı toprak altı ekstraktının 0.5 ve 5 mg/petri dozlarında ve toprak üstü ekstraktlarının 5 mg/petri dozunda orta dereceli antimutajenik etki gösterdiği, *S. typhimurium* TA 100 suşuna karşı ise toprak altı ekstraktının 0.5 mg/petri dozunda orta, 5 mg/petri dozunda güçlü ve toprak üstü ekstraktının 5 mg/petri dozunda güçlü dereceli aktivite gösterdiği tespit edilmiştir.

G. graeca türü ve *Gagea* cinsi ile ilgili yapılan literatür taramasında daha önceden yapılmış antimutajenik aktivite çalışmasına rastlanılmamıştır. Bu açıdan çalışmamız bir ilk özelliğide taşımaktadır.

4. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Yurdumuz bitki çeşitliliği açısından oldukça zengin bir ülkedir. Liliaceae familyası da bu zenginlik içerisinde tür sayısı bakımından oldukça önemli bir yerdedir. Muğla yöresi Liliaceae familyasına ait birçok türe ev sahipliği yapmaktadır. Buna karşılık bu türler ile ilgili yeteri kadar biyolojik aktivite çalışması bulunmamaktadır. Bu çalışmada Liliaceae familyasına ait *A. ampeloprasum*, *A. acutifolius*, *M. armeniacum*, *O. sigmoideum* ve *G. graeca* türlerinin etanol ekstraktlarının antimikrobiyal, antibiyofilm, antioksidan, antimutajenik ve sitotoksik aktiviteleri tespit edilmiştir.

Disk difüzyon metodu ile elde edilen antimikrobiyal aktivite sonuçlarına göre ekstraktların Gram pozitif test suşlarına karşı Gram negatif test suşlarından daha yüksek antimikrobiyal aktivite gösterdikleri tespit edilmiştir. *A. ampeloprasum* toprak altı ve *A. acutifolius* toprak üstü ekstraktları Gram pozitif test suşlarına karşı en yüksek inhibisyon zonlarını oluşturmuşlardır. *C.albicans*'a karşı ise sadece *A. ampeloprasum* toprak altı ekstraktının 20 mm'lik inhibisyon zonu oluşturduğu tespit edilmiştir. Bitki ekstraktlarının MİK yöntemi ile elde edilen antimikrobiyal aktivite sonuçları disk difüzyon metodu sonuçları ile uyumluluk göstermektedir. Elde edilen MİK sonuçlarına göre bitki ekstraktlarının Gram negatif test suşlarına karşı antimikrobiyal aktivite göstermedikleri, *C. albicans*'a karşı ise sadece *A. ampeloprasum* toprak altı ekstraktının MİK değerinin 20 mg/ml olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmada kullanılan *A. ampeloprasum*, *M. armeniacum*, *O. sigmoideum* ve *G. graeca* türleri ile ilgili olarak yapılan literatür taramasında herhangi bir antimikrobiyal aktivite çalışmasına rastlanılmamıştır. Bu nedenle çalışmamız bu türlerin antimikrobiyal aktivitelerinin araştırılmasında ilk çalışma olma özelliğindedir.

Antibiyofilm aktivite sonuçlarına göre en yüksek indirgenme değeri *A. ampeloprasum* toprak altı ekstraktında 15 mg/ml konsantrasyonda elde edilmiş olup,

aynı konsantrasyonda bu ekstrakt *C. albicans* biyofilm oluşumunu % 49.43 oranında indirgemıştır. *S. aureus* biyofilm oluşumuna karşı çalışılan bitki ekstraktlarının içerisinde doza bağlı olmakla birlikte en yüksek indirgenme *A. ampeloprasum* toprak altı ve toprak üstü ekstraktlarında tespit edilmiştir. Bu bitkinin toprak altı ve toprak üstü ekstraktlarının sırasıyla 20 mg/ml konsantrasyonda % 40.17 ile % 44.16, 15 mg/ml konsantrasyonda ise % 30.81 ile % 19.81 oranlarında indirgenme sağladığı tespit edilmiştir. *E. coli* ve *P. aeruginosa* suşlarının biyofilm oluşumuna karşı çalışılan bitki ekstraktlarının sadece 20 ve 15 mg/ml konsantrasyonda inhibisyona neden olduğu görülmüştür. *E. coli* biyofilm oluşumuna karşı en yüksek inhibisyon *O. sigmoideum* toprak altı ekstraktında 20 mg/ml konsantrasyonda % 35.65 olarak elde edilmiştir. Yapılan bu çalışma kullanılan bitki ekstraktlarının antibiyofilm özelliklerini ortaya koyan ilk çalışmadır.

Çalışmada kullanılan bitki ekstraktlarının özellikle Gram pozitif bakteriler tarafından oluşturulan biyofilmlerin gideriminde kullanılabileceği ortaya çıkarılmıştır. Buna bağlı olarak bu bakterilerin oluşturduğu biyofilmlerin neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde, gıda işletmelerinde ve şebeke sularında oluşan biyofilm ve buna bağlı enfeksiyonların giderilmesinde bu ekstraktlar alternatif drog kaynağı oluşturabilecektir.

Antioksidan aktivite sonuçlarına göre elde edilen en yüksek IC₅₀ değeri 11.24 mg/ml ile *O. sigmoideum* toprak altı ekstraktına aittir. Elde edilen en yüksek β-karoten-linoleik asit indirgenme yüzdesi ise % 97.40 oranı ile *G. graeca* toprak üstü ekstraktında bulunmuştur. DPPH serbest radikal giderim sonuçlarına göre *G. graeca* hariç diğer bitkilerin toprak altı ekstraktları, toprak üstü ekstraktlarından daha yüksek antioksidan aktivite göstermişlerdir.

Elde edilen bu sonuçlar bitki ekstraktlarının güçlü birer antioksidan olarak kullanılabilecek özellikte olduğunu göstermektedir. Literatür taramasında *A. ampeloprasum*, *A. acutifolius* ve *O. sigmoideum* türleri ile ilgili çeşitli antioksidan çalışmaları bulunurken *M. armeniacum* ve *G. graeca* türleri ile yapılan herhangi bir antioksidan aktivite çalışmasına rastlanılmamıştır.

Elde edilen antioksidan aktivite sonuçlarına göre, çalışmada kullanılan ekstraktlar bunama, alzheimer, demans gibi yaşlılıkta ortaya çıkan hastalıkların önlenmesinde

kanser ve yaşlanmaya karşı kullanılabilir alternatif doğal antioksidanlar içermektedir. Ayrıca bu ekstraktlar gıda işletmelerinde uzun raf ömrü sağlayan kansinojenik etkili sentetik antioksidanlara da alternatif oluşturabileceklerdir.

Bitki ekstraktlarının sitotoksik aktiviteleri Brine Shrimp Toksikite Testi ile tespit edilmiştir. Elde edilen sonuçlara göre en yüksek LC₅₀ değeri *A. acutifolius* toprak altı ekstraktında tespit edilirken en düşük LC₅₀ değeri *A. ampeloprasum* toprak altı ekstraktında tespit edilmiştir. Brayn (1997) tarafından yapılan toksisite derecelendirmesine göre çalışmada *A. acutifolius* toprak altı ekstraktının toksik olmadığı, *A. ampeloprasum* ve *O. sigmoideum* toprak altı ile *G. graeca* toprak üstü ekstraktlarının toksik, diğer bitki ekstraktlarının ise zararlı olduğu tespit edilmiştir. Elde edilen bu sonuçlar kanser hücreleri ile yapılacak olan sitotoksik aktivite çalışmalarına temel oluşturabilecektir.

Bitki ekstraktları içerisinde en yüksek antimutajenik aktivite *S. typhimurium* TA 98 suşu için % 86.36 oranında inhibisyon ile 10 mg/petri dozunda *O. sigmoideum* toprak üstü ekstraktında ve *S. typhimurium* TA 100 suşu için ise % 66.29 inhibisyon ile 5 mg/petri dozunda *A. ampeloprasum* toprak altı ekstraktında tespit edilmiştir. Literatürde *A. ampeloprasum*, *A. acutifolius*, *M. armeniacum*, *O. sigmoideum* ve *G. graeca* türlerinin antimutajenik aktiviteleri ile ilgili bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Çalışma, bu türlerin antimutajenik aktivitelerinin belirlenmesi açısından bir ilk olma özelliğindedir. Özellikle *M. armeniacum*, *O. sigmoideum* ve *A. ampeloprasum* ekstraktlarının önemli ölçüde antimutajenik aktivite gösterdikleri tespit edilmiştir. Bu bileşiklerin kullanılması başta kanser olmak üzere birçok hastalığın önlenmesi için yeni tedavi olanakları sağlayabilir.

Bütün bu çalışmalar ışığında antimikrobiyal aktivite tayininde *O. sigmoideum* ve *A. ampeloprasum* ekstraktlarının Gram pozitif suşlara karşı oldukça etkili oldukları ve ayrıca *A. ampeloprasum* ekstraktının *C. albicans*'a karşı en yüksek inhibisyon zonunu oluşturduğu tespit edilmiştir. Antibiyofilm aktivite sonuçlarına göre bu türler, Gram pozitif mikroorganizmaların biyofilm oluşumunun indirgenmesinde oldukça etkili olmuşlardır. Ayrıca bu iki bitki türü sitotoksik aktivite tayininde toksik olarak derecelendirilmelerine karşın antimutajenite deneylerinde yüksek derecede antimutajenik aktivite göstermişlerdir. Bu sonuçlar göz önüne alındığında çalışılan

bitki türleri içerisinde *A. ampeloprasum* ve *O. sigmoideum* türleri ve bunlardan elde edilecek etken maddeler özellikle kanser başta olmak üzere çeşitli hastalıkların tedavisinde alternatif ilaçlar olarak değerlendirilebilecektir. Ayrıca özellikle Gram pozitif bakterilerin oluşturduğu biyofilmlerin neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde de bu bitkiler alternatif bir ilaç kaynağı oluşturabilecektir.

KAYNAKLAR

- Abdalla, F.H., Belle, L.P., Bona, K.S.D., Bitencourt, P.E.R., Pigatto, A.S. ve Moretto, M.B. (2010) *Allium sativum* L. extract prevents methyl mercury-induced cytotoxicity in peripheral blood leukocytes (LS), *Food Chem Toxicol*, 48: 417-421.
- Abid-essefi, S., Zaied, C., Bouaziz, C., Salen, I.B. ve Bacha, H. (2012) Protective effect of aqueous extract of *Allium sativum* against zearalenone toxicity mediated by oxidative stress, *Exp Toxicol Pathol*, 64: 689-695.
- Abubakar, E.M. (2009) Efficacy of crude extracts of garlic (*Allium sativum* Linn.) against nosocomial *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* and *Pseudomonas aeruginosa*, *J Med Plants Res*, 3: 179-185.
- Acar, G. (2006) *Crocus Cinsine Ait (Crocus biflorus Miller, Crocus baytopiorum Mathew, Crocus flavus Weston subp. Dissectus T. Baytop & Mathew) Saf Ekstraktların Antimikrobiyal ve Antioksidan Etkisi*, Yüksek lisans tezi, Pamukkale Üniversitesi, Denizli, 58s.
- Acharya, D., Mitaine-Offer, A. C., Kaushik, N., Miyamoto, T., Paululat, T. ve Mirjolet, J. F. (2010) Steroidal saponins from *Chlorophytum orchidastrum*, *J Nat Prod*, 73: 7-11.
- Adam, D. (2004) L'asperge sauvage: De la re'colte spontanée a'une production commerciale, *Infos Ctifl*, 207: 43-45.
- Adao, C.R., Silva, B.P.ve Parente, J.P. (2011) A new steroidal saponin with antiinflammatory and antiulcerogenic properties from the bulbs of *Allium ampeloprasum* var. porrum, *Fitoterapia*, 82: 1175-1180.
- Ahmad, V.U., Khalid-uz-Zaman, S.M., Shameel, S., Perveen, S. ve Ali, Z. (1999) Steroidal saponins from *Asparagus dumosus*, *Phytochemistry*, 50: 481-484.
- Akan, H., Eker, İ. ve Balos, M.M. (2005) *Şanlıurfa'nın Nadide Çiçekleri (Geofitler)*, Renkli, Demircioğlu Matbaacılık, Şanlıurfa, 96s.

- Akyıl, D. (2006) *Farklı Tipteki Fungusitlerin Muhtemel Mutajeniteleri Üzerine Bir Çalışma*, Yüksek Lisans Tezi, Afyon Kocatepe Üniversitesi, Afyon, 101s.
- Akyüz, E. (2007) *Polygonum bistorta ssp. Carneum Bitki Ekstraktlarının Kromatografik Yöntemlerle Kimyasal Bileşiminin Belirlenmesi ve Antioksidan ve Antimikrobiyal aktiviteleri*, Yüksek lisans tezi, Karadeniz Teknik Üniversitesi, Trabzon, 94s.
- Ali, M., Thoson, M. ve Afzal, M. (2000) Garlic and onions: their effect of eicosanoid metabolism and its clinical relevance, *Leukot Essent Fatty Acids*, 62: 55-73.
- Altun, R. ve Özden, A. (2004) Tamamlayıcı ve Alternatif Tıp, *Güncel Gastroenteroloji*, 8: 231-235.
- Ames, B. N., Lee, F. D. ve Durston, W. E. (1973) An improved bacterial test system for the detection and classification of mutagens and carcinogens, *P Natl Acad Sci USA*, 70: 782-786.
- Ames, B.N., McCann, J. ve Yamaski, E. (1975) Methods for detecting carcinogens and mutagens with *Salmonella*/mammalian-microsome mutagenicity test, *Mutat res*, 31: 347-364.
- Arcidiacono, S. ve Pavone, P. (1994) Erbe spontanee commestibili del territorio etneo, *Boll Accad Sci Nat*, 27: 346-481.
- Arda, M. (1997) *Mikrobiyal Üremenin Kontrolü*, Temel Mikrobiyoloji, Medisan yayınevi, Ankara, 558s.
- Arias, F. J., Antolin, P., Torre, C.D., Barriuso, B., Iglesias, R., Rojo, M.A., Ferreras, M., Benvenuto, E., Mendez, E. ve Girbes, T. (2003) Musarmins: three single-chain ribosome-inactivating protein isoforms from bulbs of *Muscari armeniacum* L. And Miller, *Int J Biochem Cell B*, 35: 61-78.
- Arteel, G.E. (2003) Oxidants and antioxidants in alcohol induced liver disease, *Gastroenterol*, 124: 778-790.

- Asano, N., Kuroi, H., Ikeda, K., Kizu, H., Kameda, Y., Kato, A., Adachi, I., Alison, A., Robert, N. ve George, W.J. (1999) New polyhydroxylated pyrrolizidine alkaloids from *Muscari armeniacum*: structural determination and biological activity, *Phytother Res*, 16: 467-473.
- Atay, S. (1996) Türkiye'den ihracati yapılan Türlerin Tanıtım ve Üretim Rehberi, İstanbul.
- Augustin, M., Vehmas, A. ve Atroshi, F. (2004) Assessment of enzymatic cleaning agents and disinfectants against bacterial biofilms, *J Pharm Sci*, 7: 55-65.
- Avato, P., Tursi, F., Vitali, C., Miccolis, V. ve Candido, V. (2000) Allylsulfide constituents, of garlic volatileoil as antimicrobial agents, *Phytomedicine*, 73: 239-243.
- Azzioui, O. ve Braemer, R. L. (1989) C-glucosyl flavones in the genus *Ornithogalum*, *Biochem Syst And Ecol*, 17: 449-450.
- Bailey, L.H. (1950) *The standart cyclopedia of horticulture*, In three vol, Vol. 1A-E, The Mcmillan Company, 1200s.
- Baker, J. G. (1873) Revision of the genera and species of Scillae and Chlorogaleae, *Bot Jour Linn Soc*, 13: 209- 293.
- Bakht, J., Khan, S. ve Shafi, M. (2013) Antimicrobial Potentials of Fresh *Allium cepa* Against Gram Positive and Gram Negative Bacteria and Fungi, *Pak J Bot*, 45: 1-6.
- Baravalia, Y., Yogeshkumari V. ve Chanda, S. (2012) Brine Shrimp Cytotoxicity, Anti-inflammatory and Analgesic Properties of *Woodfordia fruticosa* Kurz Flowers, *Iran J Pharm Res*, 11: 851-861.
- Barile, E., Bonanomi, G., Antignani, V., Zolfaghari, B., Sajjadi, S.E., Scala, F. ve Lanzotti, V. (2007) Saponins from *Allium minutiflorum* with antifungal activity, *Phytochemistry*, 68: 596-603.
- Barros, L., Duenas, M., Ferreira, I.C.F.R., Carvalho, A.M. ve Santos-Buelga, C. (2011) Use of HPLC–DAD–ESI/MS to profile phenolic compounds in edible wild greens from Portugal, *Food Chem*, 127: 169-173.

- Başer, K.H.C. (1990) Tıbbi Bitkiler ve Baharatların Dünya’da ve Türkiye’deki Ticari ve Talep Durumu, *Tarım ve Köy işleri Derg*, 53.
- Battu, G.R. ve Kumar, B.M. (2010) Phytochemical and Antimicrobial Activity of Leaf Extract of *Asparagus racemosus* Wild, *Pharmacognosy J*, 2: 456-463.
- Bauer, A.W., Kirby, W.M., Sherris, J.C. ve Turck, M.(1966) Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method, *Am J Clin Pathol*, 45: 493-496.
- Baygar, T. (2010) *Sternbergia fischeriana* (Herbert) Rupr. Alkoloidlerinin Kimyasal Analizi ve Biyolojik Aktivitelerinin Belirlenmesi, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi, İstanbul, 125s.
- Bayram, I., Özbek, H., Ugras, S., Tuncer, I. ve Reçber, D. (2004) Askorbik Asit ve Alfa-Tokoferol’ün Karbon Tetraklorürle Olusturulmuş Akut Karaciğer Toksisitesi Modelinde Karaciğeri Koruyucu Etkisi, *Van Tıp Derg*, 11: 32-38.
- Baytop, T. (1984) *Türkiye’de Bitkiler ile Tedavi*, İstanbul Üniversitesi, Yayın No: 3255, Eczacılık Fakültesi Yayın No: 40, İstanbul, 520s.
- Baytop, T. (1996) *Türkiye’de Bitkilerle Tedavi 2*, II. Baskı, Nobel Tıp Kitabevleri, 146s.
- Baytop, T. (1999) *Türkiyede Bitkiler ile Tedavi Geçmişte ve Bugün*, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 480s.
- Baytop, T. (2002) *İstanbul Florası Araştırmaları*, İstanbul Üniversitesi Eczacılık fakültesi, İstanbul, 127s.
- Baytop, T. (2007) *Türkçe Bitki Adları Sözlüğü*, Türk dil Kurumu Yayınları, 3. Baskı, 578s.
- Benkeblia, N. (2004) Antimicrobial activity of essential oil extracts of various onions (*Allium cepa*) and garlic (*Allium sativum*), *Lebensm Wiss Technol*, 37: 263-268.

- Bernaert, N., Paepe, D., Bouten, C., Clercq, H., Stewart, D., Bockstaele, E.V., Loose, M. ve Droogenbroeck, B.V. (2012) Antioxidant capacity, total phenolic and ascorbae content as a function of the genetic diversity of leek (*Allium ampeloprasum* var. *porum*), *Food Chem*, 134: 669-677.
- Bernaert, N., Clercq, H.D., Bockstaele, E.V., Loose, M.D. ve Droogenbroeck, B.V. (2013) Antioxidant changes during postharvest processing and storage of leek (*Allium ampeloprasum* var. *porrum*), *Postharvest Biol Tec*, 86: 8-16.
- Bhaskarwar B., Itankar P. ve Fuluke A. (2008) Evaluation of antimicrobial activity of medicinal plant *Jatropha podagrica* (Hook), *Rom Biotechnol Lett*, 13: 3873-3877.
- Bolton, J.L., Trush, M.A., Penning, T.M., Dryhurst, G. ve Monks, T.J. (2000) Role of guinones in toxicology, *Chem Res Toxicol*, 13: 135-160.
- Botelhol, M.A., Nogueira, N.A.P., Bastos, G.M., Fonseca, S.G.C., Lemos, T.L.G., Matos, F.J.A., Montenegro, D., Heukelbach, J., Rao, V.S. ve Brito, G.A.C. (2007) Pathogens Antimicrobial activity of the essential oil from *Lippia sidoides*, carvacrol ve thymol against oral pathogen, *Braz J Med Biol Res*, 40: 349-356.
- Bouabdelli, F., Djelloul, S., Kaid-Omar, Z., Semmoud, A. ve Addou, A. (2012) Antimicrobial Activity of 22 Plants Used in Urolithiasis Medicine in Western Algeria, *Asian Pac J Trop Dis*, 530-535.
- Bozin, B., Dukic, N., Samojlik, I., Goran, A. ve Igetic, R. (2008) Phenolics as antioxidants in garlic (*Allium sativum* L., Alliaceae), *Food Chem*, 111: 925-929.
- Bozzini, A. (1959) Revisione cito-sistemica del genera *Asparagus* L. I. Le specie di *Asparagus* della flora Italiana e chiave analitica per la loro determinazione, *Caryologia*, 12: 199-470.
- Brayn, B., Timothy, M. ve Tore, S. (1997) *General and Applied Toxicology*, 2 nd. Edition, 1, 52s.

- Bremner, P., Rivera, D., Calzado, M.A., Obon, C., Inocencio, C., Beckwith, C., Fiebich, B.L., Munoz, E. ve Heinrich, M. (2009) Assessing medicinal plants from South-Eastern Spain for potential anti-inflammatory effects targeting nuclear factor-Kappa B and other proinflammatory mediators, *J Ethnopharmacol*, 124: 295-305.
- Burits, M. ve Bucar, F. (2000) Antioxidant activity of *Nigella sativa* essential oil, *Phytother Res*, 14: 323-328.
- Bütüner, B. ve Kantarcı, G. (2006) Mutasyon, DNA hasarı, onarım mekanizmaları ve kanserle ilişkisi, *Ankara Ecz Fak Derg*, 35: 149-170.
- Cano-Campos, M.C., Diaz-Camacho, S.P., Uribe-Beltran, M.J., Lopez-Angulo, G., Montes-Avila, J., Paredes-Lopez, O. ve Delgado-Vargas, F. (2011) Bio-guided fractionation of the antimutagenic activity of methanolic extract from the fruit of *Randia echinocarpa* (Sessé et Mociño) against 1-nitropyrene, *Food Res Int*, 44: 3087-3093.
- Caparelli, K.F., Peruzzi, L. ve Cesca, G.A. (2006) Comparative Analysis of Embryosac Development in Three Closely-related *Gagea* Species (Liliaceae), With Some Considerations on Their Reproductive Strategies, *Plant Biosystems*, 140: 115-122.
- Caraher, E., Reynolds, G., Murphy, G., McClean, S. ve Callaghan, M. (2007) Comparison of antibiotic susceptibility of *Burkholderia cepacia* complex organisms when grown planktonically or as biofilm in vitro, *Eur J Clin Microbiol*, 26: 213-221.
- Ceyhan, N. (2008) Klinikte biyofilmlerin önlenmesi için antibiyofilm stratejileri, *İnfek derg*, 22: 227-240.
- Chen, J., Rossman, M.L. ve Pawar, D.M. (2007) Attachment of enterohemorrhagic *Escherichia coli* to the surface of beef and a culture medium, *Food Sci Technol*, 40: 249-254.
- Chen, R., Meng, F., Liu, Z., Chen, R. ve Zhang, M. (2010) Antitumor activities of different fractions of polysaccharide purified from *Ornithogalum caudatum* Ait, *Carbohydr Polym*, 80: 845-851.

- Chen, R., Li, Y., Dong, H., Liu, Z., Li, S., Yang, S. ve Li, X. (2012) Optimization of ultrasonic extraction process of polysaccharides from *Ornithogalum Caudatum* Ait and evaluation of its biological activities, *Ultrason Sonochem*, 19: 1160-1168.
- Chin, C. K., Garrison, S. A., Shao, Y., Wang, M., Simon, J., Ho, C. T. ve Huang, M. T. (2002) Functional elements from asparagus for human health, Proceedings of the Xth ISHS on asparagus, *Acta Hortic*, 589: 233-241.
- Chitwood, D.J. (2002) Phytochemical Based Strategies for Nematode Control, *Annu Rev Phytopathol*, 40: 221-249.
- Choi, J.H. ve Kyung, K.H. (2005) Allyl alcohol is the sole antiyeast compound in heated garlic extract, *J Food Sci*, 70: 305-309.
- Chung, I.S., Chae, K.Y. ve Kyung, K.H. (2008) Thermal generation and antimicrobial activity of unusual heterocyclic sülfür compounds in garlic, *Food Sci Biotechnol*, 17:1032-1037.
- Clerici, M.T.P.S. ve Carvalho-Silva, L.B. (2011) Nutritional bioactive compounds and technological aspects of minör fruts grown in Brazil, *Food Res Int*, 44: 1658-1670.
- Corrêa, M.P. (1926) *Dicionário das Plantas Úteis do Brasil e das Exóticas Cultivadas*, first ed. Rio de Janeiro: Imprensa Nacional, vol. 1-6.
- Cowan, M.M. (1999) Plant products as antimicrobial agents, *Clin Microbiol Rev*, 12: 564-582.
- Cragg, G. M., Grothaus, P. G. ve Newman, D. J. (2009) Impact of natural products on developing new anti-cancer agents, *Chem Rev*, 109: 3012-3043.
- Cutler, R.R. ve Wilson, P. (2004) Antibacterial activity of a new, stable, aqueous extract of allicin against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, *Brit J Biomed Sci*, 61: 71-74.
- Çavdar, C., Sifil, A. ve Çamsarı, T. (1997) Reaktif oksijen partikülleri ve antioksidan savunma, *TNDT derg*; 3-4: 92-95.

- Çetik, R. (1973) *Vejetasyon Bilimi*, Ülkemiz matbaası, Ankara, 180s.
- Çoban, E., Bıyık, H. ve Uzun, C. (2009) Investigation of Antimicrobial Activity of Some Natural Plants which are Not- Cultivated and are Sold at Bazaars in Aydın Vicinity, *Int J Nat Engineer Sci*, 3: 59-62.
- Dalla Fior, G. (1934) Reperti di *Asparagus acutifolius* L., *NGBI ns cap*, 41: 807.
- Dapkevicius, A., Venskutonis, R. ve Van Beek, T.A. (1998) Antioxidant activity of extracts obtained by different isolation procedures from some aromatic herbs grown in Lithuania, *J Sci Food Agr*, 77: 140-146.
- Davis, P.H. (1982) *Flora of Turkey and The East Aegean Islands*, Edinburgh University Press, Edinburgh, 8: 400s.
- Davis, P. H. (1984) *Flora of Turkey and The East Aegean Islands*, Edinburgh University Press, Edinburgh, 8: 632s.
- Davis, P. H. (1988) *Flora of Turkey and The East Aegean Islands*, Edinburgh University Press, Edinburgh, 10: 590s.
- Dean, B. J., Brooks, T. M., Hodson-Walker., G. ve Hutson, D. H. (1985) Genetic toxicology testing of 41 industrial chemicals, *Mutat Res*, 153: 57-77.
- Debella, A., Haslinger, E., Kunert, O., Michl, G. ve Abebe, D. (1999) Steroidal saponins from *Asparagus africanus*, *Phytochemistry*, 51: 1069-1075.
- Della, A., Paraskeva-Hadjichambi, D. ve Hadjichambis, A.C. (2006) An ethnobotanical survey of wild edible plants of Paphos and Larnaca countryside of Cyprus, *J Ethnobiol Ethnomed*, 2: 34-42.
- Demirhan, A. (2001) *Şifalı bitkiler*, Alfa Basım Yayım Dağıtım Ltd. Şti, İstanbul, 540s.
- Demirtas, I., Erenler, R., Elmastas, M. ve Goktasoglu, A. (2013) Studies onthe antioxidant potential of flavones of *Allium vineale* isolated from its water-soluble fraction, *Food Chem*, 136: 34-40.

- Dheilly A., Soum-Soutera E., Klein, G.L., Bazire, A., Compere, C., Haras, D. ve Dufour, A. (2010) Antibiyofilm activity of the Marine Bacterium *Pseudoalteromonas* sp. Strain 3J6, *Appl Environ Microb*, 11: 3452-3461.
- Di Maro, A., Pacifico, S., Fiorentino, A., Galasso, S., Gallicchio, M., Guida, V., Severino, V., Monaco, P. ve Parente, A. (2013) Raviscanina wild asparagus (*Asparagus acutifolius* L.): A nutritionally valuable crop with antioxidant and antiproliferative properties, *Food Res Int*, 53: 180-188.
- Dikasso, D., Makonnen, E., Debella, A., Abebe, D., Urga, K., Makonne, W., Melaku, D., Assefa, A. ve Makonnen, Y. (2006) İn vivo anti-malarial activity of hydroalcoholic extracts from *Asparagus africanus* Lam. In mice infected with *Plasmodium berghei*, *Ethiopian Health Nutr Res Ins*, 2: 112-118.
- Diken, M.E. (2009) *Bazı şifalı bitkilerin antioksidan içerikleri*, Yüksek lisans, Balıkesir Üniversitesi, Balıkesir, 93s.
- Dini, I., Tenore, C. ve Dini, A. (2008) Chemical composition, nutritional value and antioxidant properties of *Allium caepa* L. var. *tropeana* (red onion) seeds, *Food Chem*, 107: 613-621.
- Dkhil, M.A., Abdel-Baki, A.S., Wunderlich, F., Sies, H. ve Al-Quraishy, S. (2011) Anticoccidial and anti-inflammatory activity of garlic in murine *Eimeria papillata* infections, *Vet Parasitol*, 175: 66-72.
- Donlan, R. M. ve Costerton, J.W. (2002) Biofilms: survival mechanisms of clinically relevant microorganisms, *Clin Microbiol Rev*, 15: 167-193.
- Durmaz, D., Sagun, E., Tarakci, Z. ve Ozgokce, F. (2006) Antibacterial activities of *Allium vineale*, *Chaerophyllum macropodum* and *Prangos ferulacea*, *Africa J Biotechnol*, 5: 1795-1798.
- Düşen, D.O. ve Sümbül, H. (2002) *Ornithogalum pamphylicum*: New species from South Anatolia, *Israel J Plant Sci*, 50: 73-76.
- Düşen, D.O. ve Sümbül, H. (2003) A New *Ornithogalum* L., species (Liliaceae) from Turkey, *Israel J Plant Sci*, 51: 75-77.

- Düşen, D.O. ve Deniz, İ.G. (2005) *Ornithogalum sumbulianum* (Hyacinthaceae), A new endemic species from South West Anatolia, *Pak J Bot*, 36: 33-36.
- Dziri, S., Hassen, I., Fatnassi, S., Mrabet, Y., Casabianca, H., Hanchi, B. ve Hosni, K. (2012) Phenolic constituents, antioxidant and antimicrobial activities of rosy garlic (*Allium roseum* var. *odoratissimum*), *J Funct Foods*, 4: 423-432.
- Ebrahimzede, M.A., Nabavi, S.M., Nabavi, S.F. ve Eslami, B. (2010) *Ornithogalum sintenisii* L. (Liliaceae) at Flowering Stage, *Trop J Pharm Res*, 9: 141-148.
- Edenharder, R., John, K. ve Ivo-Boor, H. (1990) Antimutagenic activity of vegetable and fruit extracts against in-vitro benzo(a)pyrene, *Z Gesamte Hyg*, 36: 144-147.
- Eichhorn, J., Takada, T., Kita, Y. ve Zenk, M.H. (1998) Biosynthesis of the Amaryllidaceae alkaloid Galanthamine, *Phytochemistry*, 49: 1037-1047.
- El-Badri, G.A., Lee, D.W., Park, J.C., Yu, H.B., Choo, H.Y. ve Lee, S.M. (2008) Nematocidal Screening of Essential Oils and Herbal Extract against *Bursaphelenchus xylophilus*, *Plant Pathol J*, 24: 178-182.
- El-Gazzar, A. ve Radawi, A.A. (1975) The taxonomic position of *Asparagus* L., *Phytologia*, 29: 472-76.
- Erdemir, A. ve Elçioğlu, Ö. (1999) *Sarımsak* (Garlic), Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 130s.
- Erdemir, D.A. (1998) *At Kestanesi (ve Prepagel) Doğanın Harika İlacı*, Uludağ Üniv Tıp Fak, Nobel Kitap Evi, İstanbul, 124s.
- Erik, S. ve Tarıkahya, B. (2004) Türkiye Florası üzerine, *Kebikeç*, 17: 139-163.
- Fatima, R.A. ve Ahmad, M. (2005) Certain antioxidant enzymes of *Allium cepa* as biomarkers for the detection of toxic heavy metals wastewater, *Sci Total Environ*, 346: 256-273.

- Fattorusso, E., Lanzotti, V., Taglialatela-Scafati, O., Di Rosa, M. ve Ianaro, A. (2000) Cytotoxic saponins from bulbs of *Allium porrum* L., *J Agr Food Chem*, 48: 3455-3462.
- Ferrara, L., Dosi, R., Maro, A.D., Guida, V., Cefarelli, G., Pacifico, S., Mastellone, C., Fiorentino, A., Rosati, A. ve Parente, A. (2011) Nutritional values, metabolic profile and radical scavenging capacities of wild asparagus (*A. acitigolius*), *J Food Compos Analysis*, 24: 326-333.
- Ferth R. ve Kopp B. (1992) Cardenolide aus *O. umbellatum* L., *Pharmazie*, 47: 627-629.
- Ferth, R., Bauman, A., Mayer, K.K., Robien, W. ve Kopp, B.Z. (1992) Cardenolide aus *Ornithogalum nutans* (2n=30), *Natur*, 47: 1459-1468.
- Finney, D.J. (1971) *Probit Analysis*, 3rd (Ed), Cambridge University Press, London and New York, 333s.
- Fiori, P.P., Giola, M., Ledda, M. ve Tedde, M. (2001) Valorizzazione dell'asparago selvatico (*A. acutifolius* L.), *L'Informatore Agrario*, 50: 47.
- Fossen, T., Pedersen, A. T. ve Andersen, O. M. (1998) Flavonoids from red onion (*Allium cepa*), *Phytochemistry*, 47: 281-285.
- Frank, J.F., Ehlers, J. ve Wicker, L. (2003) Removal of *Listeria monocytogenes* and poultry soil-containing biofilms using chemical cleaning and sanitizing agents under static conditions, *Food Protect Trends*, 23: 654-663.
- Fuentes-Alventosa, J.M., Jaramillo-Carmona, S., Rodríguez-Gutiérrez, G., Rodríguez-Arcos, R., Fernández-Bolaños, J., Guillén-Bejarano, R., Espejo-Calvo, J.A. ve Jiménez-Araujo, A. (2009) Effect of the extraction method on phytochemical composition and antioxidant activity of high dietary fibre powders obtained from asparagus by-products, *Food Chem*, 116: 484-490.
- Ghareeb, B. (2012) Assessment of the Cyto-toxicity of Bethlehem Star (*Ornithogalum umbellatum*) to HepG2 Cell Line and Antidotal Virtues of Milk Thistle (*Silybum marianum*), *An Najah Univ J Res*, 26: 43-60.

- Gindi, S., Chandu, B., Khagga, M., Challa, S.R. ve Dasari, V. (2011) Evaluation of nootropic potential and in-vitro antioksidant activity aqueous extract of roots of *Asparagus racemosus* in rats, *Int J Pharm Res dev*, 3: 184-191.
- Godevac, D., Vujisic, L., Mojovic, M., Ignjatovic, A., Spasojevic, I. ve Vajs, V. (2008) Evaluation of antioxidant capacity of *Allium ursinum* L. volatile oil and its effect on membrane fluidity, *Food Chem*, 107: 1692-1700.
- Graham, J.G., Quinn, M.L., Fabricant, D.S. ve Farnsworth N.R. (2000) Plants used against cancer- an extension of the work of Jonathan Hartwell, *J Ethnopharm*, 73: 347-377.
- Grancaiova, Z., Masterova, I. ve Suchy, V. (1992) Constituents of *Muscari armeniacum*, *Fitoterapia*, 63: 380.
- Grey-Wilson, C. ve Mathew, B. (1981) *Bulbs, The Bulbous Plants of Europe and Their Allies*, Collins St James's Place, London, 378s.
- Griffiths, G., Trueman, L., Crowther, T., Thomas, B. ve Smith, B. (2002) Onionsa global benefits to health, *Phytother Res*, 16: 603-615.
- Gryszkiewicz-Wojtkielewicz, A., Jastrzebska, I., Morzycki, J.W. ve Romanowska, D.B. (2003) Approaches Towards the Synthesis of Cephalostatins, Ritterazines and Saponins from *Ornithogalum saundersiae* – New Natural Products With Cytostatic Activity, *Curr Org Chem*, 7: 1-22.
- Guatam, M., Saha, S., Bani, S., Kaul, A., Mishra, S., Patil, D., Satti, N.K., Suri, K.A., Gairola, S., Suresh, K. ve Jadhay, S. (2009) Immunomodulatory activity of *Asparagus racemosus* on systemic Th1/Th2 immunity: Implications for immunoadjuvant potential, *J Ethnopharmacol*, 121: 241-247.
- Guidi, I., Galimberti, D., Lonati, S., Novembrino, C., Bamonti, F., Tiriticco, M., Fenoglio, C., Venturelli, E., Baron, P. ve Bresolin, N. (2006) Oxidative imbalance in patients with mild cognitive impairment and Alzheimer's disease, *Neurobiol Aging*, 27: 262-269.
- Güner, A., Özhatay, N., Ekim, T. ve Başer, K.H.C. (2000) *Flora of Turkey and The East Aegean Island (supplement 2)*, Edinburgh University Press, Edinburgh, 11: 656s.

- Güvenç, A. (1997) *Asparagus L. Türlerinin Taşıdığı Etken Bileşikler ve Kullanılışları*, *Ankara Ecz Fak Derg*, 26: 52-75.
- Gyonnet, D., Belloir, Suschetet, M., Siess, M.H. ve Le Bon, A.M. (2001) Antimutagenic activity of organosulfur compounds from *Allium* is associated with phase II enzyme induction, *Mutat Res*, 495: 135-145.
- Halliwell, B. ve Aruoma, O.I. (1991) DNA Damage by oxygen-derived species: its mechanisms and measurement in mammalian systems, *FEBS Lett*, 281: 9-19.
- Harris, J.C., Cottrell, S.L., Plummer, S. ve Lloyd, D. (2001) Antimicrobial properties of *Allium sativum* (garlic), *Appl Microbial Biotchnol*, 57: 282-286.
- Hartman, P.E. ve Shankel, D.M. (1990) Antimutagens and anticarcinogens: a survey of putative interceptor molekules, *Environ Mol Mutagen*, 15: 145-182.
- Hartwell, J.L. (1967) Plants used against cancer, *J Ethnopharmacol*, 15: 83-166.
- Havey, M. J., Galmarini, C. R., Gokce, A. F. ve Henson, C. (2004) QTL affecting soluble carbohydrate concentrations in stored onion bulbs and their association with flavor and health-enhancing attributes, *Genome*, 47: 463-468.
- Heves, M.D. (2008) *Akyıldız (Ornithogalum sigmoideum, Freyn Et Sint.)'in antioksidan aktivitesi*, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi, İstanbul, 80s.
- Hopa, E. (2005) *Balıkesir Yöresinde Yetişen Muscari sp. Türlerinin anatomi ve morfolojisi*, Yüksek Lisans Tezi, Balıkesir üniversitesi, Balıkesir, 92s.
- Hostettmann, K. ve Marston, A. (1995) *Saponins*, Cambridge University Press, Cambridge, 562s.
- Hyun, D.H., Hernandez, J.O., Mattson, M.P. ve Cabo, R. (2006) The plasma membrane redox system in aging, *Aging Res Rev*, 5: 209-220.
- Iciek, M., Kwiecieri, I. ve Wlodek, L. (2009) Biological properties of garlic and garlic-derived organosulfur compounds, *Environ Mol Mutagen*, 50: 247-265.

- Ioku, K., Aoyama, Y., Tokuno, A., Terao, J., Nakatani, N. ve Takei, Y. (2001) Various cooking methods and the flavonoid content in onion, *J Nutr Sci Vitaminol*, 47: 78-83.
- Itharat, A., Houghton, P.J., Eno-Amooquaye, E., Burke P.J., Sampson, J.H. ve Raman A. (2004) In vitro cytotoxic activity of Thai medicinal plants used traditionally to treat cancer, *J Ethnopharmacol*, 90: 33-38.
- Ikken, Y., Morales, A., Martinez, A., Marin, M.L., Haza, A.I. ve Cambero, M.I. (1999) Antimutagenic effect of fruit and vegetable ethanolic extracts against N nitrosamines evaluated by the Ames test, *J Agri Food Chem*, 47: 3257-3264.
- Ivanova, A., Mikhova, B., Najdenski, H., Tsvetkova, I. ve Kostova I. (2009) Chemical composition and antimicrobial activity of wild garlic *Allium ursinum* of Bulgarian origin, *Nat Prod Comm*, 4: 1059-1062.
- Jang, D. S., Cuendet, M., Fong, H., Pezzuto, J. M. ve Kinghorn, A. D. (2004) Constituents of *Asparagus officinalis* evaluated for inhibitory activity against cyclooxygenase-2, *J Agric Food Chem*, 52: 2218-2222.
- Jass, J. ve Walker, JT. (2000) *Biofilms and biofouling: Industrial Biofouling: Detection, Prevention and Control*, New York: Wiley, 410s.
- Jessen, B. ve Lammert, L. (2003) Biofilm and disinfection in meat processing plants, *Int Biodeter Biodegr*, 51: 265-269.
- Juranek, I., Suchy, V., Stara, D., Ma Terova, I. ve Grancaiova, Z. (1993) Antioxidative activity of homoisoflavonoids from *Muscari racemosum* and *Dracena cinnabari*, *Die Pharmazie*, 48: 310-311.
- Kafkas, E., Bozdoğan, A., Burgu, A., Türemiş, N., Kargı, S.P. ve Cabaroğlu, T. (2006) Bazı Üzümsü Meyvelerde Toplam Fenol ve Antosiyanin İçerikleri, II. Ulusal Üzümsü Meyveler Sempozyumu, Konya, (14-16 Eylül 2006).
- Kalaycıoğlu, A. ve Öner, C. (1994) Bazı bitki ekstraktlarının antimutajenik etkilerinin Ames-Salmonella test sistemi ile araştırılması, *Tr J Botany*, 18: 117-122.

- Kamat, J.P., Boloor, K.K., Devasagayam, T.P.A. ve Veenkatachalam, S.R. (2000) Antioxidant properties of *Asparagus racemosus* against damage induced by g-radiation in rat liver mitochondria, *J Ethnopharmacol*, 71: 425-435.
- Kan, A., Ozcelik, B. ve Kartal, M. (2009) *In vitro* antiviral activities under cytotoxic doses against *herpes simplex* type-1 and *parainfluenza-3* viruses of *Cicer arietinum* L. *Africa J Pharm Pharmacol*, 3: 627-631.
- Kang, S.S., Lim, D.R. ve Kyung, K.H. (2010) 3-(Allyltrisulfanyl)-2- aminopropanoic acid, a novel nonvolatile water-soluble antimicrobial sulfur compound in heated garlic, *J Med Food*, 13: 1247-1253.
- Karatan, E. ve Watnick, P. (2009) Signals, regulatory networks, and materials that build and break bacterial biofilms, *Microbiol Mol Biol Rev*, 73: 310-347.
- Karayel, C. (2006) *Yeni Sentezlenmiş Bazı Pirazolin Eklenmiş Triazol Türevlerinin Antimikrobiyal Aktivite ve Toksisitelerinin Belirlenmesi*, Yüksek Lisans Tezi, Anadolu Üniversitesi, Eskişehir, 78s.
- Kaskiw, M. J., Tassotto, M. L., Moka, M., Tokar, S. L., Pycko, R. ve Thng, J. (2009) Structural analogues of diosgenyl saponins: Synthesis and anticancer activity, *Bioorg Med Chem*, 17: 7670-7679.
- Khan, N.H., Rahman, M. ve Kamal, N.E. (1988) Antibacterial activity of *Euphorbia thymifolia* Linn, *Indian J Med Res*, 87: 395-397.
- Khorasani, A., Sani, W., Philip, K., Tahs,R.M. ve Rafat, A. (2010) Antioxidant and antibacterial activities of ethanolic extracts of *Asparagus officinalis* cv. Mary Washington: Comparison of *in vivo* and *in vitro* grown plant bioactivities, *Africa J Biotechnol*, 9: 8460-8466.
- Kigonde, E.V.M., Rukunga, G.M., Keriko, J.M., Tonui, W.K., Gathirwa, J.W., Kirira, P.G., Irungu, B., Ingonga, J.M. ve Ndiege, I.O. (2009) Anti-parasitic activity and cytotoxicity of selected medicinal plants from Kenya, *J Ethnopharmacol*, 123: 504-509.
- Kim, J.W., Kim, Y.S. ve Kyung, K.H. (2004) Inhibitory activity of essential oils of garlic and onion against bacteria and yeasts, *J Food Prot*, 67: 499-504.

- Kim, G.S., Kim, H.T., Seong, J.D., Oh, S.R., Lee, C.O., Bang, J.K., Seong, N.S. ve Song, K.S. (2005) Cytotoxic steroidal saponins from the rhizomes of *Asparagus oligoclonos*, *J Nat Prod*, 68: 766-768.
- Kim, B.Y., Cui, Z.G., Lee, S.R., Kim, S.J., Kang, H.K., Lee, Y.K. ve Park, D.B. (2009) Effects of *Asparagus officinalis* Extracts on Liver Cell Toxicity and Ethanol Metabolism, *Health, Nutr Food Sci Technol*, 74: 204-208.
- Kinnula, V.L. ve Crapo, J.D. (2004) Superoxide dismutases in malignant cells and human tumors, *Free-Radic Biol Med*, 36: 718-744.
- Kocic-Tanackov, S.D., Dimic, G.R., Tepic, A.N. ve Vujicic, B.L. (2009) Influence of *Allium ampeloprasum* L. and *Allium cepa*, L. essential oils on the growth of some yeasts and moulds, *Proc Nat Sci*, 116: 121-130.
- Koppel, R., Huber, E. ve Benyamini, L. (1986) Flora Palaestina, Part four and plates, *Israel Acad Sci Human*, 99-101.
- Koyuncu, M. (1993) *Muscari muscarimi*, *Karaca Arboret Mag*, 2: 91-92.
- Koyuncu, M. (1994) Geofitler, *Turk J Biol*, 321: 72-74.
- Kravets, S.D., Vollerner, Y.S., Gorovits, M.B. ve Abubakirov N.K. (1990) Steroids of the spirostan and furostan series from plants of the genus *Allium*, *Khim Prir Soedin*, 4: 429-43.
- Krisch, J., Pardi, Z., Tserennadmid, R., Papp, T. ve Vagvolgyi, C. (2010) Antimicrobial effects of commercial herbs, spices and essential oils in minced pork, *Acta Biol Szegediensis*, 54: 131-134.
- Kubo, S., Mimaki, Y., Terao, M., Sashida, Y., Nikaido, T. ve Ohmoto, T. (1992a) Acylated cholestane glycosides from the bulbs of *O. saundersiae*, *Phytochemistry*, 31: 3969-3973.
- Kubo S., Mimaki Y., Sashida Y., Nikaido T. ve Ohmoto, T. (1992b) New polyhydroxylated cholestane glycosides from the bulbs of *O. saundersiae*, *Chem Pharm Bull*, 40: 2469-2472.

- Kubo, S., Mimaki, Y. ve Sashida, Y. (1992c) New cholestane Bidesmosides from the bulbs of *Ornithogalum thyrsoides*, *Bull Chem Soc Jpn*, 65: 1120-1124.
- Kuroda, M. (1997) Novel Cholestane Glycosides from the Bulbs of *Ornithogalum saundersiae* and Their Cytostatic Activity on Leukemia HL-60 and MOLT-4 Cells, *Tetrahedron*, 53: 11549-11562.
- Kuroda, M. (1998) Saundersiosides C±H, rearranged cholestane glycosides from the bulbs of *Ornithogalum saundersiae* and their cytostatic activity on HL-60 cells, *Phytochemistry*, 52: 435-443.
- Kuroda, M. (2006) Ornithosaponins A–D, four new polyoxygenated steroidal glycosides from the bulbs of *Ornithogalum thyrsoides*, *Steroids*, 71: 199-205.
- Lacaille-Dubois, M. A. (2005) *Bioactive saponins with cancer related and immunomodulatory activity: Recent developments*, In Atta-Ur-Rahman (Ed.), *Studies in natural products chemistry series*, Amsterdam, The Netherlands: Elsevier Science, 32: 209-246.
- Lanzotti, V. (2005) Bioactive saponins from *Allium* and *Aster* plants, *Phytochemistry Rev*, 4: 95-110.
- Lanzotti, V. (2006) The analysis of onion and garlic, *J Chromatogr*, 1112: 3-22.
- Lanzotti, V., Romano, A., Lanzuise, S., Bonanomi, G. ve Scala, F. (2012) Antifungal saponins from bulbs of White onion, *Allium cepa* L., *Phytochemistry*, 78: 126-134.
- Lawrence, R. ve Lawrence, K. (2011) Antioxidant activity of garlic essential oil (*Allium sativum*) grown in north Indian plains, *Asia Pac J Trop Biomed*, 51-54.
- Lee, D.Y., Choo, B.K., Yoon, T., Cheon, M.S., Lee, H.W., Lee, A.Y. ve Kim, K. (2009) Anti-inflammatory effects of *Asparagus Colchinchinensis* extract in acute and chronic cutaneous inflammation, *J Ethnopharmacol*, 121: 28-34.

- Leuter, H.D., Koch, H.P. ve Lawson, L.D. (1996) *Therapeutic effects and applications of garlic and its preparation*, In: Koch, H.P., Lawson, L.D., editors. *Garlic: the science and therapeutic application of Allium sativum L. and related species*. Baltimore, Md: Williams and Wilkins: 633s.
- Loizzo, M.R., Tundis, R., Menichini, F., Pugliese, A., Bonesi, M., Solimene, U. ve Menichini, F. (2010) Chelating, antioxidant and hypoglycaemic potential of *Muscari comosum* (L.) Mill. bulb extracts, *Int J Food Sci Nutr*, 61: 790-791.
- Lotfipour, F., Nazemiyeh, H., Fathi-Azad, F., Garaei, N., Arami, S., Talat, S., Sadegpour, F. ve Hasanpour, R. (2008) Evaluation of Antibacterial Activities of Some Medicinal Plants, from North-West Iran, *Iran J Basic Med Sci*, 11: 80-85.
- Lu, X., Ross, C.F., Power, J.R., Aston, D.E. ve Rasco, B.A (2011a) Determination of Total Phenolic Content and Antioxidant Activity of Garlic (*Allium sativum*) and Elephant Garlic (*Allium ampeloprasum*) by Attenuated Total Reflectance-Fourier Transformed Infrared Spectroscopy, *J Agric Food Chem*, 59: 5215-5221.
- Lu, X., Wang, J., Al-Qadiri, H.M., Ross C.F., Powers, J.R., Tang, J. ve Rasco, B.A. (2011b) Determination of total phenolic content and antioxidant capacity of onion (*Allium cepa*) and shallot (*Allium oschaninii*) using infrared spectroscopy, *Food Chem*, 129: 637-644.
- Maccioni, S., Monti, G., Flamini, G., Cioni, P.L., Morelli, I. ve Guazzi, E. (2004) Ricerche etnobotaniche in Liguria, La Val Lerrone e la Bassa Valle Arroscia, *Atti Soc Toscana Sci Nat*, 11: 129-134.
- MacDonald-Wicks, L.K. (2006) Methodology for the determination of biological antioxidant capacity in vitro: a review, *J Sci Food Agric*, 86: 2046-2056.
- Maezono, H., Noiri, Y., Asahi, Y., Yamaguchi, M., Yamamoto, R., Izutani, N., Azakami H. ve Ebisu, S. (2011) Antibiofilm Effects of Azitromycin and Erythromycin on *Porphyromonas gingivalis*, *Antimicrob Agents Chem*, 55: 5887-5892.
- Mahesh B. ve Satish S. (2008) Antimicrobial activity of some important medicinal plant against plant and human pathogens, *World J Agric Sci*, 4: 839-843.

- Mahmoudabadi, A.Z. ve Nasery, M.K.G. (2009) Antifungal activity of shallot, *Allium ascalonicum* Linn. (Liliaceae), in vitro, *J Med Plants Res*, 3: 450-453.
- Makasci, A.A., Mammadov, R., Dusen, O. ve Isik, H.İ. (2010) Antimicrobial and antioxidant activities of medicinal plant species *Ornithogalum alpigenum* stapf. From Turkey, *J Med Plants Res*, 4: 1637-1642.
- Malyer, H. (1985) İç Anadolu'nun Liliaceae, Amaryllidaceae ve Iridaceae Faamilyaları üzerinde Taksonomik araştırmalar, TBAG-529 nolu proje, Eskişehir.
- Mammadov, R., Ili, P., Vaizoğullar, H. ve Makascı, A. (2011) Antioxidant activity and total phenolic content of *Gagea fibrosa* and *Romulea ramiflora*, *Iran J Chem Eng*, 30: 57-62.
- Manilal, A., Sujith, S., Seghal, K.G., Selvin, J. ve Shakir, C. (2009) Cytotoxic potentials of red alga, *Laurencia brandenii* collected from the Indian coast, *Glob J Pharmacol*, 3: 90-94.
- Maron, D. ve Ames, B.N. (1983) Resived methods for Salmonella mutagenicity test, *Mutat res*, 113: 173-215.
- Martins, D., Barros, L., Carvalho, A. M. ve Ferreira, I.C.F.R. (2011) Nutritional and in vitro antioxidant properties of edible wild greens in Iberian Peninsula traditional diet, *Food Chem*, 125: 488-494.
- Mashele, S. ve Fuku, S.L. (2011) Evulation of The Antimutagenic and Mutagenic Properties of *Asparagus larycinus*, *Med Technol*, 25: 33-36.
- Masterova, I., Suchy, V., Uhrin, D., Ubik, K., Grancaiova, Z. ve Bobovnický, B. (1991) Homoisoflavanones and other constituents from *Muscari racemosum*, *Phytochemistry*, 30: 713-714.
- Mathew, B. (1987) *The Smaller Bulbs*, B.T. Batsford Ltd., London, 190s.
- Matsuura, H. (2001) Saponins in garlic as modifiers of the risk of cardiovascular disease, *J Nutr*, 131:1000-1005.

- McCann, J., Choi, E., Yamasaki, E. ve Ames, B. N. (1975) Detection of Carcinogens as Mutagens in The Salmonella/microsome Test: Assay of 300 chemicals: Discussion, *Proc Natl Acad Sci*, 72: 5135-5139.
- Mehrbod, P., Amini, E. ve Tavassoti-Kheiri, M. (2009) Antiviral activity of garlic extract on influenza virüs, *Iran J Virol*, 3: 19-23.
- Meriga, B., Mopuri, R. ve Krishna, T.M. (2012) Insecticidal, antimicrobial and antioxidant activities of bulb extracts of *Allium sativum*, *Asia Pac J Tropic Med*, 391-395.
- Merritt, J.H., Kadouri, D.E. ve O'Toole, G.A. (2005) Growing and analyzing static biofilms, *Curr Protoc Microbiol*, Chapter 1: Unit 1B.1, 17s.
- Meyer, B.N., Ferrign, R.N., Putnam, J.E., Jacobson, L.B., Nicholas, D.E. ve McLaughlin, J.L. (1982) Brine shrimp: a convenient general bioassay for active plant constituents, *Planta Medica*, 45: 31- 34.
- Miadokova, E., Masterova, I., Vlckova, V., Duhova, V. ve Toth, J. (2002) Antimutagenik potential of homoisoflavonoidss from *Muscari racemosum*, *J Ethnopharmacol*, 81: 381-386.
- Millet, C.O.M., Lloyd, D., Williams, C., Williams, D., Evans, G., Saunders, R.A. ve Cable, J. (2011) Effect of garlic and allium-derived products on the growth and metabolism of *Spironucleus vortens*, *Exp Parasitol*, 127: 490-499.
- Mimaki, Y., Satou, T., Kuroda, M., Sashida, Y. ve Hatakeyama, Y. (1999) Steroidal saponins from the bulbs of *Lilium candidum*, *Phytochemistry*, 51: 567-573.
- Mishra, K., Ojha, H., Chaudhury, N.K. (2012) Estimation of antiradical properties of antioxidants using DPPH assay: A critical review and results, *Food Chem*, 130: 1036-1043.
- Mohamed, E.F. (2010) Antiviral properties of garlic cloves juice compared with onion bulbs juice against potato virus Y (PVY), *J Am Sci*, 6: 302-310.
- Monds, R.D. ve O'Toole, G.A. (2009) The developmental model of microbial biofilms: ten years of a paradigm up for review, *Trends Microbiol*, 17: 73-87.

- Morales, P., Carvalho, A.M., Sanchez-Mata, C., Camara, M., Molina, M. ve Ferreira, I.C.F.R. (2011) Tocopherol composition and antioxidant activity of Spanish wild vegetables, *Genet Resour Crop Ev*, 59: 851-863.
- Morganti, P. (2009) The photoprotective activity of nutraceuticals, *Clin Dermatol*, 27: 166-174.
- Moriguchi, T., Saito, H. ve Nishiyama, N. (1996) Aged garlic extract prolongs longevity and improves spatial memory deficit in senescence-accelerated Mouse, *Biol Pharm Bull*, 19: 305-307.
- Mortelmans, K. ve Zeiger, E. (2000) The Ames *Salmonella*/ mikrosome mutagenicity Assay, *Mutat Res*, 455: 29-60.
- Mulholland, D. A., Croch, N.R. ve Pohl, T. (2004) A homoisoflavanone from *Ornithogalum longibracteatum* (Ornithogaloideae: Hyacinthaceae), *Biochem Syst Ecol*, 32: 499-502.
- Murugan, K., Selvanayagi, K. ve Al-Sohaibani, S. (2011) Antibiofilm activity of *Andrographis paniculata* against cystic fibrosis clinical isolate *Pseudomonas aeruginosa*, *World J Microbiol Biotechnol*, 27: 1661-1668.
- Musthafa, K.S., Ravi, A.V. ve Annapoorani, A. (2010) Evaluation of anti quorum-sensing activity of edible plants and fruits through inhibition of the N-acyl-homoserine lactone system in *Chromobacterium violaceum* and *Pseudomonas aeruginosa*, *Chemotherapy*, 56: 333-339.
- Mutlu, B. ve Karakuş, Ş. (2012) A new species of *Ornithogalum* (Hyacinthaceae) from East Anatolia, Turkey, *Turk J Bot*, 36: 125-133.
- Nakano, M., Tanaka, S., Kagami, S. ve Saito, H. (2005) Plantlet regeneration from protoplasts of *Muscari armeniacum* Leichtl. ex Bak., *Plant Biotechnol*, 22: 249-251.
- Nakano, M., Tanaka, S., Oota, M., Ookawa, E., Suzuki, S. ve Saito, H. (2003) Regeneration of diploid and tetraploid plants from callus-derived protoplasts of *Agapanthus praecox* ssp. *Orientalis* (Leighton) Leighton, *Plant Cell Tiss Org Cult*, 72: 63-69.

- Nedorostova, N., Kloucek, L., Kokoska, L., Stolcova, M. ve Pukrabek, J. (2009) Antimicrobial properties of selected essential oils in vapour phase against foodborne bacteria, *Food Control*, 20: 157-160.
- Negi, P.S., Jayaprakasha, G.K. ve Jena, B.S. (2003) Antioxidant ve antimutagenic activities of pomogrenate peel extracts, *Food Chem*, 80: 393-397.
- Nindo, C.L., Sun, T., Wang, S.W., Tang, J. ve Powers, J.R. (2003) Evaluation of drying technologies for retention of physical quality and antioxidants in asparagus (*Asparagus officinalis* L.), *Leben Wiss Technol*, 36: 507-516.
- Nwafor, P.A. ve Okwuasaba, F.K. (2003) Anti-nociceptive and anti-inflammatory effects of methanolic extract of *Asparagus pubescens* root in rodents, *J Ethnopharmacol*, 84: 125-129.
- O'Donnell, G., Poeschl, R., Zimhony, O., Gunaratnam, M., Moreira, J.B.C., Neidle, S., Evangelopoulos, D., Bhakta, S., Malkinson, J.P. ve Boshoff, H.I. (2009) Bioactive pyridine-N-oxide disulfides from *Allium stipitatum*, *J Nat Prod*, 72: 360-365.
- O'Gara, E.A., Hill, D.J. ve Maslin, D.J. (2000) Activities of garlic oil, garlic powder, and their diallyl constituents against *Helicobacter pylori*, *Appl Environ Microbiol*, 66: 2269-2273.
- Odabasoglu, F., Gulluce, M., Cakır, A., Aslan, A., Bayir, Y., Halici, M. ve Yazici, K. (2004a) Investigation of antioxidant and antimicrobial properties of three lichen species growing in Turkey, 19th European Workshop on Drug Metabolism, October 03-08. Antalya, Turkey.
- Odabasoglu, F., Aslan, A., Cakır, A., Suleyman, H., Karagoz, Y., Halici, M. ve Bayir, Y. (2004b) Comparison of antioxidant activity and phenolic content of three lichen species, *Phytother Res*, 18: 938-941.
- Odabasoglu, F. (2006) Antioxidan vitaminler, *Pharma Sark*, 1: 19-21.
- Odabasoglu, F., Cakır, A., Suleyman, H., Aslan, A., Bayir, Y., Halici, M. ve Kazaz, C. (2006) Gastroprotective and antioxidant effects of usnic acid on indomethacine-induced gastric ulser in rats, *J Ethnopharmacol*, 103: 59-65.

- Oketch-Rabah, H.A. ve Dossaji, S.F. (1997) Antiprotozoal compounds from *Asparagus africanus*, *J Nat Prod*, 60: 1017-1022.
- Ommaty, R. (2010) *Vademecum Modern İlaç Rehberi*, Pelikan Yayınları, İstanbul, 1656s.
- Orhan, D., Özçelik, B., Hoşbaş, S. ve Vural, M. (2012) Assessment of antioksidant, antibacterial, antimycobacterial, and antifungal activities of some plants used as folk remedies in Turkey against dermatophytes and yeast-like fungi, *Turk J Biol*, 36: 672-686.
- Osawa, T. (1999) Protective role of dietary polyphenols in oxidative stress, *Mech Ageing Dev*, 111: 133-139.
- Özel, A. ve Erden, K. (2010) İhracat Edilen Bazı Geofitlerin Pazarlanabilir Soğan Üretim Kapasiteleri ve Bazı Bitkisel Özelliklerinin Belirlenmesi, *HRÜZF Derg*, 14: 90-99.
- Özer, Z., Tursun, N. ve Önen, H. (2001) *Yabancı otlarla sağlıklı yaşam (Gıda ve Tedavi)*, Renk yayınları, Ankara, 134s.
- Özhatay, N. (1977) *Trakya Bölgesi ve İstanbul Çevresi Alliaceae familyası üzerinde Taksonomik, Sitolojik ve Palinolojik Araştırmalar*, Doçentlik Tezi, İstanbul Üniversitesi.
- Özhatay, N. ve Kültür, S. (2006) Check-List of Additional Taxa to the Supplement Flora of Turkey III, *Tr J of Botany*, 30: 281-316.
- Özhatay, N., Kültür, S. ve Aksoy, N. (1999) Check-List of Additional Taxa to the Supplement Flora of Turkey II, *Tr J of Botany*, 23: 151-169.
- Özler, H. (2001) *Asparagus L., Allium L., Muscari Miller ve Fritillaria L. (Liliaceae) cinslerine ait bazı türlerin polenlerinin morfolojik yapılarının incelenmesi*, Doktora Tezi, Gazi Üniversitesi, Ankara, 232s.
- Özmen, A. (2008) *Aydın yöresinde yetişen bazı endemik bitkilerden elde edilen ekstraktların sitotoksik aktivitelerinin belirlenmesi*, Doktora, Adnan Menderes Üniversitesi, Aydın, 100s.

- Packiavathy, I.A.S.V., Agilandeswari, P., Musthafa, K.S., Pandian, S.K. ve Ravi, A.V. (2011) Antibiofilm and quorumsensing inhibitory potential of *Cuminum cyminum* and its secondary metabolite methyl eugenol against Gram negative bacterial pathogens, *Food Res Int*, 45: 85-92.
- Pai, C.A. (1985) Foundation of genetics, A Science for Society, Keyford Press, Singapore.
- Panova, D., Nikolov, S. ve Stoyanova, K. (1984) *Asparagus acutifolius* L. flavonoids, *Prob Farmat*, 12: 30-34.
- Parra, A.L., Yhebra, R.S., Sardinas, I.G. ve Buela, L.I. (2001) Comparative study of the assay of *Artemia salina* L. and the estimate of the medium lethal dose (LD₅₀-value) in mice, to determine oral acute toxicity of plant extracts, *Phytomedicine*, 8: 395-400.
- Parvu, M., Parvu, A.E., Roşca-Casian, O., Vlase, L. ve Groza, G. (2009) Antifungal activity of *Allium obliquum*, *J Med Plant Res*, 4: 138-141.
- Pehlivan, S. ve Özler, H. (2003) Pollen morphology of some species of *Muscari* Miller (Liliaceae-Hyacinthaceae) from Turkey, *Flora*, 198: 200-210.
- Perry, C.C., Weatherly, M., Beale, T. ve Randriamahefa, A. (2009) Atomic force microscopy study of the antimicrobial activity of aqueous garlic versus ampicillin against *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*, *J Sci Food Agric*, 89: 958-964.
- Piddock, K.J.V. ve Wise, R. (1989) Mechanism of resistance to quinolones and clinical perspective, *J Antimicrob Chemother*, 23: 475-483.
- Pieroni, A, Nebel, S., Santoro, R.F. ve Heinrich, M. (2005) Food for two seasons: culinary uses of non-cultivated local vegetables and mushrooms in a south Italian village, *Int J Food Sci Nutr*, 56: 245-272.
- Pieroni, A., Janiak, V., Durr, C.M., Ludeke, S., Trachsel, E. ve Heinrich, M. (2002) In vitro antioxidant activity of non-cultivated vegetables of ethnic Albanians in southern Italy, *Phytother Res*, 16: 467-473.

- Pillai, G.R., Srivastava, A.S., Hassanein, T.I., Chauhan, D.P. ve Carrier E. (2004) Induction of apoptosis in human lung cancer cells by curcumin, *Cancer Lett*, 208: 163-170.
- Platteau, J., Van Gijsegheem, D. ve Van Bogaert, T. (2010) *Landbouwrapport 2010*, Brussel: Departement Landbouw En Visserij.
- Prakash, D., Singh, B.N. ve Upadhyay, G. (2007) Antioxidant and free radical scavenging activities of phenols from onion (*Allium cepa*), *Food Chemistry* 102: 1389-1393.
- Price, J.A., Sanny, C.G. ve Shevlin, D. (2006) Application of manual assessment of oxygen radical absorbent capacity (ORAC) for use in high throughput assay of “total” antioxidant activity of drugs and natural products, *J Pharmacol Toxicol Method*, 54: 56-61.
- Pulcini, C., Bush, K., Craig, W.A., Frimodt-Moller, N., Grayson, M.L., Mouton, J.W., Turnidge, J., Harbarth, S. ve Gyssens, I.C. (2012) Forgotten antibiotics: an inventory in Europe, the United States, Canada and Australia, *Clin Infect Dis*, 54: 268-274.
- Pundir, R.K., Jain, P. ve Sharma, C. (2010) Antimicrobial activity of ethanolic extracts of *Syzygium aromaticum* and *Allium sativum* against food associated bacteria and fungi, *Ethnobot Leaflets*, 14: 344-360.
- Pyun, M.S. ve Shin, S. (2006) Antifungal effects of the volatile oils from *Allium* plants against Trichophyton species and synergism of the oils with ketoconazole, *Phytomedicine*, 13: 394-400.
- Ramakrishna, B.S., Varghese, R., Jayakumar, S., Mathan, M. ve Balasubramanian, K.A. (1997) Circulating antioxidants in ulcerative colitis and their relationship to disease severity and activity, *J Gastroenterol Hepatol*, 12: 490-494.
- Rattanachaikunsopon, P. ve Phumkhachorn, P. (2009a) Shallot (*Allium ascalonicum* L.) oil: diallyl sulfide content and antimicrobial activity against food-borne pathogenic bacteria, *Africa J Microbiol Res*, 3: 747-750.
- Rattanachaikunsopon, P. ve Phumkhachorn, P. (2009b) Antimicrobial activity of elephant garlic oil against *Vibrio cholerae* in vitro and in a food model, *Biosci Biotechnol Biochem*, 73: 1623-1627.

- Riccardi, Casali, P.E., Mercati, F., Falavigna, A. ve Sunseri, F. (2011) Genetic, Charecterization of asparagus double haploids collection and wild relatives, *Sci Hortic*, 130: 691-700.
- Rodríguez, R., Jaramillo, S., Guillén, R., Jiménez, A., Fernandez-Bolanos, J. ve Heredia, A. (2005a) Cell wall phenolics of white and green asparagus, *J Sci Food Agric*, 85: 971-978.
- Rodríguez, R., Jaramillo, S., Rodríguez, G., Espejo, J.A., Guillén, R., Fernández-Bolanos, J., Heredia, A. ve Jiménez, A. (2005b) Antioxidant activity of ethanolic extracts from several asparagus cultivars, *J Agric Food Chem*, 53; 5212-5217.
- Rogers, S.A., Huigens, R.W. ve Cavanagh, J. (2010) Synergistic effects between conventional antibiotics and 2-aminoimidazole-derived antibiofilm agents, *J. Antimicrob Chemother*, 54: 2112-2118.
- Rojas, J., Ochoa, J., Ocampo, SA. ve Munoz, JF. (2006) Screening for antimicrobial activity of ten medicinal plants used in Colombian folkloric medicine: A possible alternative in the treatment of non-nosocomial infections, *BMC Complement Altern Med*, 6:2.
- Roldan, E., Moreno, C., Ancos, B. ve Cano, M.P. (2008) Characterisation of onion (*Allium cepa* L.) by-products as food ingredients with antioxidant and antibrowning properties, *Food Chemistry*, 108: 907-916.
- Rosati, A. (2001) Un possibile futuro per l'asparago, *L'Informatore Agrario*, 7: 89-92.
- Sabudak, T. (2001) Phytochemical Studies at the Bulbs of *Ornithogalum*, *Turk J Chem*, 26: 453-455.
- Samavati, M., Babaloo, Z., Delazar, A., Baradaran, B., Nazifee, E., Mohammadi, A. ve Movasahpour A. (2010) Cytotoxic and Apoptotic Effects of *Ornithogalum cuspidatum* Methanolic Extract on WEHI-164 Fibrosarcoma Cancer Cell Line, *Pharm Sci*, 16: 149-156.
- Sancaktaroğlu, S., Eryiğit, T. ve Kumlay, A.M. (2011) Kuşkonmaz (*Asparagus* spp.) bitkisinin özellikleri ve kullanım alanları, Uluslararası Katılımlı I. Ali Kıraç Tarım Kongresi ve Fuarı, 27-30 nisan 2011, Eskişehir.

- Santas, J., Almajano, M.P. ve Carbo, R. (2010) Antimicrobial and antioxidant activity of crude onion (*Allium cepa* L.) extracts, *Int J Food Sci Technol*, 45:403-409.
- Sarıkürkçü, C., Özer, M.S., Eskici, M., Tepe, B., Can, Ş. ve Mete, A. (2010) Essential oil composition and antioxidant activity of *Thymus longicaulis* C. Presl subsp. *longicaulis* var. *longicaulis*, *Food Chem Toxicol*, 48: 1801-1805.
- Sas, K., Rabatka, H., Toldi, J. ve Vecsei, L. (2007) Mitochondrial, metabolic disturbances, oxidative stress and kynurenine system, with focus on neurodegenerative disorders, *J Neurol Sci*, 257: 221-239.
- Sati, O.P. ve Pant, G. (1985) Spirostanol glycosides from *Asparagus plumosus*, *Phytochemistry*, 24: 123-126.
- Sautour, M., Miyamoto, T. ve Lacaille-Dubois, M.A. (2007) Steroidal saponins from *Asparagus acutifolius*, *Phytochemistry*, 68: 2554-2562.
- Shahidi, B. (2004) Evaluation of antibacterial properties of some medicinal plants used in Iran, *J Ethnopharmacol*, 94: 301-305.
- Shao, Y., Poobrasert, O., Kennelly, E.J., Chin, C.K., Ho, C.T., Huang, M.T., Garrison, S.A. ve Cordell, G.A. (1996a) Steroidal Saponins from *Asparagus officinalis* and Their Cytotoxic Activity, *Planta Med*, 63: 258-262.
- Shao Y., Chin, C.K., Ho, C.T., Ma, W., Garrison, S.A. ve Huang, M.T. (1996b) Antitumor activity of the crude saponins obtained from asparagus, *Cancer Lett*, 104: 31-36.
- Shao, B., Guo, H., Cui, Y., Ye, M., Han, J. ve Guo, D. (2007) Steroidal saponins from *Smilax china* and their anti-inflammatory activities, *Phytochemistry*, 68: 623-630.
- Sharma, S.C., Sati, O.P. ve Chand, R. (1982) Steroidal saponins of *Asparagus curillus*, *Phytochemistry*, 21: 1711-1714.
- Sharma, U., Velpandian, T., Sharma, P. ve Singh, S. (2009) Evaluation of anti-leishmanial activity of selected Indian plants known to have antimicrobial properties, *Parasitol Res*, 105: 1287-1293.

- Shimoyamada, M., Suzuki, M., Sonta, H., Maruyama, M. ve Okubo, K. (1990) Antifungal activity of the sponin fraction obtained from *Asparagus officinalis* L. and its active pinciple, *Agric Biol Chem*, 54: 2553-2557.
- Shori, A.B. ve Baba, A.S. (2011) Comparatice antioxidant activity, proteolysis and in vitro α -amylase and α -glucosidase inhibition of *Allium sativum*-yogurts made from cow and camel milk, *J Saudi Chemical Soc*, 1-8.
- Shukla, Y ve Taneja, P. (2002) Antimutagenic effects of garlic extract on chromosomal aberrations, *Canser Lett*, 176: 31-36.
- Sica, M., Gamba, G., Montieri, S., Gaudio, L. ve Aceto, S. (2005) ISSR markers Show differentiation among Italian populations of *Asparagus acutifolius* L., *BioMed Central Genet*, 18: 6-17.
- Sidhu, M.S., Landsrud, S. ve Holck, A. (2001) Disinfectans and antibiotic resistance of lactic acid bacteria isolated from food industry, *Microbial Drug Resistance*, 7: 73-83.
- Silagy, C. ve Neil, A. (1994) Garlic as a lipid lowering agent – a meta-analysis, *J R Physicians Lond*, 28: 2-8.
- Simin, N., Orcic, D., Cetojevic-Simin, D., Mimica-Dukic, N., Anackov, G., Beara, I., Mitic-Culafic, D. ve Bozin, B. (2013) Phenolic profile, antioxidant, anti-inflammatory and cytotoxic activities of small yellow onion (*Allium flavum* L. subsp. *flavum*, Alliaceae), *Food Sci Technol*, 54: 139-146.
- Simoës, M., Simoës, L.C., Machado, I., Pereira, M.O. ve Vieira, M.J. (2006) Control of flow-generated biofilms using surfactans-evidence of resistance and recovery, *Food Bioprod Process*, 84: 338-345.
- Simoës, M., Simoës, L.C. ve Vieira, M.J. (2010) A review of current and emergent biofilm strategies, *Food Sci Tecnol*, 43: 573-583.
- Singh, U. Ve Jialal, I. (2006) Oxidative stress and atherosclerosis, *Pathophysiology*, 13: 129-142.

- Singh, B.N., Singh, B.R., Singh, R.L., Prakash, D., Singh, D.P., Sarma, B.K., Upadhyay, G. ve Singh, H.B. (2009a) Polyphenolics from various extracts/fractions of red onion (*Allium cepa*) peel with potent antioxidant and antimutagenic activities, *Food Chem Toxicol*, 47: 1161-1167.
- Singh, G.K., Garabadu, D., Muruganandam, A.V., Joshi, V.K. ve Krishnamurthy, S. (2009b) Antidepressant activity of *Asparagus recemosus* in rodent models, *Pharmacol Biochem Be*, 91: 283-290.
- Sleigh, J.D. ve Timbury, M.C. (1981) *Notes on medical bacteriology*, Churchill Livingstone Edinburgh, London, Melbourne and New York, 130s.
- Smith, M.A., Rottkamp, C.A., Nunomura, A., Raina, A.K. ve Perry, G. (2000) Oxidative stress in Alzheimer's disease, *Biochim Biophys Phytochem Anal*, 11: 330-338.
- Sohn, D.W., Han, C.H., Jung, Y.S., Kim, S.I., Kim, S.W. ve Cho, Y.H. (2009) Antiinflammatory and antimicrobial effects of garlic and synergistic effect between garlic and ciprofloxacin in a chronic bacterial prostatitis rat model, *Int J Antimicrob Agents*, 34: 215-219.
- Somers, E.B. ve Wong, A.C. (2004) Efficacy of two cleaning and sanitizing combinations on *Listeria monocytogenes* biofilm formed at low temperature on a variety of materials in the presence of ready-to-eat-meat residue, *J Food Protec*, 67: 2218-2229.
- Sowemimoa, A.A., Fakoya, F.A., Awopetu, I., Omobuwajo, O.R. ve Adesanya, S.A. (2007) Toxicity and Mutagenic Activity of Some Selected Nigerian Plants, *J Ethnopharmacol*, 113: 427-432.
- Stajner, N., Bohanec, B. ve Jarornik, B. (2002) Genetic variability of economically important *Asparagus* species as revealed by genome size analysis and rDNA ITS polymorphisms, *Plant Sci*, 162: 931-937.
- Stajner, D., Dermanino, N., Brunet, J., Stajner, M. ve Popovic, B.M. (2006) Screening for antioxidant properties of *Allium Giganteum*, *Fitoterapia*, 77: 268-270.
- Stajner, D., Popovic, B.M., Brunet, J. ve Stajner, M. (2008) Antioxidant and scavenger activities of *Allium ursinum*, *Fitoterapia*, 79: 303-305.

- Stearn, W.T. (1992) How many species of *Allium* are known, *Curt Bot Mag*, 9: 180-182.
- Steiner, M. ve Lin, R.S. (1998) Changes in Platelet Function and Susceptibility of Lipoproteins to Oxidation associated with Administration of Aged Garlic Extract, *Cardiovasc Pharmacol*, 31: 904-908.
- Steiner, M. ve Li, W. (2001) Aged garlic extract, a modulator of cardiovascular risk factors: a dose-finding study on the effects of AGE on platelet functions, *J Nutr*, 131: 980-984.
- Stewart, P.S., McFeters, G.A. ve Huang, C.T. (2000) *Biofilms II: Process analysis and applications*, New York: Wiley, 232s.
- Sun, T., Powers, J.R. ve Tang, J. (2007a) Loss of rutin and antioxidant activity of asparagus juice caused by a pectolytic enzyme preparation from *Aspergillus niger*, *Food Chem*, 105: 173-178.
- Sun, T., Tang, J. ve Powers, J.R. (2007b) Antioxidant activity and quality of asparagus affected by microwave-circulated water combination and conventional sterilization, *Food Chem*, 100: 813-819.
- Sun, T., Powers, J.R. ve Tang, J. (2007c) Evaluation of the antioxidant activity of asparagus, broccoli and their juices, *Food Chem*, 105: 101-106.
- Suzuki, N., Fujimura, A., Nagai, T., Mizumoto, I., Itami, T. ve Hatate, H. (2004) Antioxidative activity of animal and vegetable dietary fibers, *Bio Factors*, 21: 329-333.
- Şekeroğlu, N., Aydın, K., Gözüaçık, H.G. ve Kulak, M. (2013) Kilis İlinde Yetişen Geofitler, *Türk Bil Der Derg*, 6: 199-201.
- Tan, K. (1988) A new *Muscari* (Liliaceae) from Turkey, *Herbertia*, 44: 25-28.
- Tang, X. (2000) Studies on the antimutagenic effect of asparagus juice, *Zhong Yao Cai*, 23: 759-761.

- Tanker, N., Koyuncu, M. ve Coşkun, M. (2007) *Farmasötik Botanik* (Ders Kitabı), Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları No: 93, Ankara, 458s.
- Taşkın, R., Özgen, U., Babacan, M., Tuncel, E. ve Koyuncu, M. (1997) Sarımsak ve Bazı *Allium* Türlerinin Antimikrobik Etkileri Üzerine Karşılaştırmalı bir çalışma, *Ankara Ecz Fak Derg*, 26: 77-82.
- Tepe, B., Sokmen, M., Akpulat, H.A. ve Sokmen, A. (2005) In vitro antioxidant activities of the methanolic extracts of five *Allium* Species From Turkey, *Food Chem*, 92: 89-92.
- Thormann, K.M., Saville, R.M., Shukla, S. ve Spormann, A.M. (2005) Induction of rapid detachment in *Shewanella oneidensis* MR-1 biofilms, *J Bacteriol*, 187: 1014-1021.
- Timite, G., Mitaine-offer, A.C., Miyamoto, T., Tanaka, C., Mirjolet, J.F., Duchamp, O. ve Lacaille-dubois, M.A. (2013) Structure and cytotoxicity of steroidal glycosides from *Allium schoenoprasum*, *Phytochemistry*, 88: 61-66.
- Topuz E. (2005) Tamamlayıcı ve Alternatif Tıp: Onkoloji Tedavisindeki Güncel Durum, İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü, İstanbul.
- Toroğlu, S ve Çenet, M. (2006) Tedavi amaçlı kullanılan bazı bitkilerin kullanım alanları ve antimikrobiyal aktivitenin belirlenmesi için kullanılan metodlar, *KSÜ Fen Müh Derg*, 9: 75-80.
- Townsend, C.C., Guest.,E., Omar, S.A.ve Al-Khayat, A.H. (1985) *Flora of Iraq*, Vol. 8: Monocotyledones, Baghdad, 179-183s.
- Tsiaganis, M.C., Laskari, K. ve Melissari, E. (2006) Fatty acid composition of *Allium* species lipids, *J Food Compos Analys*, 19: 620-627.
- Tunalier, Z., Öztürk, N., Koşar, M., Başer, K.H.C, Duman, H. ve Kırırmer, N. (2002) Bazı Sideritis Türlerinin Antioksidan Etki ve Fenolik Bileşikler Yönünden İncelenmesi, 14. Bitkisel İlaç Hammaddeleri Toplantısı, Bildiriler, 29-31 Mayıs 2002, 130-138s (ISBN 975-94077-2-8).

- Tutin, T.G., Heywood, V.H., Burges, N.A., Moore, D.M., Valentine, D.H., Walters, S.M. ve Webb, D.A. (1980) *Flora Europaea*, Vol. 5, Cambridge University Press, Cambridge, 71-73s.
- Upston, J.M., Kritharides, L. ve Stocker, R. (2003) The role of vitamin E in atherosclerosis, *Prog Lipid Res*, 42: 405-422.
- Urbancikova, M., Masterova, I. ve Toth, J. (2002) Estrojenik/antiestrojenik activity of homoisoflavonoids from bulbs of *Muscari recemosum* (L.) Miller, *Fitoterapia*, 73: 724-726.
- Uzun, G. (1984) Zambak yetiştiriciliği, Tarımsal Araştırmalar Destekleme ve Geliştirme Vakfı, Yalova.
- Vadivelan, R., Dipanjan, M., Umasankar, P., Dhanabal, S.P., Satishkumar, M.N., Antony S., ve Elango K. (2011) Hypoglycemic, antioxidant and hypolipidemic activity of *Asparagus racemosus* on streptozotocin-induced diabetic in rats, *Pelagia Res Lib*, 2: 179-185.
- Velavan, S., Nagulendran, K.R., Mahesh, R. ve Hazeena Begum, V. (2007) The chemistry, pharmacological and therapeutic applications of *Asparagus racemosus*-a review, *Pharm Rev*, 1: 350-360.
- Venezia, A., Soressi, G.P. ve Falavigna, A. (1993) Aspetti relativi alla valorizzazione di specie spontanee in Italia, *Agri Ricerca*, 141: 41-48.
- Verschaeve, L. (2004) Investigation of the antimutagenic effects of selected South African medicinal plant extracts, *Toxicol Vitro*, 18: 29-35.
- Visavadiya, N.P. ve Narasimhacharya, A.V.R.L. (2005) Hypolipidemic and antioxidant activities of *Asparagus racemosus* in Hypercholesteremic rats, *Indian J Pharmacol*, 37: 376-380.
- Vural, N. (1996) *Toksikoloji*, Ankara Üniversitesi Basımevi, Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları, Ankara, 344-363s.
- Vural, N. (2005) *Toksikoloji*, Ankara Üniversitesi Basımevi, Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları, Ankara, 975-482-289-1.

- Waag, T., Gelhaus, C., Rath, J., Stich, A., Leippe, M. ve Schirmeister, T. (2010) Allicin and derivatives are cysteine protease inhibitors with antiparasitic activity, *Bioorg Med Chem Lett*, 20: 5541-5543.
- Wang, H.X. ve Ng, T.B. (2002) Ascalin, a new anti-fungal peptide with human immunodeficiency virus type 1 reverse transcriptase-inhibiting activity from shallot bulbs, *Peptides*, 23: 1025-1029.
- Wang, S. L., Bing, C., Cui, C. B., Liu, H. W., Wu, C. F. ve Yao, X. S. (2004) Diosgenin-3-O-a-L-rhamnopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-b-D-glucopyranoside obtained as a new anticancer agent from *Dioscorea futschauensis* induces apoptosis on human colon carcinoma HCT-15 cells via mitochondria-controlled apoptotic pathway, *J Asia Nat Prod Res*, 6: 115-125.
- Wang, Y., Zhang, Y., Zhu, Z., Zhu, S., Li, Y. ve Li, M. (2007) Exploration of the correlation between the structure, hemolytic activity, and cytotoxicity of steroid saponins, *Bioorg Med Chem*, 15: 2528-2532.
- Wang, B.S., Chang, L.W., Wu, H.C., Huang, S.L., Chu, H.L. ve Huang, M.H. (2011) Antioxidant and antityrosinase activity of aqueous extracts of green asparagus, *Food Chem*, 127: 141-146.
- Wendelbo, P. (1984) *Ornithogalum persicum*, a little known species from SW. Asia, *Notes R.B.G. Edinb.*, 42: 57-60s.
- WHO, (1978) The promotion and development of traditional medicine, Geneva: 622s.
- Wikler, M.A. (2006) Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for bacteria That Grow Aerobically, *Clinic Lab stand Ins*, 61-64.
- Wink, M. (2003) Evolution of Secondary Metabolites From an Ecological and Molecular Phylogenetic Perspective, *Phytochemistry*, 64: 3-19.
- Wood, M. (1992) *The book of herbal wisdom: Using plants as medicine*, Nore Atlantic Books pres, California, 374-379s.

- Wu, J.J., Cheng, K.W., Zou, X.F., Wang, M.F. ve Li, P. (2010) Steroidal saponins and ecdysterone from *Asparagus filicinus* and their cytotoxic Activities, *Steroids*, 75: 734-739.
- Wu, Y., Luo, Y. Ve Wang, Q. (2012) Antioxidant and antimicrobial properties of essential oils encapsulated in zein nanoparticles prepared by liquid-liquid dispersion method, *Food Sci Technol*, 48: 283-290.
- Xia, L. ve Ng, T.B. (2005) Isolation of alliumin, a novel protein with antimicrobial and antiproliferative activities from multiple-cloved garlic bulbs, *Peptides*, 26: 177-183.
- Yang, C.X., Huang, S.S., Yang, X.P. ve Jia, Z.J. (2004) Nor-lignans and steroidal saponins from *Asparagus gobicus*, *Planta Med*, 70: 446-451.
- Ye, C.L., Dai, D.H. ve Hu, W.L. (2013) Antimicrobial and antioxidant activities of the essential oil from onion (*Allium cepa* L.), *Food Control*, 30: 48-53.
- Yıldırım, N., Paksoy, M.Y., Yuce, E. ve Yıldırım, N. (2013) Total antioxidant status and antifungal activities of endemic geophytic plants collected from Munzur valley in Tunceli, Turkey, *Dig J Nanomater Bios*, 8: 403-408.
- Yıldız, B. ve Aktoklu, E. (2010) *Bitki Sistematigi*, Palme yayıncılık, Ankara, 396s.
- Yiğit, N., Yiğit, D., Özgen, U., Kandemir, A. ve Ayyıldız, A. (2003) Bazı Bitki Ekstraktlarının (*Laurocerasus officinalis*, *Rhododendron luteum*, *Rhododendron ponticum*, *Sambucus ebulus*, *Muscari fennifolium*, *Muscari masmeganus*, *Ornithogalum sphaerocarpum*, *Ornithogalum umbellatum*, *Mentha longifolia*, *Prangos ferulacea*, *Galium verum*, *Salvia limbata*, *Artemisia austriaca*) Antibakteriyel Aktiviteleri Üzerine Bir Araştırma, *Turk Mikrobiyol Cem Derg*, 33: 269-272.
- Yokosuka, A., Jitsuno, M., Yui, S., Yamazaki, M. ve Mimaki, Y. (2009) Steroidal glycosides from *Agave utahensis* and their cytotoxic activity, *J Nat Prod*, 72: 1399-1404.

- Yoshida, S., Kasuga, S., Hayashi, N., Ushiroguchi, T., Matsuura, H. ve Nakagawa, S. (1987) Antifungal activity of ajoene derived from garlic, *Appl Environ Microbiol*, 53: 615-617.
- Yoshikawa, M., Xu, F., Morikawa, T., Pongpiriyadacha, Y., Nakamura, S. ve Asao, Y. (2007) Medicinal Flowers. XII.(1) New spirostane-type steroid saponins with antidiabetogenic activity from *Borassus flabellifer*, *Chem Pharm Bull*, 55: 308-316.
- Zahariadi, C. (1980) *Ornithogalum* L. In: *Flora Europaea*. Vol. 5. (Eds.): G.T. Tutin, V.H.
- Zaidan, M.R.S., Rain, A., Badrul, A.R., Adlim, A., Norazah A. ve Zakiah I. (2005) In vitro screening of five local medicinal plants for antibacterial activity using disc diffusion method, *Trop Biomed*, 22: 165-170.
- Zaouia, K., Serni, L., Noureddine, G. ve Redha, O.M. (2010) Antimicrobial activity of nine medicinal plants growing in the south of Algeria, *Ann Bio Res*, 1: 145-147.
- Zeybek, N. ve Zeybek, U. (1994) *Farmasötik Botanik. Kapalı Tohumlu Bitkiler ve (Angiospermae) sistematigi ve Önemli Maddeleri*, Ege Üniv Ecz Fak Yay No: 2. Ege Üniv. Basımevi, Bornova – İzmir, 37s.
- Zhang, D., Yasuda, T., Yu, Y., Zheng, P., Kawabata, T., Ma, Y. ve Okada, S. (1996) Ginseng extracts scavenges hydroxyl radical and protects unsaturated fatty acids from decomposition caused by iron-mediated lipid peroxydation, *Free Radical Bio Med*, 20: 145-150.
- Zhang, J., Meng, Z., Zhang, M., Ma, D., Xu, S., ve Kodama, H. (1999) Effect of six steroidal saponins isolated from *Anemarrhenae rhizoma* on platelet aggregation and hemolysis in human blood, *Chimica Acta*, 289: 79-88.
- Zhang, H.J., Sydara, K., Tan, G.T., Ma, C., Southavong, B., Soejarto, D.D., Pezzuto, J.M. ve Fong, H.H.S. (2004) Bioactive constituents from *Asparagus cochinchinensis*, *J Nat Prod*, 67: 194-200.

- Zhang, X. F., Cui, Y., Huang, J. J., Zhang, Y. Z., Nie, Z. ve Wang, L. F. (2007) Immuno-stimulating properties of diosgenyl saponins isolated from Paris polyphylla, *Bioorg Med Chem Lett*, 17: 2408-2413.
- Zhao, Q., Xie, B., Yan, J., Zhao, F., Xiao, J., Yao, L., Zhao, B. ve Huang, Y. (2012) In vitro antioxidant and antitumor activities of polysaccharides extracted from *Asparagus officinalis*, *Carbohydr Polym*, 87: 392-396.
- Zhou, L. (2006) Synthesis and antitumor activity of icogenin and its analogue, *Bioorg Med Chem Lett*, 16: 2454-2458.
- Zolfaghari, B., Sadeghi, M., Troiano, R. Lanzotti, V. (2013) Vavilosides A1/A2–B1/B2, new furostane glycosides from the bulbs of *Allium vavilovii* with cytotoxic activity, *Bioorg Med Chem Lett*, 21: 1905-1910.
- Zouari, S., Ketata, M., Boudhrioua, N. ve Ammar, E. (2013) *Allium roseum* L. volatile compounds profile and antioxidant activity for chemotype discrimination – Case study of the wild plant of Sfax (Tunisia), *Ind Crop Prod*, 41: 172-178.

EKLER

Ek A. Besiyeri Ortamları

Nutrient broth (NB) (Merck)

| | |
|-------------|---------|
| Pepton | 5g |
| Et ekstresi | 3g |
| Distile su | 1000 ml |

121 °C basınçta 15 dk otoklavlanarak steril edilmiştir. Bu besiyeri *B. subtilis*, *S. aureus*, *E. coli* ve *P aeruginosa* suşlarının aktifleştirilmesinde kullanılmıştır.

Sabaoraud Dextrose Broth (SDB) (Merck)

| | |
|-----------------|---------|
| Et ekstresi | 5g |
| Pepton (Kazein) | 5g |
| D(+)-Glukoz | 20g |
| Distile su | 1000 ml |

121 °C basınçta 15 dk otoklavlanarak steril edilmiştir. Bu besiyeri *C. albicans* suşunun aktifleştirilmesinde kullanılmıştır.

Mueller Hinton Agar (MHA) (Merck)

| | |
|--------------------|---------|
| Et ekstresi | 2 g |
| Kazein hidrolizati | 17,5 g |
| Nişasta | 1,5 g |
| Agar | 13 g |
| Distile su | 1000 ml |

121°C basınçta 15 dk otoklavlanarak steril edilmiştir. Bu besiyeri antimikrobiyal aktivitenin belirlenmesinde disk difüzyon metodunda kullanılmıştır.

Mueller Hinton Broth (MHB) (Merck)

| | |
|--------------------|---------|
| Et ekstresi | 2 g |
| Kazein hidrolizati | 17,5 g |
| Nişasta | 1,5 g |
| Distile su | 1000 ml |

121 °C basınçta 15 dk otoklavlanarak steril edilmiştir. Bu besiyeri antimikrobiyal aktivitenin belirlenmesinde mikrodilüsyon metodunda kullanılmıştır.

Tryptic Soy Broth (TSB) (Merck)

| | |
|---------------------------------|---------|
| Pepton (Kazein) | 17 g |
| Pepton (Soymeal) | 3 g |
| D(+) Glukoz | 2.5 g |
| Sodyum klorür | 5 g |
| K ₂ HPO ₄ | 2.5 g |
| Distile su | 1000 ml |

Besiyeri 121 °C basınçta 15 dk otoklavlanarak steril edilmiştir. Bu besiyeri antibiyofilm aktivitenin belirlenmesinde kullanılmıştır.

Nutrient broth No. 2 (Oxoid)

| | |
|----------------|---------|
| Lab-Lemco tozu | 10 g |
| Pepton | 10 g |
| Sodyum klorür | 5 g |
| Distile su | 1000 ml |

Manyetik ısıtmalı karıştırıcıda maddeler çözünüp kaynayıncaya kadar ısıtılır. Tüplere bir kısmı 5-7 ml ve dilüsyon için bir kısmı 9 ml cam tüplere konulur. Besiyeri 121 °C'de 30 dk otoklavlanır. Oda sıcaklığında muhafaza edilir. Test suşları kültürlerinin eldesi için kullanılır.

Nutrient Agar (Oxoid)

| | |
|----------------|---------|
| Lab-Lemco tozu | 10 g |
| Pepton | 10 g |
| Sodyum klorür | 5 g |
| Agar | 15 g |
| Distile su | 1000 ml |

1000 ml su içerisinde 25 g Oxoid nutrient broth ve 15 g agar ilave edilir. Manyetik ısıtmalı karıştırıcıda maddeler çözünüp kaynayınca kadar ısıtılır. Besiyeri 121 °C'de 30 dk otoklavlanır. Otoklavdan çıkınca 45 °C'ye kadar soğutulur ve steril petrilere dökülerek katılaşmaya bırakılır. Oda sıcaklığında muhafaza edilir. Tek koloni eldesi, test suşlarının rfa ve uvrB mutasyonunun tespiti için ve sitotoksik doz belirlemede alt agarlı besiyeri olarak kullanılır.

Minimal glukoz agarlı ortam (MGA)

| | |
|--------------------------|--------|
| Bacto agar | 7.5 g |
| Distile su | 465 ml |
| 50xVB tuzları | 10 ml |
| %10'luk glukoz çözeltisi | 25 ml |

7.5 g bacto agar tartılıp üzerine 465 ml distile su ilave edilerek manyetik karıştırıcıda ısıtılıp karıştırılır. Karışım otoklavda 121°C'de 30 dk otoklavlanır. Otoklavdan çıkan besiyeri 45-65°C'ye kadar soğutulduktan sonra üzerine önceden hazırlanmış ve steril edilmiş olan 10 ml 50xVB tuzları ve 25 ml % 10'luk glukoz çözeltisi ilave edilir, hafifçe karıştırılır. Petrilere 20-25 ml olacak şekilde dökülür. Oda sıcaklığında saklanır. Antimutajen ve mutajen deneylerinde alt agar olarak kullanılır.

Top agar

| | |
|----------------------|-------|
| Bacto agar | 0.3 g |
| Sodyum klorit (NaCl) | 0.3 g |
| Distile su | 45 ml |

Karışım otoklavda 121°C'de 30 dk steril edilir. Otoklavdan çıktıktan sonra üzerine 5 ml Biotin / Histidin çözeltisinden konular ve hafifçe karıştırılır. Antimutajen, mutajen ve sitotoksik dozun belirlenmesinde alt agar (Minimal glukoz agarlı ortam) yüzeyine bakteri, mutajen, bitki ekstraktı ve sodyum tampon çözeltisini yaymak için kullanılır.

Ek B. Çalışmada Kullanılan Boya ve Solüsyonlar

Sodyum Fosfat Tamponu (0.2 M) (pH 7.4)

I. Çözelti

| | |
|--|---------|
| Sodyum dihidrojen fosfat (NaH_2PO_4) | 0.595 g |
| Distile su | 50 ml |

II. Çözelti

| | |
|--|---------|
| Di-sodyum hidrojen fosfat dihidrat ($\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) | 0.756 g |
| Distile su | 60 ml |

Bir beher içerisinde 5 ml çözelti I'den ve 50 ml çözelti II'den konularak pH 7.4' e çözelti I'den eklenerek ayarlanır. Son hacim 60 ml olmalıdır. Çözelti tüplere dağıtılarak 121 °C'de 30 dk otoklavlanır. Oda sıcaklığında saklanır. Antimutajen, mutajen, sitotoksik doz çalışmalarında kullanılır.

Biyotin çözeltisi (% 0.13 w/v)

| | |
|------------|--------|
| D-Biyotin | 10 g |
| Distile su | 100 ml |

Su kaynayıncaya kadar ısıtılır ve biyotin eklenir. Çözününceye kadar manyetik karıştırıcıda karıştırılır. 0.45 µm filtreden geçirilerek steril edilir. +4 °C'de saklanır. Suşların genetik özelliklerinin kontrolü için minimal glukoz agar ortamına ilave edilir.

Histidin çözeltisi (% 0.5 w/v)

| | |
|------------|--------|
| L-Histidin | 500 mg |
| Distile su | 100 ml |

Histidin distile suda iyice çözüldükten sonra 121 °C'de 15 dk otoklavlanır. +4 °C'de saklanır. Suşların genetik özelliklerinin kontrolü için minimal glukoz agar ortamına ilave edilir.

Ampisilin çözeltisi (% 0.8 w/v)

| | |
|------------|--------|
| Ampisilin | 8 mg |
| Distile su | 100 ml |

Distile su 65 °C'ye kadar ısıtılır ve ampisilin çözülür. 0.45 µm filtreden geçirilerek steril edilir. +4 °C'de saklanır. Suşların genetik özelliklerinin kontrolü için minimal glukoz agar ortamına ilave edilir.

%0.1'lik Kristal viyole solüsyonu (1 mg/ml)

| | |
|----------------|--------|
| Kristal viyole | 100 mg |
| Distile su | 100 ml |

Kristal viyole distile 100 ml suda iyice çözülür. +4 °C'de güneş ışınlarından korumak için koyu renkli şişe içerisinde saklanır. Test suşlarındaki rfa mutasyonunun doğrulanması için kullanılmıştır.

Vogel Bonner Salt Medyum (50xVB tuzları)

| | |
|--|---------|
| Magnezyum sülfat heptahidrat ($MgSO_4 \cdot 7H_2O$) | 1.801 g |
| Amonyum sodyum fosfat dibasic tetra hidrat, ($H_5NNaO_4P \cdot 4H_2O$) | 17.5 g |
| Di-potasyum hidrojen fosfat, ($K_2HPO_4 \cdot 3H_2O$) | 65.5 g |
| Sitrik asit monohidrat | 10 g |
| Distile su | 50 ml |

Su yaklaşık 50 °C'ye kadar ısıtılır. Manyetik bir karıştırıcı üzerinde birinin tam olarak çözündüğünden emin olunduktan sonra diğeri katılmak suretiyle sürekli karıştırılarak çözünür. En son sitrik asit konulur ve renk şeffafa dönüncüye kadar ısıtılır. Biri çözünmeden diğeri konulmamalıdır. En son maddenin eklenmesi ile şeffaf karışım bir mezüre alınarak son hacim 100 ml'ye tamamlanır. Cam tüplere 10 ml olarak bölünür ve 121 °C'de 30 dk otoklavlanır. Oda sıcaklığında karanlıkta saklanmalıdır. Minimal glukoz agarlı ortam için kullanılır.

% 10'luk Glukoz çözeltisi

| | |
|------------|--------|
| D-glukoz | 10 g |
| Distile su | 100 ml |

Distile suyun 50 ml si ile madde manyetik karıştırıcıda karıştırılarak çözünmesi sağlanır. Çözünen madde mezüre alınarak son hacmi 100 ml'ye tamamlanır. 121 °C'de 30 dk otoklavlanır. 25 ml hacimde tüplere dağıtılır. +4 °C'de muhafaza edilir. Minimal glukoz agarlı ortam için kullanılır.

0.5 mM histidin/biyotin çözeltilisi

| | |
|------------|---------|
| D-Biyotin | 124 mg |
| L-Histidin | 96 mg |
| Distile su | 1000 ml |

Kaynama sıcaklığındaki distile suya biyotin ve histidin ilave edilir ve manyetik karıştırıcıda çözününceye kadar karıştırılır. 0.45 µM filtreden geçirilerek steril edilir. +4 °C'de saklanır. Antimutajen ve mutajenite deneylerinde top agara ilave edilir.

Ek C. Mutajenlerin Hazırlanması

***S. typhimurium* TA 98 mutajeni**

4-nitro-o-fenilendiamin 0.5 g

Dimetil sülfoksit 5 ml

Oda sıcaklığında karanlıkta muhafaza edilmelidir. 25 ml minimal glukoz agarlı ortamda 3 µg/petri olacak şekilde belirlenmiştir. Mutajenite ve antimutajenite deneylerinde kullanılır.

***S. typhimurium* TA 100 mutajeni**

Sodyum azid 0.04 g

Distile su 50 ml

+4 °C'de saklanmalıdır. 25 ml minimal glukoz agarlı ortamda 8 µg/petri olacak şekilde belirlenmiştir. Mutajenite ve antimutajenite deneylerinde kullanılır.

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Ad Soyad : Filiz ÖZCAN
Uyruk : T.C.
Doğum Yeri ve Tarihi: 01/02/1988
Medeni Hali : Bekar
Telefon : 0554 518 69 02
E-posta : filiz.ozcan1988@gmail.com

Eğitim

| Alınan Derece | Aldığı Kurum/Üniversite | Mezuniyet Yılı |
|---------------|---------------------------------|----------------|
| Lise | Küçükçekmece Lisesi (Y.D.A) | 2006 |
| Lisans | Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi | 2011 |
| Yüksek Lisans | Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi | 2013 |

İş Tecrübesi

| Yıl | Yer | Pozisyon/görev |
|------|-----------------------------|----------------|
| 2010 | Ula Anadolu Öğretmen Lisesi | Stajyer |

Yabancı Dil(ler)

| Dil (İngilizce, vs) | Başlangıç | Orta | İleri |
|---------------------|-----------|------|-------|
| Yazma | | X | |
| Konuşma | | X | |
| Anlama | | | X |
| Okuma | | X | |

Bilimsel Faaliyetler

- Ceylan, Ö., Uğur, A., Saraç, N, **Özcan, F.** ve Baygar, T. (2012) Rosmarinus officinalis uçucu yağının antimikrobiyal ve antibiyofilm aktivitesinin belirlenmesi, 21. Ulusal Biyoloji Kongresi, 3-7 Eylül 2012, Bildiri Kitabı, İzmir/Türkiye.

- Ceylan, O, Ugur, A., Boran, R., **Ozcan, F.** ve Saraç, N. (2013) The in vitro Antimicrobial, Antibiofilm, Antioxidant and Cytotoxic Activity of *Silene vulgaris*, ICOEST'2013 – CAPPADOCIA. Urgup, Turkey, June 18-21.
- Ceylan, O, Ugur, A., Boran, R., **Ozcan, F.** ve Saraç, N. (2013) The evaluation of Antimicrobial, Antibiofilm, Antioxidant, Cytotoxic Activity of *Rumex patientia* L., ICOEST'2013 – CAPPADOCIA. Urgup, Turkey, June 18-21.

Sertifikalar

- | | |
|---|------|
| • ISO 9001: 2008 Kalite Yönetim Sistemi | 2012 |
| • ISO 14001: 2004 Çevre Yönetim Sistemleri | 2012 |
| • OHSAS 18001 İş Sağlığı ve Güvenliği Yönetim Sistemi | 2012 |
| • ISO/IEC 17025: 2005 Deney ve Kalibrasyon | |
| • Laboratuvarlarının Yeterliliği | 2013 |
| • GMP İyi Üretim Uygulamaları | 2013 |
| • GLP İyi Laboratuvar Uygulamaları | 2013 |