

T.C.
ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
YÜKSEK LİSANS TEZİ

BAZI *MENTHA* L. TÜRLERİNİN
ANTİMİKROBİYAL AKTİVİTELERİ
ÜZERİNE ARAŞTIRMALAR

Özlem KÖSE

Biyoloji Anabilim Dalı

Tez Savunma Tarihi : 10.02.2010

Tez Danışmanı:

Doç. Dr. Başaran DÜLGER

ÇANAKKALE

YÜKSEK LİSANS TEZİ SINAV SONUÇ FORMU

Özlem KÖSE tarafından Doç. Dr. Başaran DÜLGER yönetiminde hazırlanan “BAZI *MENTHA* L. TÜRLERİNİN ANTİMİKROBİYAL AKTİVİTELERİ ÜZERİNE ARAŞTIRMALAR” başlıklı tez tarafımızdan okunmuş, kapsamı ve niteliği açısından bir Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

.....

Yönetici

.....

Jüri Üyesi

.....

Jüri Üyesi

Sıra No:.....

Tez Savunma Tarihi: 10.02.2010

Müdür
Fen Bilimleri Enstitüsü

İNTİHAL(AŞIRMA) BEYAN SAYFASI

Bu tezde görsel, işitsel ve yazılı biçimde sunulan tüm bilgi ve sonuçların akademik ve etik kurallara uyularak tarafımdan elde edildiğini, tez içinde yer alan ancak bu çalışmaya özgü olmayan tüm sonuç ve bilgileri tezde kaynak göstererek belirttiğimi beyan ederim.

Adı Soyadı : Özlem KÖSE

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans öğrenimim süresince, her zaman bilgi ve önerileriyle yol gösteren, çalışmaya başlarken konu seçiminde fikir veren Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü Öğretim Üyesi değerli sayın hocam Doç.Dr. Başaran DÜLGER' e teşekkürlerimi bir borç bilirim.

Tezimin her aşamasında yardımlarını benden esirgemeyen, literatür taramalarım sırasında gösterdiği yakın ilgi ve katkısından dolayı Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü Araş. Gör. Nurcihan HACIOĞLU' na çok teşekkür ederim.

Tez çalışmasında kullanılan bitkileri temin eden ve botanik tanımlamasını yapan Uludağ Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü Öğretim Üyesi sayın Yrd.Doç. Dr. Gül TARIMCILAR' a teşekkür ederim.

Manevi desteğini her zaman hissettiğim ve hiçbir zaman yardımlarını esirgemeyen değerli arkadaşım Selvi DUMAN' a teşekkür ederim.

Çocukluk yıllarımdan itibaren eğitimin ne kadar önemli olduğunu bana öğreten, ilk soluğumdan bugünlere gelmemde harcadıkları çaba ve özveriyi benden esirgemeyen can dostum ablam Sema KÖSE HARBUTLU' ya, annem Filizhan KÖSE' ye ve babam Orhan KÖSE' ye hayatım boyunca teşekkürlerimi bir borç bilirim.

Özlem KÖSE

SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

ATCC	: American Type Culture Collection
cm	: Santimetre
mg	: Miligram
mm	: Milimetre
mL	: Mililitre
μ	: Mikron
μg	: Mikrogram
μL	: Mikrolitre
DSM	: Deutsche Sammlung von Microorganismen, Grisebachstrasse 80-3400 Göttingen, Germany
m	: Metre
PEO	: Polietilenoksit
PO	: Propilenoksit
C₆H₁₂O₆	: Glikoz
SAM 20	: Ampicilin
NY 100	: Nystatin
P 10	: Penicilin
KETO 20	: Ketocanazole
CHL 10	: Chloramphenicol
CLT 30	: Clotromizole
AK 30	: Amikasin
NT	: Denenmedi
CCM	: Czechoslovak Collection of Microorganisms, Brno, Czechovakla
NCIMB	: National Collections of Industrial Food and Marine Bacteria

ÖZET

BAZI *MENTHA* L. TÜRLERİNİN ANTİMİKROBİYAL AKTİVİTELERİ ÜZERİNE ARAŞTIRMALAR

Özlem KÖSE

Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Biyoloji Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi

Danışman: Doç. Dr. Başaran DÜLGER

10.02.2010, 43

Bu çalışmada Balıkesir ili ve çevresinden toplanan *Mentha pulegium* L., *Mentha longifolia* L. ve *Mentha aquatica* L., bitkilerinin Soxhlet cihazında etanol ile ekstrasyonu yapıldı. Bu çözeltilerden 50 µL alınarak disk difüzyon yöntemi ile *Bacillus cereus* ATCC 7064, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Escherichia coli* ATCC 11230, *Enterobacter aerogenes* ATCC 13048, *Micrococcus luteus* ATCC 9341, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Salmonella typhimurium* CCM 5445, *Proteus vulgaris* ATCC 6899, *Candida albicans* ATCC 10239, *Debaryomyces hansenii* DSM 70238, *Kluyveromyces fragilis* ATCC 8608, *Rhodotorula rubra* DSM 70403 test mikroorganizmalarına karşı antimikrobiyal aktiviteleri araştırıldı.

Bulgulara göre, çalışmada kullanılan *Mentha* L. türlerinin tüm test mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal aktivitelerinin etkili olduğu sonucuna varıldı.

Anahtar sözcükler : Antimikrobiyal aktivite, disk difüzyon, *Mentha* L.

ABSTRACT

THE STUDIES ON ANTIMICROBIAL ACTIVITIES OF SOME MENTHA L. EXTRACTS

Özlem KÖSE

Çanakkale Onsekiz Mart University

Graduate School of Science and Engineering

Chair for Biology Thesis of Master of Science

Advisor: Assoc. Prof. Dr. Başaran DÜLGER

10.02.2010, 43

In this study, the extraction of the plants of *Mentha pulegium* L., *Mentha longifolia* L. and *Mentha aquatica* L., which have been collected in Balıkesir and its province, were done in the Soxhlet apparatus. The antimicrobial activities were investigated against the test microorganisms such as *Bacillus cereus* ATCC 7064, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Escherichia coli* ATCC 11230, *Enterobacter aerogenes* ATCC 13048, *Micrococcus luteus* ATCC 9341, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Salmonella typhimurium* CCM 5445, *Proteus vulgaris* ATCC 6899, *Candida albicans* ATCC 10239, *Debaryomyces hansenii* DSM 70238, *Kluyveromyces fragilis* ATCC 8608, *Rhodotorula rubra* DSM 70403 with the disc diffusion method by taking 50 µL from this solution.

According to findings, we reached a conclusion that the antimicrobial activities of the *Mentha* L. used in the study are effective to all the microorganisms.

Key words: Antimicrobial activity, disc diffusion, *Mentha* L.

İÇERİK	Sayfa
TEZ SINAVI SONUÇ BELGESİ	ii
İNTİHAL (AŞIRMA) BEYAN SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
SİMGELER VE KISALTMALAR	v
ÖZET	vi
ABSTRACT	vii
BÖLÜM 1- GİRİŞ	1
BÖLÜM 2- ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR	4
2.1. Antibiyotiklerin Kullanıldığı Alanlar	5
2.2. Antimikrobiyal Özelliklerinin Belirlenmesinde Kullanılan Teknikler.	5
2.2.1. Disk Difüzyon (Kirby-Bauer) Yöntemi	6
2.2.2. Tüp Dilisyon Yöntemi	6
2.3. Antibiyotiklerin Etki Mekanizmaları	6
2.3.1. Antibiyotiklerin Mikroorganizmalar Üzerindeki Etki Dereceleri	7
2.3.1.1. Bakteriyotatik Etki	7
2.3.1.2. Bakteriyosidal Etki	7
2.4. Antimikrobiyal İlaçlara Direnç	9
2.5. Araştırmada Kullanılan <i>Mentha</i> spp. Ekolojik İstekleri ve Özellikleri	10
2.5.1. <i>Mentha pulegium</i> L. (Yarpuz, Filisgin)	11
2.5.2. <i>Mentha longifolia</i> L. (Tüylü Nane)	12
2.5.3. <i>Mentha aquatica</i> L. (Su Nanesi)	13
2.6. <i>Mentha</i> L. Türleri Üzerinde Yapılan Önceki Çalışmalar	14
BÖLÜM 3- MATERYAL VE YÖNTEM.....	18
3.1. Materyal	18
3.1.1. Çalışmada Kullanılan <i>Mentha</i> L. Türleri	18
3.1.2. Test Mikroorganizmaları	18
3.1.3. Kullanılan Çözücü	18
3.2. Yöntem	19
3.2.1. Ekstrelerin Hazırlanışı	19
3.2.2. Disklerin ve Mikroorganizma Kültürlerinin Hazırlanması	19
BÖLÜM 4- ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA	21
4.1. Araştırma Bulguları	21

4.1.1. <i>Mentha pulegium</i> L. Bitkisinin Antimikrobiyal Aktivitesi	21
4.1.2. <i>Mentha longifolia</i> L. Bitkisinin Antimikrobiyal Aktivitesi	21
4.1.3. <i>Mentha aquatica</i> L. Bitkisinin Antimikrobiyal Aktivitesi	22
4.2. Tartışma	36
BÖLÜM 5- SONUÇLAR VE ÖNERİLER	39
KAYNAKLAR	40
Çizelgeler	I
Şekiller	II
Özgeçmiş	III

BÖLÜM 1

GİRİŞ

Dünya ve yurdumuzun hemen her köşesinde yaşayan insanların, bitkilerin kullanımıyla ilgili yıllar boyu birçok tecrübeden sonra elde ettiği köklü gelenekleri bulunmaktadır. Bunlar bazen geleneksel el sanatlarında boya maddeleri bazen gıda katkı maddesi ve bitkilerden ilaç yapımı olarak karşımıza çıkmaktadır (Dülger ve ark., 2002).

Son yıllarda teknoloji ve tıp ne kadar ilerlerse ilerlesin doğal zenginliklerin tükenmesi ve ekonomik olarak ülkelerin girdikleri çıkmazlar, doğal ürünlerin çok amaçlı kullanılmalarını zorunlu kılmıştır (Dülger ve ark., 1999). Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de çeşitli bitkiler yıllardan beri halk arasında çay, baharat ve tedavi amaçlı olarak kullanılmaktadır. Ülkemiz farklı coğrafi özellikleri bir arada bulundurmasından dolayı 9000'e yakın doğal bitki türü ile dünyanın en önemli floristik merkezlerindedir (Toroğlu ve ark., 2005).

Kırbağ (2000)'a göre, günümüzde tıbbi bitkilerin ve bu bitkilere ait uçucu yağların saf ve özellikle ana etken maddelerinin elde edilip değerlendirilmesi hem bilimsel hem de ekonomik yönden oldukça önemlidir. Elde edilen sonuçlar, bu bitkilerin uçucu yağlarının antimikrobiyal aktivitelerinin olduğunu göstermektedir. Uçucu yağ ve bileşenlerinin farmakolojik özellikleri de incelenerek tıp, kozmetik ve endüstriyel alanlarda kullanılabilme imkânlarının yararlı olabileceği belirtilmektedir (Çelik, 2007).

Kekik ve adaçayı gibi ballıbabagiller familyasında yer alan naneler çok eskiçağlardan beri sağlığa yararlı olarak kabul edilen bitkilerdir. Kuzey ılıman kuşağın hemen her yerine dağılmış olan bu bitkilerin *Mentha* cinsinde yer alan 25 kadar türü vardır. Nemli ve gölgelik yerleri seven nanelerin Türkiye'de de 7 kadar türü yetişir. Doğada yabani olarak, yani kendiliğinden yetişen nane türlerinin bazıları baharat ve ilaç olarak kullanılan keskin kokulu yaprakları için özel olarak yetiştirilmektedir. Bu bitkilerin çoğunun keskin kokusu yaprak, çiçek ve dallarındaki uçucu yağdan kaynaklanır. Bitkiden damıtılarak çıkarılan ve "nane esansı" denen bu yağ, hoş koku vermek için parfüm, ilaç, diş macunu, çiklet ve şekerlemeler ile bazı yiyecek ve içeceklere katılır. Uzun ömürlü (çok yıllık) bitkiler olan nanelerin toprakaltından yatay olarak ilerleyen sürünücü köksapları vardır. Dört köşeli gövdelerin üzerine karşılıklı olarak dizilen yaprakları basit yapılı ve dişli kenarlıdır. Mor, pembe ya da beyaz, minik çiçekleri dalların ucunda sık başaklar halinde bir araya toplanmıştır. En iyi besince zengin ve nemli topraklarda yetişir (Anonim, 2008).

En çok yetiştirilen nane türlerinin başında bahçe nanesi (*Mentha piperita*) gelir. Avrupa, Asya ve Kuzey Amerika'da geniş çapta tarımı yapılan bu bitkinin yaprakları özellikle salatalarda taze sebze olarak yenir ya da kurutulup baharat olarak yemeklere katılır. Yaz ortasına doğru morumsu pembe çiçekleri açtıktan hemen sonra toplanıp kurutulan yapraklarından hazırlanan çay, mide bulantılarını önleyici ve gaz söktürücü bir etki yapar. Yapraklardan çıkarılan renksiz, keskin kokulu ve serinletici nane esansının bileşiminde mentol denen bir bileşik bulunur. Türkiye'de yetişen ve filiskin ya da püluskün adlarıyla da bilinen yarpuz (*Mentha pulegium*) da bir nane türüdür. Bunun çiçekli ve yapraklı dallarından hem çay hazırlanır, hem de "filiskin yağı" denen uçucu bir yağ elde edilir. Filiskin yağı öbürlerinden farklı olarak özellikle balgam söktürücü etkiye sahip yakıcı kokulu bir maddedir. Adını tüylerle kaplı yapraklarından alan tüylü nane (*Mentha longifolia*) ile soluk mavi çiçekler taşıyan kıvırcık nane (*Mentha spicata*) türlerinin her ikisi de hem baharat olarak kullanılır, hem de yapraklarından uçucu bir yağ çıkarılır (Anonim, 2008).

Baytop (1980)'a göre, genel olarak drog elde edilecek bitkilerin, yapraklarının bitki çiçek açmaya başladığı zaman, çiçeklerin ise çiçekler tamamen açılmadan önce veya tomurcuk halinde iken toplanması gerektiğini, drogların toplama zamanlarının, kalite üzerindeki etkilerinin çok önemli olduğunu, çünkü bitkilerde oluşan ve drogların etken maddesi olarak kabul edilen bileşiklerin bütün sene boyunca ve hatta bütün gün boyunca bile aynı bileşim ve miktarda kalmadığını, genel olarak uçucu yağ taşıyan drogların sabah erkenden toplanmasının yağ kaybını önleme bakımından çok önemli olduğunu, fakat yaprak, çiçek ve tüm bitkinin hiçbir zaman yağmurlu bir günde ve üzerlerinde çiy ve nem varken toplanmamasını, çünkü böyle bir günde toplanmış olan ıslak ürünü kurutarak iyi kaliteli bir drog elde etmenin imkansız olduğunu kaydetmektedir (Erden, 2005).

Tıbbi bitki materyali elde edilmesinde önemli bir aşama da kurutmadır. Amaç bitkileri bozulmadan uzun süre saklayabilmektir. Çeşitli kurutma yöntemleri içinde en kullanışlı olan açık havada ve gölgede kurutmadır. Kurutma maksimum 30 °C de yapılmalıdır, 35-50 °C arasındaki kurutmalarda etkili madde kaybı artmaktadır (Yaşar, 2005).

Kurutma ile su miktarı azaltılmakta, böylece gelişmek için belli miktarda suya ihtiyaç duyan küf ve bakterilerin drog üzerinde üremeleri engellenmiş olmaktadır. Bu da drogların hiçbir zaman % 10-12 den fazla su içermemeleri gerektiğini gösterir. Bunların yanı sıra kurutmaya taze materyal, kendi ağırlığının ortalama % 75'ini kaybettiği için, drogların nakli ve depolanması da kolay olur. Kurutmada buharlaşan su miktarı bitki

kısımlarına göre çok farklıdır. Herba, yumru, rizomlar ve kök % 70-85 , odunumsu dokular % 50, tohum ve kuru meyveler % 10- 15, etli meyveler % 85-95, yapraklar % 60-90, çiçekler % 90 su içerirler. Genel kural olarak genç organlar yaşlı organlara nazaran daha fazla su içermektedir. Hava kurusu bitkiler genellikle % 8-15 su içerirler (Akman ve Ozan, 1973; Ceylan, 1995; Yaşar, 2005).

Son yıllarda tıbbi bitkilerin etken maddelerine olan ilgi ve çalışmaların artma sebepleri şöyle sıralanabilir:

Kalkınmakta olan ülkelerin kendi bitkilerinden yararlanarak kolay ve ucuz tedavi elde etme istekleri, bazı yeni sentetik bileşiklerin tehlikeli yan etkileri, bitkisel drogların sentetiklerden daha ucuz ve kolay elde edilebilmesi, bitkisel drogların birkaç etkiye birden sahip olmaları (Baytop, 1999; Yaşar, 2005).

Mevcut bilgiler ışığında geline nokta *Mentha* türlerinin ileri çalışmalarda antimikrobiyal etki gösteren ham maddelerin kimyasal yapı analizleriyle etken maddeleri saptanabilir ve bu bileşiklerin mikroorganizmalar üzerindeki etki mekanizmaları araştırılarak aydınlatılabilir. Dolayısıyla bu bileşiklerin daha ayrıntılı çalışmalar sonucunda insanlık için kullanılabilirliği yüksek ürünler haline dönüştürülebilir. Sonuç itibariyle yeni bitkisel ilaçların kullanımını gündeme getirebilir.

BÖLÜM 2

ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR

Antibiyotikler, bakteriler, funguslar ve aktinomisetler gibi çeşitli mikroorganizmalar tarafından sentez edilen, diğer mikroorganizmaların çoğalmasını engelleyen veya onları öldüren kimyasal maddelerdir. Kemoterapide (kemoterapi terimi daha doğru olmakla birlikte bundan sonra antibiyoterapi olarak yer alacaktır) ana ilke konakçıda hiç veya çok az toksik etki yapıp bununla beraber hedef mikroorganizma üzerinde yeteri kadar toksik veya letal etki oluşturmaktır (Aygün, 2002).

Enfeksiyonlara karşı etkili bir silah olarak kullanılan antibiyotikler günümüz toplumunda, özellikle de toplumumuzda geriye tepen bir silah durumuna gelmiştir. Uzun sürelerden beri kullanılan antibiyotikler salgın ve enfeksiyöz hastalıklardan ölüm oranını birden azaltmış olmasına rağmen, özellikle az gelişmiş toplumlarda antibiyotik ve kemoteröpatiklere karşı giderek artan bir direnç kazanımı görülmüş ve enfeksiyon hastalarıyla mücadele de gittikçe zorlaşmıştır. Bunun yanında penisilin başta olmak üzere birçok antibiyotiğin toksik, alerjik ve anaflaktik etkileri aniden görüldüğü gibi, ayrıca doku ve organlarda gözden kaçan toksik etkileri de, insan sağlığı bakımından büyük zararlar doğurmaktadır. Ayrıca 16,5 milyar dolarlık bir piyasaya sahip olan antibiyotiklerin bu yanlış ve düzensiz kullanımlarının meydana getirdiği ekonomik yük hiç de küçümsenemeyecek miktarda görülmektedir. Ayrıca tıbbın dışında hayvancılık, ziraat ve çeşitli araştırma alanlarında antibiyotiklerin kullanım sahası bulması, bunların önemini daha da arttırmaktadır (Eltem, 1999; Yılmaz ve Beyatlı, 2003; Çolak, 2006).

Bilinçsizce antibiyotik kullanımı bakterilerin bu ilaçlara karşı direnç geliştirmesine neden olmuştur. Bunun sonucu kullanılmakta olan mevcut ilaçların geliştirilmesi gereği ortaya çıkmıştır. Son on yılda, eski antibakteriyel ve antifungal ilaçlara karşı, iki antibiyotiğe dirençli bir çok mikroorganizma, klinik olarak izole edilmiş ve tek yönlü etkili antibiyotiklerle mücadelenin kolay olmadığı sonucuna varılmıştır. Bu nedenle, sürekli olarak, etki alanı geniş ve güçlü antibiyotikler üreten yeni mikroorganizma tiplerinin araştırılması önem kazanmıştır. Ancak mikroorganizmalardan elde edilen antimikrobiyal maddelerin çoğu hayvan deneylerini geçememekte, sadece birkaç tanesi

tıbbi olarak faydalı bulunarak ticari olarak üretilmektedir (Eltem, 1999; Yılmaz ve Beyatlı, 2003; Çolak, 2006).

Özellikle son yıllarda uluslararası ilaç endüstrisinin araştırma geliştirme çalışmaları her yıl arttığı halde, yeni keşfedilen ve patenti alınan ilaç sayısında ciddi bir düşüş olduğu bildirilmektedir. Bu nedenle, bir çok *Bacillus* türünün sahip olduğu biyokontrol aktivitesi, ilaç endüstrisi için önem taşımaktadır. Yeni antibiyotiklerin araştırılmasında en yaygın olarak kullanılan işlem denilen eleme yöntemidir (Eltem, 1999; Yılmaz ve Beyatlı, 2003; Çolak, 2006).

Antibiyotik üretmesi mümkün olan organizmaların çok fazla sayısı doğal çevrelerden izole edilerek her biri, eğer varsa antagonizmlerini görmek için çeşitli organizmalara karşı test edilirler. Antibiyotikler günümüzde, bütün dünyada en fazla kullanılan ilaçlar arasında yer almaktadır. Bu yaygın kullanımın büyük bir kısmı ise irrasyonel olmaktadır. Antibiyotiklerin yaygın ve irrasyonel kullanımı ekonomik yük ve yan etkilerin sık görülmesi gibi önemli sorunları da beraberinde getirirken; dirençli bakterilerin gelişmesine neden olarak da, toplum sağlığına olumsuz etkileri bulunmaktadır (Eltem, 1999; Yılmaz ve Beyatlı, 2003; Çolak, 2006).

2.1. Antibiyotiklerin Kullanıldığı Alanlar

Genellikle antibiyotikler, kimyasal tedavide kullanılmak üzere, antimikrobiyal etkili madde olarak üretilirler. Ayrıca antibiyotikler çiftlik hayvanları, tavukçuluk ve bitkilerdeki hastalıkların tedavisinde, çiftlik hayvanları ve tavukçulukta ağırlık artışının geliştirilmesinde, besinlerin muhafazasında, biyokimyasal ve kültür ortamlarında seçici ajan olarak kullanılmaktadır (Denizci, 1996; Çolak, 2006).

Bugün çok sayıda antibiyotik, tehlikeli etkileri olan bakteriyel, fungal enfeksiyonlara, böceklerin ve diğer parazitlerin neden olduğu hastalıklara karşı; hatta, rekabetçi otlara karşı kültür bitkilerini korumak için tarımda kullanılmaktadır (Denizci, 1996; Çolak, 2006).

2.2. Antimikrobiyal Özelliklerinin Belirlenmesinde Kullanılan Teknikler

Patojen mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal aktivitenin varlığını ve derecesinin belirlenmesinde kullanılan yöntemler mevcuttur. En çok kullanılan yöntemler disk difüzyon yöntemi ve tüp dilüsyon yöntemidir.

2.2.1.Disk Difüzyon (Kirby-Bauer) Yöntemi

Antimikrobiyal ajanların duyarlılığının saptanmasında günümüzde kullanılan otomatize ve yarı otomatize teknikler gibi modern işlemlerin yerine, daha önce Kirby-Bauer Tekniği kullanılmaktaydı. Bu yöntem günümüzde yalnız araştırma ve özel amaçlarla kullanılmaktadır (Ustaçelebi, 1999).

Bu yöntemde; belirli bir miktar antimikrobiyal ajan içeren diskler, test mikroorganizmasından hazırlanan standart süspansiyonun yayıldığı agar plakların yüzeyine yerleştirilir. Böylece, diskteki antimikrobiyal madde besiyeri içerisine yayılır ve bakteriye etkili olduğu düzeylerde üremeyi engeller. Bunun sonucunda, disk çevresinde test mikroorganizmalarının üremediği dairesel bir inhibisyon alanı oluşur. Bu alanın çapı ölçülerek her antimikrobiyal madde için farklı olabilen duyarlılık sınırı değerleriyle karşılaştırılır. İnhibisyon alanının büyüklüğüne göre duyarlı, orta veya dirençli şeklinde duyarlılık kategorisi belirlenir (Ustaçelebi, 1999).

2.2.2.Tüp Dilüsyon Yöntemi

Bir dizi tüpe eşit miktarlarda buyyon ve belirli bir antimikrobiyal maddenin seri halde çift kat dilüsyonları konur. Her tüpe, test uygulanacak olan organizmanın standart süspansiyonundan eşit miktarda eklenir (yani organizmanın konsantrasyonu sabittir, her tüpteki antimikrobiyal madde miktarı ise değişiktir). Kontrol tüpünde antibiyotik bulunmaz. Süspansiyonlar 24 saat inkübe edilir. Antimikrobiyal madde konsantrasyonunun, inhibitör konsantrasyonunun altında olduğu tüplerde süspansiyon bulanıktır. Antimikrobiyal madde konsantrasyonu inhibitör düzeye eşit veya daha yüksek olduğu tüplerde ise buyyon berraktır. Üremeyi baskılayan en düşük madde konsantrasyonu MİK (Minimal İnhibisyon Konsantrasyonu) olarak kabul edilir (Ustaçelebi, 1999).

Sıvı besiyerinde sulandırma yöntemleri, tüpte uygulanıyorsa makro (tüp dilüsyon), mikrotitrasyon plaklarında, küçük hacim kullanılarak uygulanıyorsa mikrodilüsyon olarak adlandırılır (Ustaçelebi, 1999)

2.3.Antibiyotiklerin Etki Mekanizmaları

Bir antimikrobiyal ilaçta olması gereken en önemli özellik 'seçici toksik' etkisidir . Bu etki mikroorganizma ile insan yapı ve metabolizmaları arasındaki farklılıklarla sağlanır. Antibakteriyal ilaçların etki mekanizmaları temel olarak bu bölgelere yöneliktir ve dört türlü etki mekanizması olduğu kabul edilir (Çolak, 2006). Bunlar; hücre duvarı

sentezinin inhibisyonu, hücre membran işlevinin inhibisyonu, protein sentezinin inhibisyonu ve nükleik asit sentezinin inhibisyonudur. Bazı antibakteriyal ilaçların bahsedilen etki mekanizmaları çizelge 2.3.1’de gösterilmiştir.

2.3.1. Antibiyotiklerin Mikroorganizmalar Üzerindeki Etki Dereceleri

2.3.1.1 Bakteriyostatik Etki

Bunlar bakterilerin gelişmesini ve üremesini engellerler, ancak bakteriyi doğrudan öldüremezler. Gelişmesi ve üremesi duran bu bakteriler, vücudun humoral ve hücrel savunma mekanizmaları tarafından kolaylıkla yok edilirler (Aygün, 2002).

2.3.1.2 Bakteriyosidal Etki

Bunlar bakterileri dolaysız olarak yok ederler. Bakteriyostatik ilaçların etki gücünün kantitatif göstergesi, minimum inhibituar konsantrasyon (MİK) değeridir. Bu değer ne kadar küçük ise bakteriyostatik etki gücü o kadar fazladır. Bakteriyosidal etki gücünün göstergesi ise minimum bakteriyosidal konsantrasyon (MBK) değeridir. Bu değer sıvı kültür ortamında bakterilerin % 99.9’ unu öldüren ilaç konsantrasyonudur. Bakteriyosidal ilaçların da bir MİK değeri vardır, bu değer MBK’ dan daha küçük bir değerdir. Genel kural olarak ilaçların verilen dozlarının, plazmada sağladıkları serbest fraksiyonlarının bakteriyostatik etki için MİK’in ve bakteriyosidal etki için MBK’in üstünde olmaları gerekmektedir (Aygün, 2002).

Çizelge 2.3.1 Bazı antibakteriyal ilaçların etki mekanizmaları (Ustaçelebi, 1999).

Etki mekanizması	İlaçlar
Hücre duvarı sentezinin inhibisyonu	
Peptidoglukan sentezinde transpeptidasyonun inhibisyonu	Penisilinler, sefalosporinler, imipenem,
Peptidoglukan sentezinde diğer basamakların inhibisyonu	Vankomisin, basitrasin
Protein sentezinin inhibisyonu	
50S ribozomal alt üniteye etki edenler	Kloramfenikol, eritromisin,
30S ribozomal alt üniteye etki edenler	Aminoglikozid, tetrasiklin
Nükleik asit sentezinin inhibisyonu	
Nükleotid sentezinin inhibisyonu	Sulfonamidler, trimetoprim
DNA sentezinin inhibisyonu	Kinolonlar
mRNA sentezinin inhibisyonu	Rifampin
Hücre membran işlevini değiştirenler	Polimiksin
Etki mekanizması bilinmeyenler	İzoniazid, metronidazol

2.4. Antimikrobiyal İlaçlara Direnç

Direnç, bir mikroorganizmanın antimikrobiyal etkenin öldürücü veya üremeyi engelleyici etkisinden korunabilme kapasitesidir. Bakteri türlerinde antibiyotik direncinin günümüzdeki anlamıyla kemoterapi başlamadan önce de bulunduğu bilinmektedir. Dolayısıyla, direnç gelişimi ve yayılımı genellikle yaygın ve gereksiz antibiyotik kullanımına başlanmasına rağmen, büyük bir olasılıkla toprak ve suda bulunan mikroorganizmalar tarafından doğal antibiyotiklerin sentezlenmesi kadar eskidir. Tarihteki ilk direnç mekanizması, bir *Escherichia coli* suşundaki penisilini parçalayan bir enzim varlığını gösteren Abraham ve Chain tarafından bildirilmiştir (Ustaçelebi, 1999; Çolak, 2006).

1944 yılında, Kirby, *Staphylococcus aureus* suşlarından benzer özelliklerde bir başka enzim elde etmiştir. Bu bilgilerden de anlaşılacağı gibi penisilinin yaygın olarak kullanılmaya başlamadan önce, hem Gram negatif hem de Gram pozitif mikroorganizmalarda bu ajana karşı direnç saptanmıştır. Bunun yanı sıra, yine 1940'lı yıllarda Gardner ve arkadaşları, antibiyotiklerin hiç kullanılmadığı bazı adalarda da toprak ve dışkı örneklerinde tetrasiklin ve streptomisine dirençli bakteriler bulunduğunu belirlemişlerdir. Bütün bunlar antibiyotik direncinin sadece yaygın antibiyotik kullanımının bir sonucu değil, bakterinin olumsuz çevre koşullarında yaşamını sürdürmek için kullandığı savunma sürecinin bir parçası olduğunu göstermektedir (Ustaçelebi, 1999; Çolak, 2006).

Bunları izleyen yıllarda ise, antibiyotik kullanımının etkileri görülmeye başlanmıştır. 1959 yılında, Japonya da *Shigella dysenteriae* suşlarında çoklu antibiyotik direnci saptanmış ve direnç özelliği konjugasyon ile *E. coli* suşlarına aktarılabilmıştır (Ustaçelebi, 1999; Çolak, 2006).

Direnç sorunundaki artışa paralel olarak, ilaç endüstrisi ilerlediği için tüm antimikrobiyal maddelere dirençli mikroorganizmalar meydana gelmeden, genişletilmiş spektrumlu sefalosporinler ve florokinonlar geliştirilmiş ve infeksiyon sağtımında yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Ancak günümüzde bu antibiyotiklere karşı direnç geliştiği de görülmektedir. Örneğin *Acinetobacter baumannii*, *Burkholderia cepacia* ve *Enterobacter faecium* gibi bakteri türlerinin günümüzde kullanılan tüm antibiyotiklere dirençli olduğu görülmektedir. Antimikrobiyaller ile mikroorganizmalar arasındaki savaşın kaybedilmemesi için, dirençli bakterilerin yayılımının önlenmesi ve yeni direnç

mekanizmaları veya antimikrobiyaller için yeni hedefleri belirleyecek araştırmalara hız verilmesi gerekmektedir (Ustaçelebi, 1999; Çolak, 2006).

Antimikrobiyal ilaçlara direnç mekanizmaları; ilacın hedefine ulaşamaması, ilacı inaktive eden enzimlerin üretimi, ilacın bakteri hücreesindeki hedefinin değiştirilmesi, ilacın hedefinin dışında yeni bir metabolik yolun kullanılması şeklinde gerçekleşir (Ustaçelebi, 1999; Çolak, 2006).

Dünya üzerinde bitki, liken, makrofungus vb. gibi doğal kaynaklardan antibiyotiklerin elde edilmesinde kullanılan eleme yöntemi için çok çeşitli test organizmaları ve çeşitli test yöntemleri önerilmektedir (Berdy, 1989; Isaaccson ve Platt, 1989; Hacıoğlu, 2005). Yapılan antimikrobiyal araştırmalarda değişik çözenler de hazırlanan ekstrelerin değişik test mikroorganizmalarına karşı farklı tipte antagonistik etki oluşturdukları bildirilmektedir. Ayrıca bu etkinin denenen çözenlerin ilgili antimikrobiyal maddeleri çözebilme yeteneklerine ve test mikroorganizmaları üzerine etkili olduğunu farklı etkileşimlere bağlı olduğu bildirilmektedir (Tamer, 1990; Gücin, 1996). *Mentha* spp. üzerinde yapılan araştırmalar doğrultusunda birçok bilim adamının görüşleri bu bilgiyi desteklemektedir.

2.5. Araştırmada Kullanılan *Mentha* spp. Ekolojik İstekleri ve Özellikleri

Bir ya da çok yıllık, genellikle salgı tüylü ve kokulu, otsu veya çalimsı bitkileri içermektedir. Gövde genellikle dört köşeli, yapraklar stipulasız, basit veya parçalı, karşılıklı çaprazdır. Çiçekler braktelerin koltuğunda yalancı vertisiller halinde, brakteler yapraklara benzer veya onlardan farklıdır (Davis, 1982; Eryiğit, 2006).

Bu familyada 200 cins ve 3500 tür bulunmaktadır. Türkiye’de doğal olarak yetişen 43 cins vardır. Lamiaceae bitkileri özellikle terpenoit bileşikler yönünden zengindir (Heywood, 1979; Eryiğit 2006).

Ceylan (1987)’ a göre, Anavatanı Orta Avrupa ve Asya olarak bilinen *Mentha* Labiatae familyasının bir üyesidir. Tarih boyunca yaygın şekilde antiseptik, spazmolitik, korrijen ve karminatif olarak kullanım bulmuş bir takson olan *Mentha*’ nın bir türü 1696’ da Ray tarafından tedavi amaçlı kullanılabileceği belirtilerek *Mentha palustris* olarak adlandırılmıştır. Daha sonra 1753’ de Linne aynı türü *Mentha piperita* L. şeklinde tanımlamıştır. Özellikleri 1705’de Dale ve 1721’de London Pharmacopoeia’ de tanımlanmıştır. Avrupa ve Asya’ da yayılış gösteren *Mentha piperita* 20. yy başlarında Alman göçmenler tarafından Amerika kıtasına taşınmış ve burada geniş yayılış alanları bulmuştur (Öztürk, 2004).

2.5.1. *Mentha pulegium* L. (Yarpuz, filisgin)



Şekil 2.5.1. *Mentha pulegium* L.

http://dogadanform.blogcu.com/yarpuz_37341391.html.

Botanik özelliği: Keskin kokulu çok yıllık bir bitkidir. Gövdesi 10–40 cm arasında, yaprakları (8–30)x(4–12) mm arasında değişir. Yapraklarının kenarları dişli, dalları kısadır. Kaliks 2,5–3 mm boru şeklinde zayıf, iki dudaklı ve ana gövdesi tüylüdür. Korolla; tüpümsü dış bükeydir. 1–1300 m yüksekliklerde nemli yerlerde yazın yetişir (Eryiğit, 2006).

Bileşimi: Uçucu yağı pulegon bakımından zengindir (Tarımcılar, 1996; Birinci, 2008).

2.5.2..*Mentha longifolia* L.(Tüylü nane)



Şekil 2.5.2. *Mentha longifolia* L.

<http://www.google.com.tr/imgres?imgurl=http://www.agaclar.net/forum/attachment>.

Botanik özelliği: Tüylü, keskin kokulu, rizomlu, çok yıllık otsu bir bitkidir. Rizom çoğunlukla toprak altında pulsu yapraklar taşır. Çiçekli gövde 40-120 cm boyunda yaprakları 50x18 mm çapında, sapsız veya ender olarak sapsızdır. Yaprak uçları hemen hemen sivri, dip kısmı yürek şeklinde, kenarları keskin, düzensiz dişli, üst yüzü yeşil-gri renkte tüylü, alt yüzü ise beyaz ve tüylüdür. Çiçekler çok sayıda, başak halinde, sapsız veya kısa sapsız taç beyaz bazen leylak renklidir. Bitki dere kenarlarında, bataklıklarda ve ıslak alanlarda yayılma gösterir (Tarımcılar, 1996; Birinci, 2008).

Bileşimi: Menthol, menthone, tanen, enzimler, pektin, terpenik maddeler içerir (Birinci, 2008).

Etki ve kullanımı: Yapraklar ve çiçekli uç sürgünleri, infüzyon, sıvı ekstre, şurup, toz esans ve meyve suyu halinde kullanılır. Kuvvet verici, hazmı kolaylaştırıcı, kasılmaya karşı, öksürük giderici etkileri vardır. Çok eskiden beri mutfaklarda kullanılan kuvvetli aromatik bir baharattır. Parfüm ve içki sanayinin temel maddelerinden birisidir. Ayrıca nanelerin yatıştırıcı, mideyi, gaz giderici, bulantıyı önleyici ve ishale karşı olumlu etkileri vardır (Baytop, 1999; Birinci, 2008).

2.5.3. *Mentha aquatica* L. (Su nanesi)



Şekil 2.5.3. *Mentha aquatica* L.

<http://www.dogabotanik.com/sayfa.php?ID=42>.

Botanik özellikleri: Sucul ya da yarı sucul çok yıllık otsu bir bitkidir. Rizomları uzun ince ve boğumludur. Gövdesi genellikle kırmızımsı mor renklidir. Yaprakları 6cm uzunluğunda, yumurtamsı ya da yumurtamsı mızrak şeklinde, kenarları dişli, güzel kokulu ve koyu yeşildir. Çiçekleri çevrel dizili ve tüp şeklinde, leylak renginde yoğun küremsi, 15-60cm uzunluğunda terminal salkım kurul şeklindedir (Anonim, 2008).

Kullanım olanakları: Su nanesi de şifalı bir bitkidir, bitkisel çay şeklinde içilir. Ayrıca park ve bahçelerde gölet ve akarsu çevrelerinde su ögesi olarak süs amaçlı kullanılır (Anonim, 2008).

2.6. *Mentha L.* türleri üzerinde yapılan önceki çalışmalar

Tassou ve ark. (1995), 4 °C ve 10 °C ‘deki yiyecek sistemlerinde *Salmonella enteritidis* ve *Listeria monocytogenes* üzerinde *Mentha piperita* bitkisinin esansiyel yağının etkisini araştırmışlardır. Yapılan çalışmada *Mentha piperita* bitkisinin antibakteriyel etkisinin, konsantrasyona, yiyecek pH sına, depolama sıcaklığına ve mikroorganizmanın cinsine bağlı olduğunu gözlemlemişlerdir.

Alippi ve ark. (1996), Kekik otu (*Satureja hortensis*), Melez lavanta (*Lavandula hybrids*), ökaliptus (*Globulus*), Limon otu (*Cymbopogon citratus*), nane (*Mentha x piperita*), oregano (*Origanum vulgare*), Biberiye (*Rosmarinus officinalis*) ve kekik (*Thymus vulgaris*) esansiyel yağlarının antimikrobiyal aktivitelerini *Paenibacillus larvae* ‘ye karşı test etmişlerdir. Test edilen esansiyel yağların hepsi, *Paenibacillus larvae*’ ye karşı antibakteriyel aktivite göstermiştir.

Müller-Riebau ve ark. (1997), Akdeniz Bölgesi’nin doğu kısımlarında yabancı olarak yetişen *Thymbra spicata* var. *spicata*, *Satureja thymbra*, *Salvia fruticosa*, *Mentha pulegium*, *Laurus nobilis* ve *Inula viscosa* gibi altı farklı bitki türünü 4 haftalık periyotlarda toplamışlar, bitki gelişimini izlemişler ve bu bitkilerin uçucu yağ kompozisyonlarının araştırmışlardır. Ele alınan bitkilerin uçucu yağ oranı ve yağın içerikleri çevre ve yetiştirme koşullarına göre değerlendirilmiştir.

Özgüven ve ark. (1999), farklı ekolojilere sahip *Mentha* türlerinin yaş ve kuru herba verimleri, uçucu yağ verimi ile uçucu yağ bileşenleri araştırmışlardır. Çalışma sonucunda *Mentha arvensis*'in farklı ekolojik koşullardan etkilenmediği ve her iki deneme yerinde de yüksek uçucu yağ ve mentol oranına sahip olduğunu saptamışlardır.

Hammer ve ark. (1999), 52 bitkinin yağ ve ekstratlarını mikroorganizmalara karşı aktivitelerini incelemişlerdir. Yapılan çalışmada *Thymus vulgaris*'in *Candida albicans* ve *Escherichia coli* ‘ye karşı çok etkili olduğu *Mentha piperita* ve *Mentha spicata* bitkisinin orta düzeyde etki olduğunu gözlemlemişlerdir.

Inoue ve ark. (2001), alarjik burun nezlesi olan fareler üzerinde *Mentha piperita L.* ekstratlarının etkisini araştırmışlardır. Yapılan araştırmada alarjik burun nezlesi septomlarına karşı *Mentha piperita*'nın hafifletici etkiye sahip olduğunu gözlemlemişlerdir.

Oumzil ve ark. (2002), *Mentha suaveolens* bitkisinin esansiyel yağlarının antibakteriyel ve antifungal etkisini incelemişlerdir. Esansiyel yağların inhibisyon etkilerinin kimyasal bileşimlerine bağlı olduğunu belirtmişlerdir. *Mentha suaveolens*

bitkisinin önemli esansiyel yağlarını pulegone, PEO (polietilenoksit), PO (propilenoksit), limonen, carvone ve menthone olarak belirlemişlerdir. Pulegone esansiyel yağının, test edilen bütün Gram pozitif ve Gram negatif bakterilerine karşı güçlü inhibe edici etkisinin olduğunu gözlemlemişler; Chloramphenicol ve Streptomycin antibiyotikleriyle karşılaştırarak kontrollerini yapmışlardır.

İşcan ve ark. (2002), *Mentha piperita* bitkisinin esansiyel yağlarının antimikrobiyal aktivitesini çalışmışlardır. 21 insan ve bitki patojenik mikroorganizmalarına karşı esansiyel yağın tat, aroma ve ilaç özellikleri kullanılarak antimikrobiyal etkisini incelemişlerdir. Yapılan çalışmada *Mentha piperita* bitkisinin esansiyel yağı tüm bitki patojenik mikroorganizmalarına karşı güçlü etkiye sahip olduğu fakat insan patojenlerine kısmen etki ettiğini gözlemlemişlerdir.

Yiğit ve ark. (2003), Türkiye' nin değişik bölgelerinden toplanan bitkilerin (*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*), bakterilere karşı antibakteriyal aktiviteleri araştırmışlardır. Bitkilerin metanol ve kloroform ekstreleri hazırlanmış ve disk difüzyon metodu ile test edilmiştir. Yapılan çalışmada bitki ekstratların antimikrobiyal etkisinin olmadığı gözlemlenmiştir.

Öztürk ve ark. (2004), Türkiye' de doğal yayılış gösteren *Mentha* türlerinin karşılaştırmalı olarak uçucu yağ bileşenleri ve antioksidan etkilerini araştırmışlardır. Çalışma sonucunda uçucu yağların bileşimleri, bu uçucu yağlara ait antioksidan kapasite sonuçları, morfolojik ve kimyasal benzerliklerle uyumlu olduğunu saptamışlardır.

Saeed ve ark. (2006), *Mentha piperita* bitkisinin su infüzyonu, kaynatarak hazırlanmış öz, özsu ve esansiyel yağ formları kullanılarak 11 farklı Gram negatif ve basilli türlere ait 100 izolata karşı etkisini incelemişlerdir. Yapılan çalışmada 11,78 mm zon çapına sahip olan esansiyel yağ en yüksek etkiye sahip olduğu gözlemlenmiştir. *Mentha piperita* bitkisinin öz suyunun ortalama inhibisyon zonu 10,41 mm iken su infüzyonu ve kaynatarak hazırlanmış özün izolatları etkilemediğini görmüşlerdir.

Vasinauskiene ve ark. (2006), bitkilerin hastalık kontrolünün alternatif yolu için tıbbi bitkiler ve aromatik yağlarından antibakteriyal özelliklerini çalışmışlardır. Yapılan çalışmada bitki patojenlerine karşı en güçlü esansiyel yağın *Origanum vulgare* bitkisine ait olduğu *Mentha piperita*'nın ise daha küçük etkiye sahip olduğunu gözlemlemişlerdir.

Mohsenzadeh (2007), seçilmiş İran esansiyal yağlarının Nutrient Broth besiyerinde bulunan *Staphylococcus aureus* ve *Escherichia coli* bakterilerine karşı antimikrobiyal aktivitesini araştırmıştır. En geniş etkiyi *Thymus vulgaris* bitkisine ait olduğunu gözlemlemiştir. *Mentha piperita*, *Mentha pullegium* bitkilerinin de test mikroorganizmalarına karşı ölçülü etkiye sahip olduğunu ortaya koymuştur.

Gulluce ve ark. (2007), *Mentha longifolia* L.ssp. *longifolia* bitkisinin menthol ekstratının ve esansiyal yağının antimikrobiyal ve antioksidant özelliklerini araştırmışlardır. Yapılan çalışmada 30 mikroorganizmaya karşı esansiyal yağın antimikrobiyal etkiye sahip olduğu gözlemlemiştir.

Bupesh ve ark. (2007), *Mentha piperita* L. bitkisinin yaprak ekstratlarının bazı patojenik bakterilere karşı antibakteriyal aktivitesini araştırmışlardır. *Mentha piperita* 'nın etil asetatta bulunan yaprak ekstratları kloroform, petrol eteri ve sudaki ekstratlarını *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas aeruginosa* mikroorganizmalarına karşı daha belirgin inhibe edici özelliği olduğunu gözlemlemiştir.

Marzouk ve ark. (2008), Tunus'un Manastır şehrindeki *Mentha pulegium* L. Bitkisinin esansiyal yağlarının kimyasal bileşikleri üzerinde araştırma yapmışlardır. Yaprak ekstratları 9 hastane bakterisine ve 5 referans strainlere karşı antimikrobiyal aktivitesini test etmişlerdir. En çok duyarlı strainler *Aeromonas hydrophila*, *Vibrio cholerae* non O1 ve *Enterococcus faecalis* olmakla beraber taze yapraklara karşı Gram pozitif strainlerin daha duyarlı olduğunu ortaya koymuşlardır.

Sebeşan ve ark. (2008), *Thymus vulgaris* L. ve *Mentha piperita* L. bitkilerinin esansiyal yağlarının kimyasal bileşiklerini analiz etmişlerdir. Her iki bitkinin de farmakolojik ürünleri ve bunların antimikrobiyal aktiviteye sahip olduklarını tespit etmişlerdir.

Islam ve ark. (2008), yerli tıbbi bitkilerinin bazıları üzerinde antibakteriyal etkisini araştırmışlardır. Gram pozitif ve Gram negatif bakterilerine karşı 16 bitkiden sadece 5 tanesinin etki ettiği gözlemlenmiştir. Gram pozitif bakterilerinin, Gram negatif bakterilerine oranla daha duyarlı olduğunu saptamışlardır. En büyük zon çapının *Blumea lacera* bitkisinin etkisiyle *Bacillus subtilis* bakterisine karşı olduğunu, *Mentha arvensis* bitkisinin ise orta düzeyde etkiye sahip olduğunu saptamışlardır.

Agarwal ve ark. (2008), 30 bitki yağlarının klinik numunelerden izole edilen *Candida albicans* biofilmine karşı etkisini araştırmışlardır. Yapılan araştırmada *Eucalyptus globulus* ve *Mentha piperita* hem klinik numunelerden izole edilen *Candida*

albicans maya kültürüne karşı hemde pozitif kontrol için kullanılan 4mg/mL fluconazole dirençli *Candida albicans*'a karşı etkisinin güçlü olduğunu gözlemlemişlerdir.

Rasooli ve ark. (2008), *Mentha piperita* ve *Rosmarinus officinalis* esansiyal yağları ve chlorhexidine nin *Streptococcus mutans* ve *Streptococcus pyogenes* bakterilerine karşı antimikrobiyal ve biofilm oluşumuna engel özelliklerini araştırmışlardır. Yapılan çalışmada *Mentha piperita* bitkisinin esansiyal yağının ve mentolün antimikrobiyal etkisinin yüksek olduğunu gözlemlemişlerdir.

Snoussi ve ark. (2008), 5 aromatik bitkinin kimyasal bileşikleri analiz edilerek bitkilerden elde edilen esansiyel yağların antimikrobiyal etkisini *Vibrio parahaemolyticus*, *Vibrio alginolyticus*, *Vibrio vulnificus* ve *Vibrio fluvialis* strainlerine karşı araştırmışlardır. Yapılan çalışmada *Mentha pulegium* bitkisinin düşük düzeyde inhibe edici özelliği bulunmuşken *Thymus vulgaris* bitkisinin güçlü etkiye sahip olduğu gözlemlenmiştir.

Sutour ve ark. (2008), *Mentha suaveolens* ssp.*insularis* bitkisinden elde edilen esansiyel yağın ve kimyasal bileşiklerin antibakteriyal aktivitesini araştırmışlardır. Yapılan çalışmada en büyük inhibisyon zonu Gram pozitif bakteri olan *Bacillus cereus* ve *Staphylococcus aureus* bakteri kültürlerine karşı olduğu gözlemlenmiştir.

Yiğit ve ark. (2008), Türkiye'de bulunan geleneksel bazı tıbbi bitkilerin antikandidal aktivitesini araştırmışlardır. Ekstratların antikandidal aktivitesi 99 klinik patojen izolatları karşı değerlendirmesini yapmışlardır. Yapılan çalışmada *Mentha piperita* bitkisinin en yüksek antikandidal aktiviteye sahip olduğunu gözlemlemişlerdir.

BÖLÜM 3

MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Materyal

Çalışma materyali olarak kullanılan *Mentha* L. örnekleri 2004 yılında yapılan arazi çalışmaları ile toplanmış ve Uludağ Üniversitesi'nde öğretim Üyesi olan Yrd.Doç.Dr. Gül TARIMCILAR tarafından teşhis edilmiştir.

3.1.1. Çalışmada kullanılan *Mentha* L. türleri

Mentha pulegium L., (Balıkesir, Bandırma, Manyas Kuş Cenneti, 190 m , Göl kenarı, sulak alan.)

Mentha longifolia L. (Balıkesir, Balıkesir-Bigadiç, Çömlekçi, 450 m, yol kenarı, kurak toprak.)

Mentha aquatica L., (Balıkesir, Balya çıkışı, Balıkesir-İvrindi Yol ayrımı, Balıkesir 40 km, 280 m., sulak alan.)

3.1.2. Test Mikroorganizmaları

Mentha L. türlerinin antimikrobiyal aktivitelerinin tespiti için kullanılan mikroorganizma kültürleri Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü Temel ve Endüstriyel Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı Mikrobiyoloji Araştırma Laboratuvarından temin edilmiştir.

Çalışmada *Bacillus cereus* ATCC 7064, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Escherichia coli* ATCC 11230, *Enterobacter aerogenes* ATCC 13048, *Micrococcus luteus* ATCC 9341, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Salmonella typhimurium* CCM 5445, *Proteus vulgaris* ATCC 6899 bakterileri ve *Candida albicans* ATCC 10239, *Debaryomyces hansenii* DSM 70238, *Kluyveromyces fragilis* ATCC 8608, *Rhodotorula rubra* DSM 70403 maya kültürleri kullanılmıştır.

3.1.3. Kullanılan çözücü

Etanol: CH₃CH₂OH formülüne sahip olan bir organik bileşiktir. Etanol glikozun mayalanmasından oluşur (Uyar, 1992;Hacıoğlu, 2005).

Fermentasyon genellikle, şeker içeren sulu çözeltiye maya ilavesiyle yapılır. Mayanın içerdiği enzimler, uzun bir tepkime dizisi sonunda basit şekeri (C₆H₁₂O₆) etanol ve karbondioksite dönüştürür. Besin ve eczacılıktaki kullanımlarının yanı sıra etanolden

çözücü, motor yakıtı, kloral, kloroform, etil esterler ile olağan eterin elde edilmesinde ara madde, besin sanayisinde kullanılan asetik asit ya da sirke yapımında ise ana madde olarak kullanılır. Tıpta kullanılan araçların sterilize edilmesinde kullanıldığı gibi organik bileşikler için iyi bir çözücüdür. Etanol aynı zamanda bir hipnotiktir (uyku verici). Uyarıcı olduğuna inanılmasına karşın, beynin üst kısmının etkinliğini azaltır. Zehirlidir; ancak bir diğer alkol türü olan metanole oranla zehirliliği çok daha düşüktür (Uyar, 1992; Hacıoğlu, 2005).

3.2. Yöntem

3.2.1. Ekstrelerin Hazırlanışı

Çalışmada kullanılacak olan bitkiler herbaryum teknikleriyle uygun koşullarda kurutulup, teşhis edildikten sonra aseptik şartlarda mekanik parçalayıcı yardımıyla toz haline getirildi. Daha sonra rutin yöntemler kullanılarak her bir bitkiden 15 g tartılarak 200 mL (%96) etanol ile Soxhlet cihazına yerleştirildi. 12 saat süren ekstraksiyon işleminden sonra elde edilen tüm ekstratlar +4 °C’de saklanmıştır.

3.2.2. Disklerin ve Mikroorganizma Kültürlerinin Hazırlanması

Çalışmada disk difüzyon yöntemi kullanılarak antimikrobiyal aktiviteler belirlendi. Bunun için 6 mm çapındaki steril kağıt disklere 50 µL konsantrasyonundaki ekstratlar emdirildi. Besiyeri olarak antimikrobiyal aktivite tayininde kullanılan Mueller Hinton Agar (OXOID) kullanıldı.

Kullanılan bakteri kültürlerini aktif hale getirebilmek için Brain Heart Infusion Broth (OXOID), maya kültürlerini aktive edebilmek için Malt Extract Broth (DIFCO) kullanıldı. Stok kültürlerden alınan bakteri kültürleri ayrı ayrı 4-5 µL buyyonda süspanse edilerek, 2 ile 5 saat arasında etüvde inkübasyona tabi tutuldu. Bu süre sonunda bakteri süspanسیونu MacFarland standart tüpüne karşı steril serum fizyolojik ile ayarlandıktan sonra tüplere ekim yapıldı. Bakteri süspanسیونuna steril eküvyon daldırılarak karıştırıldı. Bu eküvyon, plağa sık aralıklarla taranmak suretiyle 3 ayrı yönde sürülerek inoküle edildi. Muller Hinton Agara (10^2 adet/mL) strainlerinin 24 saatlik buyyondaki kültürü ile %1 oranında aşılansak iyice çalkalandıktan sonra steril petri kutularına steril pipetlerde 15'er mL dağıtılarak besiyerinin homojen şekilde petri kutusu içinde dağılması sağlandı. Tüm petri plakları bundan sonra 5-15 dakika süre ile oda sıcaklığında kurumaya bırakıldı. Süre sonunda petrilerin içine aseptik olarak farklı ekstratlar emdirilmiş diskler yerleştirildi. Bakterilerin inoküle edildiği plaklar 35-37°C’de 48 saat, mayaların inoküle edildiği

plaklar 25-27⁰C'de 72 saat inkübasyona bırakıldı. Süre sonunda disklerin çevresinde oluşan inhibisyon zonlarının çapları ölçüldü. Buna ilaveten çözücü emdirilmiş olan diskler kontrol için, standart antibiyotik diskleri ise mukayese olarak kullanıldı (Collins ve Lyne, 1987; NCCLS, 1993). Tüm test mikroorganizmalarına karşı yapılan antimikrobiyal aktivite deneyleri üç tekrarlı olarak çalışılmıştır.

BÖLÜM 4

ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA

4.1. Araştırma Bulguları

4.1.1. *Mentha pulegium* L. Bitkisinin Antimikrobiyal Aktivitesi

Mentha pulegium bitkisinin antimikrobiyal aktivitesini belirlemek amacıyla yapılan çalışmanın bulguları Çizelge 4.1.1’de verilmiştir.

Çalışmanın sonucunda elde edilen bulgulara göre *Mentha pulegium* bitkisinin her bir diske emdirilen 50 µL ekstrelerinin *Bacillus cereus* ATCC 7064, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Escherichia coli* ATCC 11230, *Enterobacter aerogenes* ATCC 13048, *Micrococcus luteus* ATCC 9341, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Proteus vulgaris* ATCC 6899, bakterilere karşı dikkate değer derecede antimikrobiyal etkiye sahip olduğu, en fazla aktivitenin 17,3 mm zon çapına sahip olan *Bacillus cereus* ATCC 7064 bakterisine karşı olduğu görüldü. *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 ve *Salmonella typhimurium* CCM 5445 bakteri kültürlerine karşı daha düşük oranda antimikrobiyal etki göstermesine rağmen kayda değer oranda etki ettiği görülmüştür.

Mentha pulegium bitkisinin her bir diske emdirilen 50 µL ekstrelerinin *Candida albicans* ATCC 10239, *Debaryomyces hansenii* DSM 70238, *Kluyveromyces fragilis* ATCC 8608 maya kültürlerine karşı yüksek oranda antagonistik etkiye sahip olup *Rhodotorula rubra* DSM 70403 maya kültürüne karşı da kayda değer oranda antimikrobiyal aktivite göstermiştir.

4.1.2. *Mentha longifolia* L. Bitkisinin Antimikrobiyal Aktivitesi

Mentha longifolia bitkisinin antimikrobiyal aktivitesini belirlemek amacıyla yapılan çalışmanın bulguları Çizelge 4.1.2’de verilmiştir.

Çalışmanın sonucunda elde edilen bulgulara göre *Mentha longifolia* bitkisinin her bir diske emdirilen 50 µL ekstrelerinin *Bacillus cereus* ATCC 7064, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Escherichia coli* ATCC 11230, *Enterobacter aerogenes* ATCC 13048, *Micrococcus luteus* ATCC 9341, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Salmonella typhimurium* CCM 5445, *Proteus vulgaris* ATCC 6899 bakteri kültürlerine karşı dikkate değer derecede antimikrobiyal etkiye sahip olduğu, en fazla aktivitenin 21,6 mm zon çapına sahip olan *Enterobacter aerogenes* ATCC 13048 bakterisine karşı olduğu görülmüştür.

Mentha longifolia bitkisinin her bir diske emdirilen 50 µL ekstralarının *Candida albicans* ATCC 10239, *Debaryomyces hansenii* DSM 70238, *Kluyveromyces fragilis* ATCC 8608 maya kültürlerine karşı yüksek oranda antagonistik etkiye sahip olup *Rhodotorula rubra* DSM 70403 maya kültürüne karşı da kayda değer oranda antimikrobiyal aktivite göstermiştir.

4.1.3. *Mentha aquatica* L. Bitkisinin Antimikrobiyal Aktivitesi

Mentha aquatica bitkisinin antimikrobiyal aktivitesini belirlemek amacıyla yapılan çalışmanın bulguları Çizelge 4.1.3'de verilmiştir.

Çalışmanın sonucunda elde edilen bulgulara göre *Mentha aquatica* bitkisinin her bir diske emdirilen 50 µL ekstralarının *Bacillus cereus* ATCC 7064, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Escherichia coli* ATCC 11230, *Enterobacter aerogenes* ATCC 13048, *Micrococcus luteus* ATCC, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Proteus vulgaris* ATCC 6899 bakterilere karşı dikkate değer derecede antimikrobiyal etkiye sahip olduğu, en fazla aktivitenin 15,3 mm zon çapına sahip olan *Bacillus cereus* ATCC 7064 ve *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 bakterilerine karşı olduğu görüldü. *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 ve *Salmonella typhimurium* CCM 5445 bakteri kültürlerine karşı daha düşük oranda antimikrobiyal etki göstermesine rağmen kayda değer oranda etki gösterdiği görülmüştür.

Mentha aquatica bitkisinin her bir diske emdirilen 50 µL ekstralarının *Candida albicans* ATCC 10239 ve *Kluyveromyces fragilis* ATCC 8608 maya kültürlerine karşı yüksek oranda antagonistik etkiye sahip olup *Debaryomyces hansenii* DSM 70238 ve *Rhodotorula rubra* DSM 70403 maya kültürüne karşı da kayda değer oranda antimikrobiyal aktivite göstermiştir.

Çizelge 4.1.1. *Mentha pulegium* L. Bitkisinin Antimikrobiyal Aktivitesi

Test Mikroorganizmaları	İnhibisyon Zonları (mm)*							
	Ekstrakt		Mukayese Antibiyotikleri					
	50 µL	SAM 20	P 10	AK 30	CHL 10	NY 100	CLT 30	KETO 20
<i>Bacillus cereus</i> ATCC 7064	17.3	12.0	14.0	16.2	16.0	NT	NT	NT
<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	16.3	16.0	13.0	16.4	16.2	NT	NT	NT
<i>Escherichia coli</i> ATCC 11230	12.0	12.0	18.0	17.0	18.4	NT	NT	NT
<i>Enterobacter aerogenes</i> ATCC 13048	12.0	15.0	21.0	18.0	18.4	NT	NT	NT
<i>Micrococcus luteus</i> ATCC 9341	12.6	32.0	36.0	24.4	18.2	NT	NT	NT
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538	10.3	16.0	23.0	24.2	19.0	NT	NT	NT
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	14.3	10.0	8.0	16.0	24.0	NT	NT	NT
<i>Salmonella typhimurium</i> CCM 5445	10.3	13.0	13.0	19.2	17.0	NT	NT	NT
<i>Proteus vulgaris</i> ATCC 6899	15.6	16.0	10.0	20.0	18.4	NT	NT	NT
<i>Candida albicans</i> ATCC 10239	13.6	NT	NT	NT	NT	20.0	15.8	21.0
<i>Debaryomyces hansenii</i> DSM 70238	15.0	NT	NT	NT	NT	16.0	20.4	14.0
<i>Kluyveromyces fragilis</i> ATCC 8608	11.6	NT	NT	NT	NT	18.0	18.6	16.0
<i>Rhodotorula rubra</i> DSM 70403	10.0	NT	NT	NT	NT	18.0	16.4	22.0

SAM 20: Ampicilin (20 µg)
 NY 100: Nystatin (100 µg)
 P 10: Penicilin (10 µg)
 KETO 20: Ketocanazole (20 µg)

CHL 10: Chloramphenicol (10 µg/disk)
 CLT 30: Clotromizole (30 µg/disk)
 AK 30: Amikasin (30 µg/disk)
 (NT): Denenmedi

(*): Rakamlar inhibisyon zonlarının çaplarını göstermektedir. Her disk 6 mm çapında olup 50 µL (mikrolitre) ekstre emdirilmiştir. Sonuçlar üç deneyin ortalamasıdır.

Çizelge 4.1.2. *Mentha longifolia* L. Bitkisinin Antimikrobiyal Aktivitesi

Test Mikroorganizmaları	İnhibisyon Zonları (mm)*							
	Ekstrakt	Mukayese Antibiyotikleri						
		50 µL	SAM 20	P 10	AK 30	CHL 10	NY 100	CLT 30
<i>Bacillus cereus</i> ATCC 7064	21.0	12.0	14.0	16.2	16.0	NT	NT	NT
<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	15.0	16.0	13.0	16.4	16.2	NT	NT	NT
<i>Escherichia coli</i> ATCC 11230	14.6	12.0	18.0	17.0	18.4	NT	NT	NT
<i>Enterobacter aerogenes</i> ATCC 13048	21.3	15.0	21.0	18.0	18.4	NT	NT	NT
<i>Micrococcus luteus</i> ATCC 9341	13.6	32.0	36.0	24.4	18.2	NT	NT	NT
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538	11.3	16.0	23.0	24.2	19.0	NT	NT	NT
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	12.3	10.0	8.0	16.0	24.0	NT	NT	NT
<i>Salmonella typhimurium</i> CCM 5445	12.3	13.0	13.0	19.2	17.0	NT	NT	NT
<i>Proteus vulgaris</i> ATCC 6899	15.6	16.0	10.0	20.0	18.4	NT	NT	NT
<i>Candida albicans</i> ATCC 10239	13.6	NT	NT	NT	NT	20.0	15.8	21.0
<i>Debaryomyces hansenii</i> DSM 70238	13.6	NT	NT	NT	NT	16.0	20.4	14.0
<i>Kluyveromyces fragilis</i> ATCC 8608	14.3	NT	NT	NT	NT	18.0	18.6	16.0
<i>Rhodotorula rubra</i> DSM 70403	10.3	NT	NT	NT	NT	18.0	16.4	22.0

SAM 20: Ampicilin (20 µg)
 NY 100: Nystatin (100 µg)
 P 10: Penicilin (10 µg)
 KETO 20: Ketocanazole (20 µg)

CHL 10: Chloramphenicol (10 µg/disk)
 CLT 30: Clotromizole (30 µg/disk)
 AK 30: Amikasin (30 µg/disk)
 (NT): Denenmedi

(*): Rakamlar inhibisyon zonlarının çaplarını göstermektedir. Her disk 6 mm çapında olup 50 µL (mikrolitre) ekstre emdirilmiştir. Sonuçlar üç deneyin ortalamasıdır.

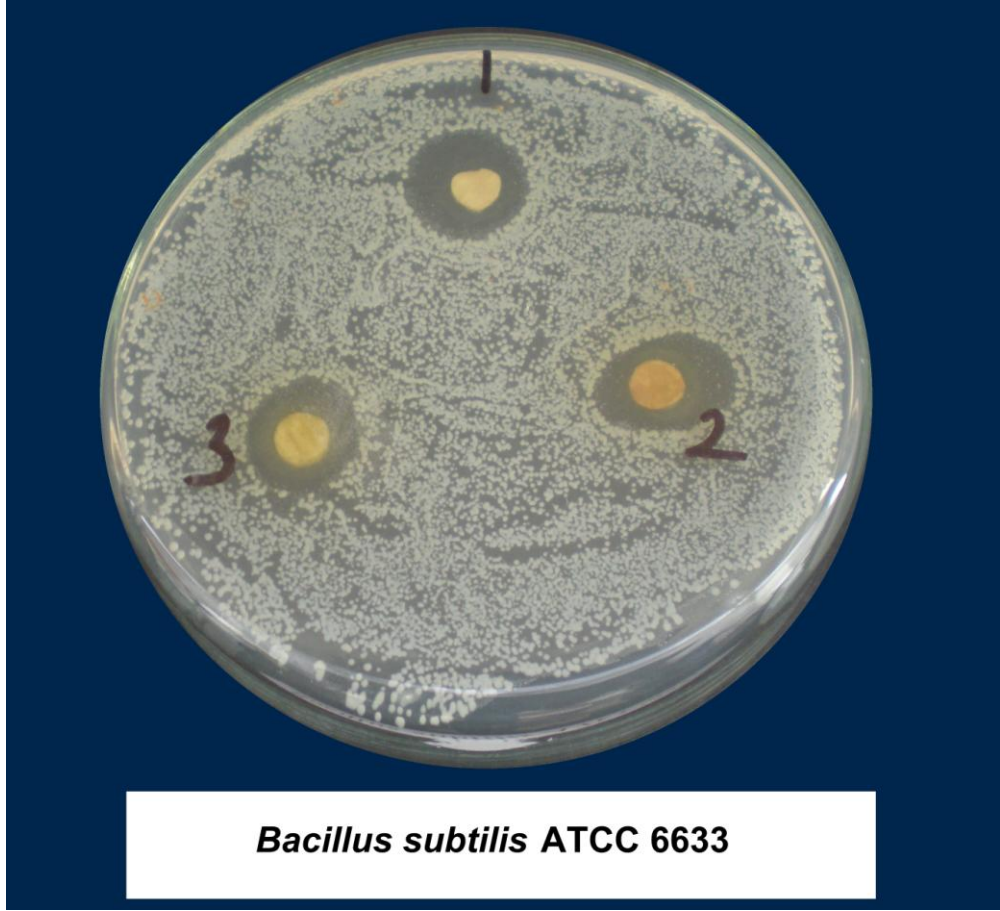
Çizelge 4.1.3. *Mentha aquatica* L. Bitkisinin Antimikrobiyal Aktivitesi

Test Mikroorganizmaları	İnhibisyon Zonları (mm)*							
	Ekstrakt	Mukayese Antibiyotikleri						
		50 µL	SAM 20	P 10	AK 30	CHL 10	NY 100	CLT 30
<i>Bacillus cereus</i> ATCC 7064	15.3	12.0	14.0	16.2	16.0	NT	NT	NT
<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	12.6	16.0	13.0	16.4	16.2	NT	NT	NT
<i>Escherichia coli</i> ATCC 11230	12.3	12.0	18.0	17.0	18.4	NT	NT	NT
<i>Enterobacter aerogenes</i> ATCC 13048	13.3	15.0	21.0	18.0	18.4	NT	NT	NT
<i>Micrococcus luteus</i> ATCC 9341	15.0	32.0	36.0	24.4	18.2	NT	NT	NT
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538	11.6	16.0	23.0	24.2	19.0	NT	NT	NT
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	15.3	10.0	8.0	16.0	24.0	NT	NT	NT
<i>Salmonella typhimurium</i> CCM 5445	11.6	13.0	13.0	19.2	17.0	NT	NT	NT
<i>Proteus vulgaris</i> ATCC 6899	15.0	16.0	10.0	20.0	18.4	NT	NT	NT
<i>Candida albicans</i> ATCC 10239	15.0	NT	NT	NT	NT	20.0	15.8	21.0
<i>Debaryomyces hansenii</i> DSM 70238	11.3	NT	NT	NT	NT	16.0	20.4	14.0
<i>Kluyveromyces fragilis</i> ATCC 8608	13.0	NT	NT	NT	NT	18.0	18.6	16.0
<i>Rhodotorula rubra</i> DSM 70403	11.6	NT	NT	NT	NT	18.0	16.4	22.0

SAM 20: Ampicilin (20 µg)
 NY 100: Nystatin (100 µg)
 P 10: Penicilin (10 µg)
 KETO 20: Ketocanazole (20 µg)

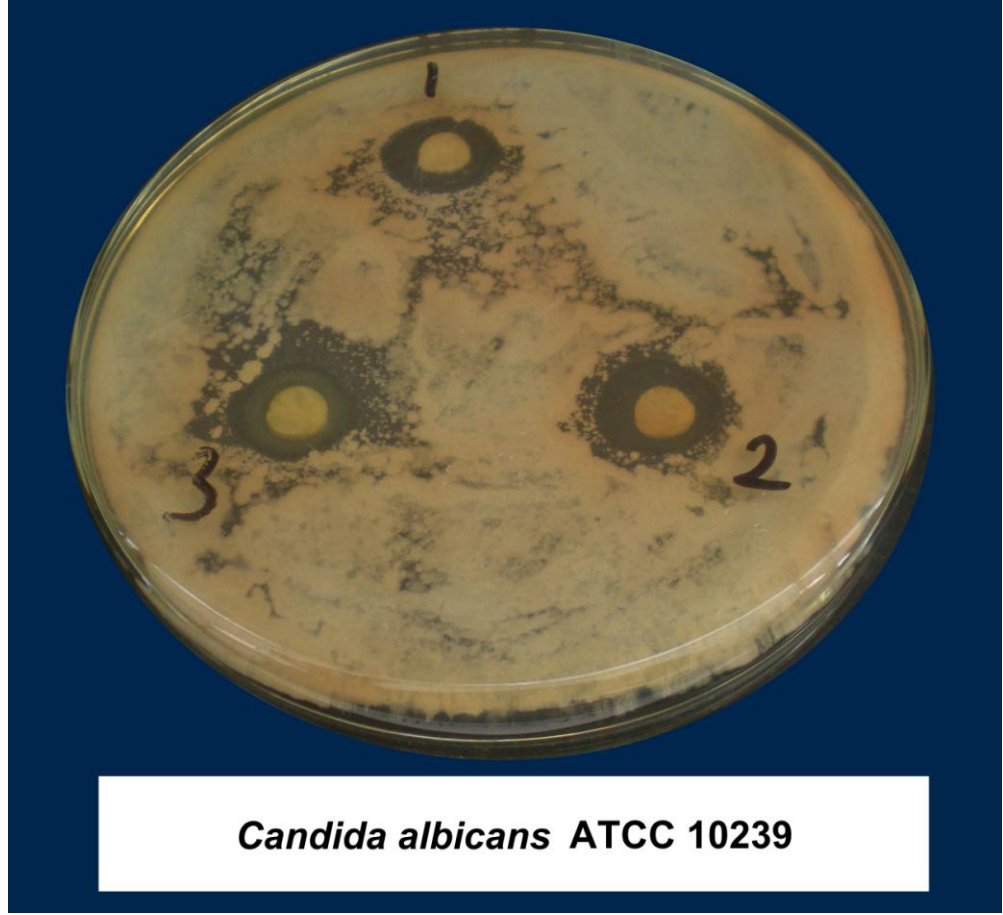
CHL 10: Chloramphenicol (10 µg/disk)
 CLT 30: Clotromizole (30 µg/disk)
 AK 30: Amikasin (30 µg/disk)
 (NT): Denenmedi

(*): Rakamlar inhibisyon zonlarının çaplarını göstermektedir. Her disk 6 mm çapında olup 50 µL (mikrolitre) ekstre emdirilmiştir. Sonuçlar üç deneyin ortalamasıdır.



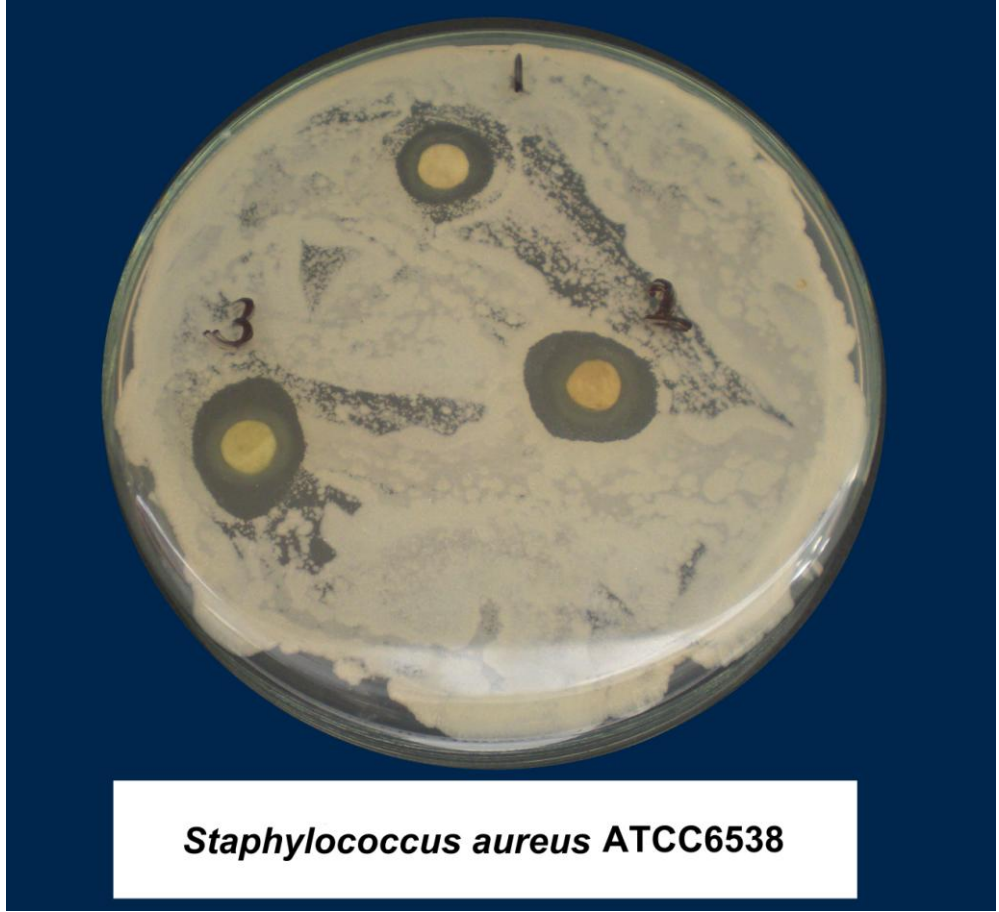
Şekil 4.1.1. 50 µL bitki ekstratlarının, *Bacillus subtilis* ATCC 6633 mikroorganizmasına karşı antimikrobiyal aktivitesi.

1: *Mentha pulegium* bitkisinin ekstratı, 2: *Mentha longifolia* bitkisinin ekstratı, 3: *Mentha aquatica* bitkisinin ekstratı.



Şekil 4.1.2. 50 µL bitki ekstratlarının, *Candida albicans* ATCC 10239 mikroorganizmasına karşı antimikrobiyal aktivitesi.

1: *Mentha pulegium* bitkisinin ekstratı, 2: *Mentha longifolia* bitkisinin ekstratı, 3: *Mentha aquatica* bitkisinin ekstratı.



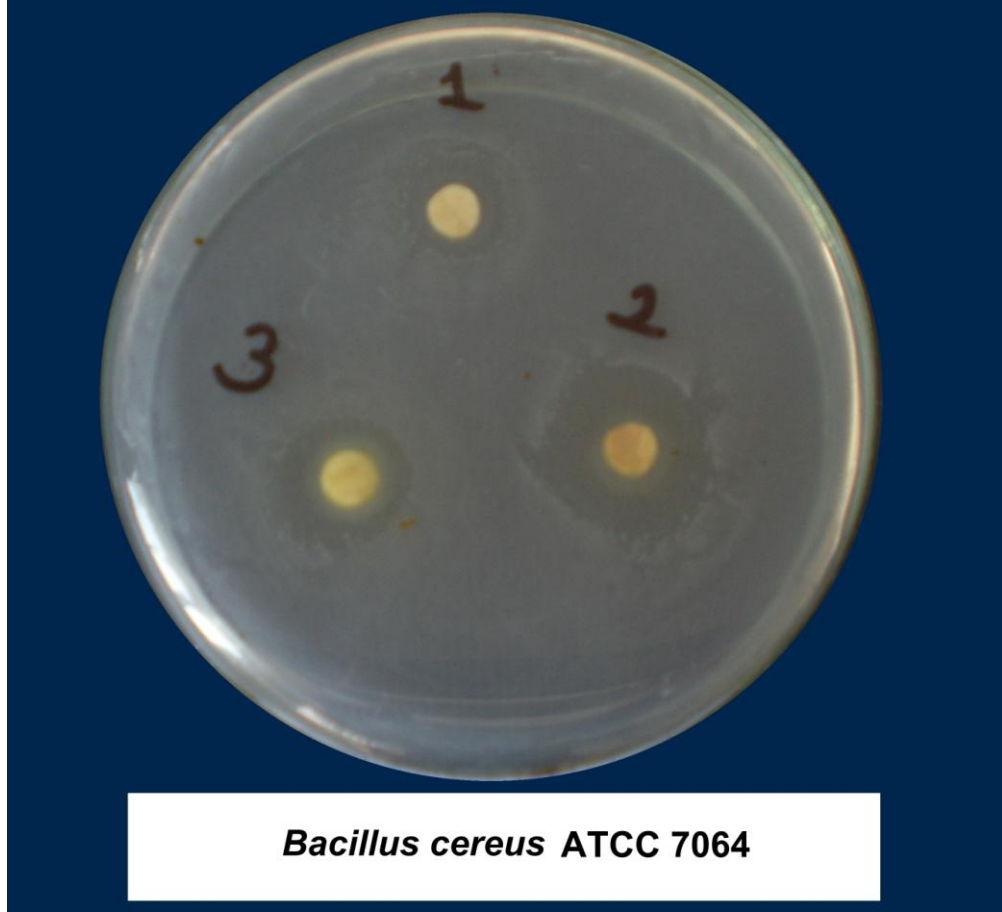
Şekil 4.1.3. 50 µL bitki ekstratlarının, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 mikroorganizmasına karşı antimikrobiyal aktivitesi.

1: *Mentha pulegium* bitkisinin ekstratı, 2: *Mentha longifolia* bitkisinin ekstratı, 3: *Mentha aquatica* bitkisinin ekstratı.



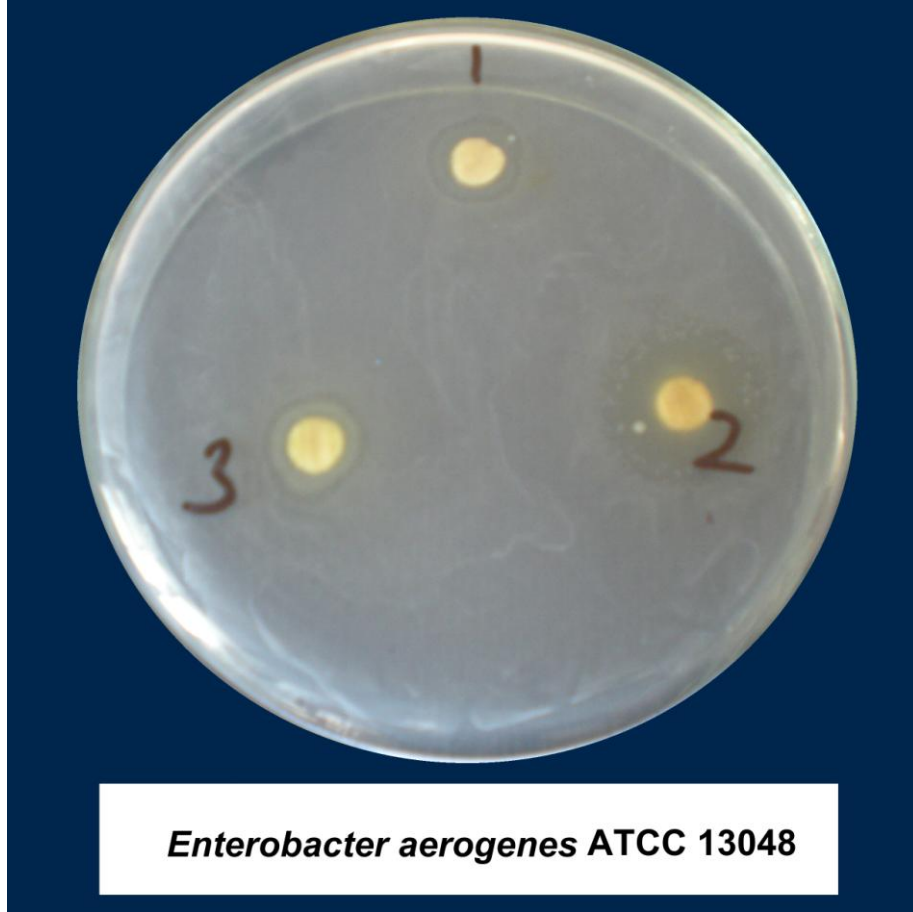
Şekil 4.1.4. 50 µL bitki ekstratlarının, *Debaryomyces hansenii* DSM 70238 mikroorganizmasına karşı antimikrobiyal aktivitesi

1: *Mentha pulegium* bitkisinin ekstratı, 2: *Mentha longifolia* bitkisinin ekstratı, 3: *Mentha aquatica* bitkisinin ekstratı.



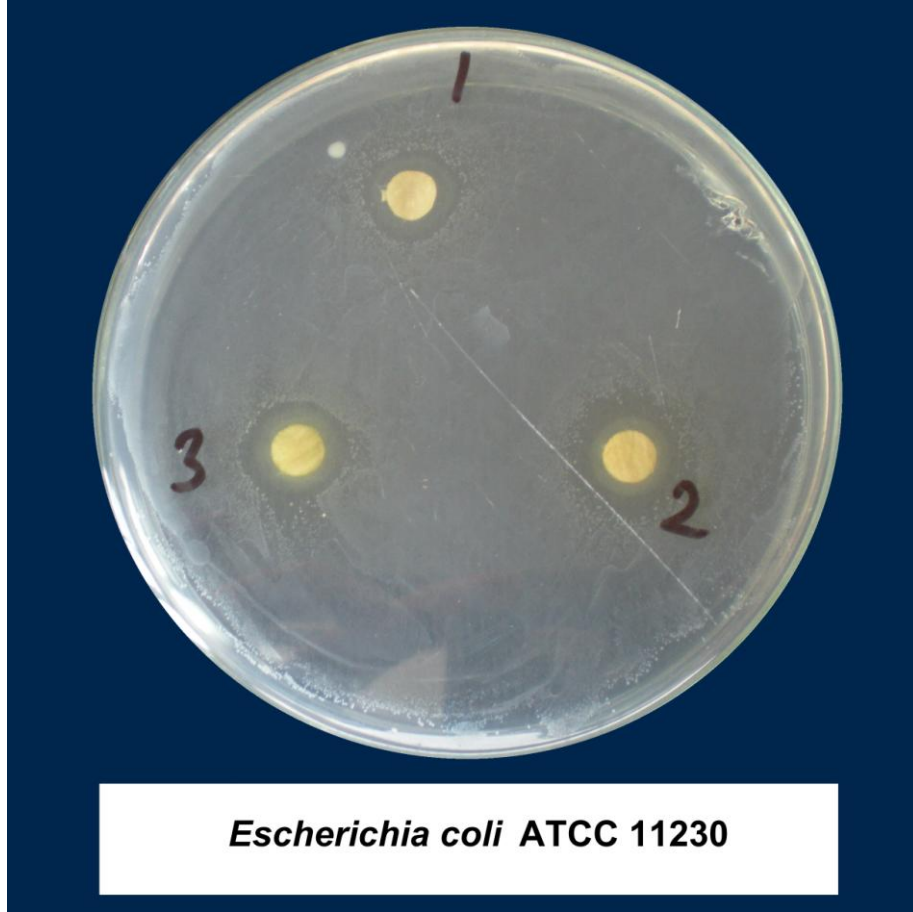
Şekil 4.1.5. 50 µL bitki ekstratlarının, *Bacillus cereus* ATCC 7064 mikroorganizmasına karşı antimikrobiyal aktivitesi.

1: *Mentha pulegium* bitkisinin ekstratı, 2: *Mentha longifolia* bitkisinin ekstratı, 3: *Mentha aquatica* bitkisinin ekstratı.



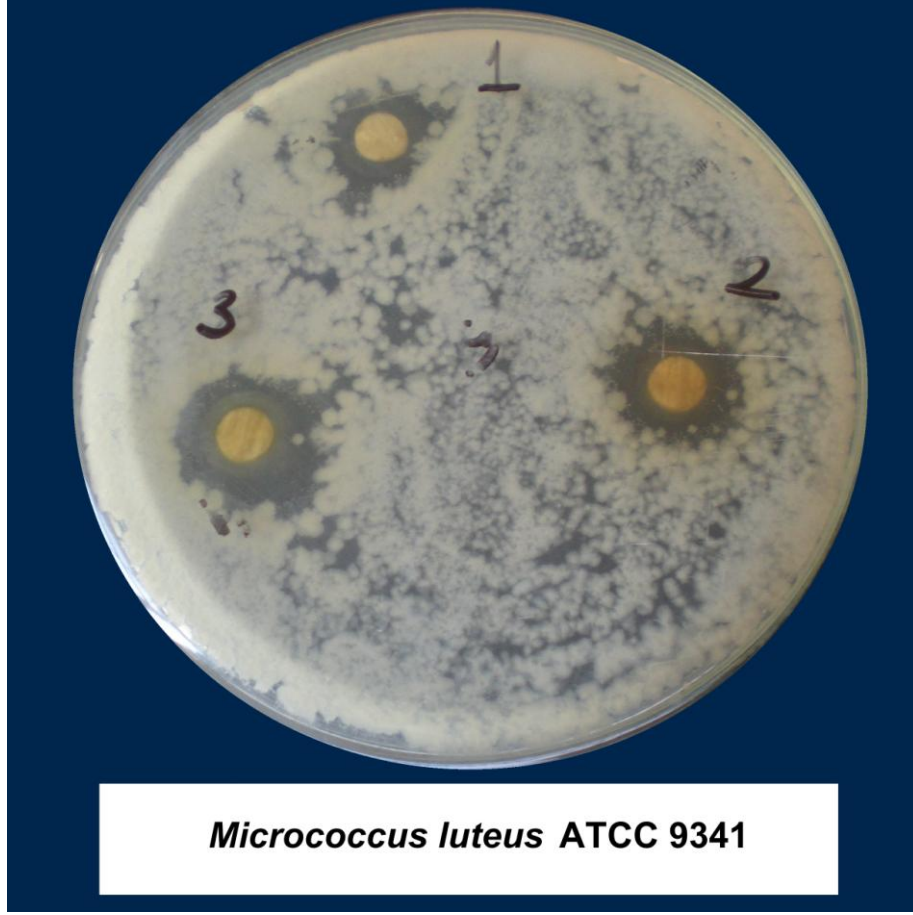
Şekil 4.1.6. 50 µL bitki ekstratlarının, *Enterobacter aerogenes* ATCC 13048 mikroorganizmasına karşı antimikrobiyal aktivitesi.

1: *Mentha pulegium* bitkisinin ekstratı, 2: *Mentha longifolia* bitkisinin ekstratı, 3: *Mentha aquatica* bitkisinin ekstratı.



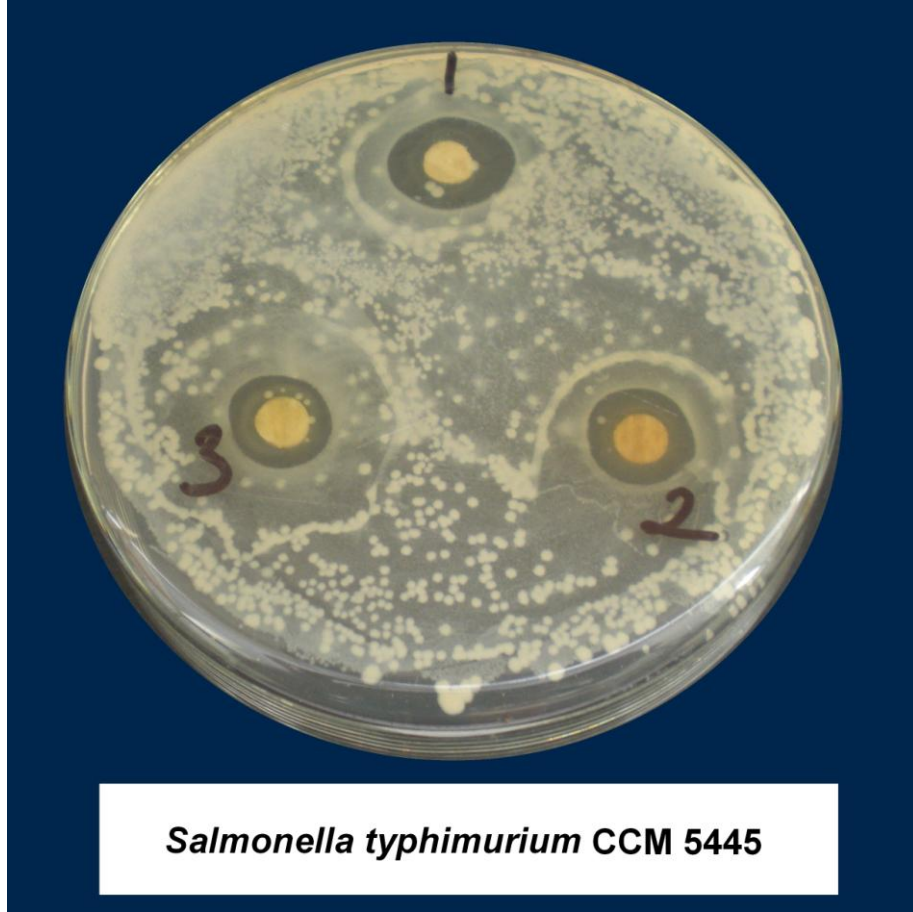
Şekil 4.1.7. 50 µL bitki ekstratlarının, *Escherichia coli* ATCC 11230 mikroorganizmasına karşı antimikrobiyal aktivitesi.

1: *Mentha pulegium* bitkisinin ekstratı, 2: *Mentha longifolia* bitkisinin ekstratı, 3: *Mentha aquatica* bitkisinin ekstratı.



Şekil 4.1.8. 50 µL bitki ekstratlarının, *Micrococcus luteus* ATCC 9341 mikroorganizmasına karşı antimikrobiyal aktivitesi.

1: *Mentha pulegium* bitkisinin ekstratı, 2: *Mentha longifolia* bitkisinin ekstratı, 3: *Mentha aquatica* bitkisinin ekstratı.



Şekil 4.1.9. 50 µL bitki ekstratlarının, *Salmonella typhimurium* CCM 5445 mikroorganizmasına karşı antimikrobiyal aktivitesi.

1: *Mentha pulegium* bitkisinin ekstratı, 2: *Mentha longifolia* bitkisinin ekstratı, 3: *Mentha aquatica* bitkisinin ekstratı.



Şekil 4.1.10. 50 µL bitki ekstratlarının, *Kluyveromyces fragilis* ATCC 8608 mikroorganizmasına karşı antimikrobiyal aktivitesi.

1: *Mentha pulegium* bitkisinin ekstratı, 2: *Mentha longifolia* bitkisinin ekstratı, 3: *Mentha aquatica* bitkisinin ekstratı.

4.2. Tartışma

Çalışmada kullanılan tıbbi önemi olan *Mentha L.* türlerinin etanol çözeltilisi ile elde edilen ekstralarının, bazı Gram negatif, Gram pozitif bakteri ve mayalar üzerine olan antimikrobiyal aktiviteleri incelendi. Sonuçlar çizelgeler halinde verildi. Antimikrobiyal etkisi araştırılan bitki ekstralarının test mikroorganizmalarına karşı göstermiş oldukları antagonistik etkilerinin kullanılan mikroorganizmalar üzerinde farklılık gösterdiği saptandı.

Çizelge 4.1.1’de *Mentha pulegium* bitkisinden elde edilen ekstrenin antimikrobiyal aktivite sonuçlarına bakıldığında, genel olarak ekstraların Gram negatif, Gram pozitif bakteri ve maya kültürlerine karşı etki oluşturduğu gözlenmektedir.

Mentha pulegium bitkisinin 50 µL’lik çözeltilisinin *Bacillus cereus* ATCC 7064 bakteri kültürüne karşı bitki çözeltilisinin mukayese antibiyotiklerle kıyaslanması sonucunda kullanılan tüm antibiyotiklere karşı daha yüksek inhibisyon zonu oluşturduğu gözlenmiştir. *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 bakteri kültürüne karşı bitki ekstresinin P 10 (Penicilin) ve SAM 20(Ampicilin) antibiyotiğine oranla daha yüksek etki göstermiştir. *Bacillus subtilis* ATCC 6633 bakteri kültürüne karşı bitki ekstresinin P 10 (Penicilin) antibiyotiğine karşı yüksek inhibisyon zonu oluştururken SAM 20(Ampicilin), AK 30(Amikasin) ve CHL 10(Chloramphenicol) antibiyotiklerine karşı aynı seviyede etki göstermiştir. Benzer şekilde *Escherichia coli* ATCC 11230, SAM 20(Ampicilin) antibiyotiğine aynı seviyede etki göstermiştir.

Mentha pulegium bitkisinden elde edilen ekstrenin Gram pozitif, Gram negatif bakterilere karşı mukayese antibiyotiklerine oranla daha düşük bir antibakteriyal aktiviteye sahip olduğu belirlenmiştir. Bitkiden hazırlanan ekstraların antifungal etkileride mayalara karşı mukayese antifungal antibiyotiklerinden düşük bir antagonistik etki gösterdiği belirlenmiştir. Ancak, *Debaryomyces hansenii* DSM 70238 maya kültürüne karşı bitkinin ekstresi mukayese antibiyotiği KETO 20 (Ketocanazole)’den yüksek NY 100 (Nystatin) antibiyotiğine yakın olan antifungal etkisinin olduğu belirlenmiştir.

Marzouk ve ark. (2008) Tunus’taki *Mentha pulegium* bitkisinin disk difüzyon metodu ile Gram negatif ve Gram pozitif test mikroorganizmalarına karşı antimikrobiyal aktivitesini araştırmışlardır. Bitkinin kuru ve taze yapraklarındaki esansiyel yağını test mikroorganizmalarına denemişlerdir. Taze yapraklarından elde edilen ekstraların *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Micrococcus luteus* NCIMB 8166, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 bakteri kültürlerine karşı daha iyi inhibisyon zonu oluşmasına rağmen kuru yapraklardan elde edilen ekstraların *Serratia marcescens*, *Shigella flexneri*,

Vibrio cholerae non O1 bakteri kültürlerine karşı iyi inhibisyon zonu oluşturduğunu gözlemlemişlerdir. Yapılan sonuçlara göre taze ve kuru yapraklardan elde edilen ekstrelerin yaklaşık aynı düzeyde etki ettiğini saptamışlardır. Çalışmamızda *M. pulegium* ekstresi kurumuş kısımlarından hazırlanmıştır. Sonuçlarımız bu çalışmada uygulanan kuru kısımların ekstratıyla paralellik göstermektedir.

Mahboubi ve ark. (2008) *Mentha pulegium* bitkisinin antimikrobiyal aktivitesi üzerine yapmış oldukları çalışma sonucunda bitki esansiyal yağının etkisi *Staphylococcus aureus* ve *Aspergillus niger* mikroorganizmalarına karşı uygulanan Vancomycin (*S. aureus*) ve Amphotricin B (*A.niger*) test antibiyotiklerinin etkisinden yüksek bir etkiye sahip olduğunu gözlemlemişlerdir. Test mikroorganizmalarına karşı yapılan incelemede *Escherichia coli* ve *Salmonella typhimurium* strainlerine karşı hiçbir şekilde etki etmemesine rağmen diğer mikroorganizmalara iyi düzeyde etki gösterdiği gözlemlenmiştir. Genel olarak bakıldığında yapılan araştırma çalışmamızla paralellik sağlarken, *E.coli* ve *S. typhimurium* test mikroorganizmalarına karşı bitkimizin ekstratı iyi düzeyde inhibisyon zonu oluşturduğu gözlemlenmiştir. Netice olarak bu durum bitkinin ekolojik koşullarından dolayı sentezlediği metabolitlerin etkisinin farklı olduğu söylenebilir.

Çizelge 4.1.2. *Mentha longifolia* bitkisinden elde edilen ekstrenin antimikrobiyal aktivite sonuçlarına bakıldığında, genel olarak ekstrelerin Gram negatif, Gram pozitif bakteri ve maya kültürlerine karşı etki oluşturduğu gözlenmektedir.

Mentha longifolia L. bitkisinin 50 µL'lik çözeltilisinin *Bacillus cereus* ATCC 7064 bakteri kültürüne karşı bitki çözeltilisinin mukayese antibiyotiklerle kıyaslanması sonucunda kullanılan tüm antibiyotiklere karşı daha yüksek inhibisyon zonu oluşturduğu gözlenmiştir. *Bacillus subtilis* ATCC 6633 ve *Proteus vulgaris* ATCC 6899 bakteri kültürlerine karşı bitki ekstresinin P 10 (Penicilin) antibiyotiğine karşı yüksek inhibisyon zonu oluştururken diğer antibiyotiklere karşı düşük oranla etki etmiştir. Benzer şekilde *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, P 10 (Penicilin) ve SAM 20(Ampicilin) antibiyotiğine karşı yüksek etki gösterirken AK 30(Amikasin) ve CHL 10(Chloramphenicol) antibiyotiklerin göstermiş olduğu etkiden daha az etki göstermiştir.

Mentha longifolia L. bitkisinden elde edilen ekstrenin Gram negatif, Gram pozitif bakterilere karşı mukayese antibiyotiklerine oranla daha düşük bir antibakteriyal aktiviteye sahip olduğu belirlenmiştir. Bitkiden hazırlanan ekstrelerin antifungal etkileride mayalara karşı mukayese antifungal antibiyotiklerinden düşük bir antagonistik etki gösterdiği belirlenmiştir.

Yiğit ve ark. (2008) Türkiye’de yetişen geleneksel bazı tıbbi bitkilerin içinde *Mentha longifolia* bitkisinin antikandidal aktivitesinin araştırması sonucunda *Candida albicans*, *Candida tropicalis* klinik izolatlarına karşı normal düzeyde etki gösterirken, *C.glabrata*, *C. albicans* ATCC 10231, *C.glabrata* ATCC 80030, *C. tropicalis* ATCC 22019 klinik ve standart streinlerine karşı hiçbir etkide bulunmadığını saptamışlardır. Bu çalışmada kullanılan *Mentha longifolia* bitkisinin antimikrobiyal aktivite düzeylerine bakıldığında elde ettiğimiz verilerle kıyaslandığında benzer sonuç elde edildiği görülmüştür.

Güllüce ve ark. (2007) *M.longifolia* bitkisinin esansiyal yağının ve metanol ekstresinin antimikrobiyal aktivitesini araştırmışlardır. Yapmış oldukları araştırmanın sonucunda esansiyal yağının metanol ekstratından daha etkili olduğunu gözlemlemişlerdir. Esansiyal yağının *Bacillus macerans* M58, *Escherichia coli* A1 ve *Klebsiella pneumoniae* KUKEM1329 mikroorganizmalarına karşı uygulanan karşılaştırma antibiyotiği olan Ofloxacin’nin etkisinden daha yüksek etki gösterdiği gözlemlenmiştir. Methanol ekstratının ise hiçbir mikroorganizmaya karşı etkisi görülmemiştir. Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar esansiyal yağ sonuçlarıyla paralellik göstermesine rağmen metanol ekstresinin sonuçlarıyla paralellik göstermemektedir. Bu durum kullanılan metodun ve çözücünün farklılığı sonucu etkilediği düşünülebilir.

Çizelge 4.1.3. *Mentha aquatica* L. bitkisinden elde edilen ekstrenin antimikrobiyal aktivite sonuçlarına bakıldığında, genel olarak ekstrelerin Gram negatif, Gram pozitif bakteri ve maya kültürlerine karşı etki oluşturduğu gözlenmektedir.

Mentha aquatica L. 50 µL’lik çözeltilisinin *Bacillus cereus* ATCC 7064 ve *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 bakteri kültürlerine karşı bitki çözeltilisinin P 10 (Penicilin) ve SAM 20 (Ampicilin) mukayese antibiyotiğine karşı yüksek inhibisyon zonu göstermişken AK 30 (Amikasin) ve CHL 10 (Chloramphenicol) antibiyotiklerine oranla düşük seviyede etki göstermiştir. Benzer şekilde *Proteus vulgaris* ATCC 6899 bakteri kültürüne karşı bitki çözeltilisinin P 10 (Penicilin) antibiyotiğine yüksek etki gösterirken diğer mukayese antibiyotiklerine düşük seviyede etki göstermiştir.

Mentha aquatica L. bitkisinden elde edilen ekstrenin Gram negatif, Gram pozitif bakterilere karşı mukayese antibiyotiklerine oranla daha düşük bir antibakteriyal aktiviteye sahip olduğu belirlenmiştir. Bitkiden hazırlanan ekstrelerin antifungal etkileri de mayalara karşı mukayese antifungal antibiyotiklerinden düşük bir antagonistik etki gösterdiği belirlenmiştir.

BÖLÜM 5

SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Yapılan araştırmalarda disk difüzyon metodunun kolay uygulanabilmesi ve maliyetinin düşük olması nedeniyle tercih edilen yöntemler arasında olduğu görölmektedir.

Litaratür araştırmalarına göre disk difüzyon yönteminde etanol ekstresinin en iyi sonucu verdiği açıklanmaktadır (Benedict ve Brady, 1972; Hacıoğlu 2005). Bu sebeple çalışmamızda farklı mikroorganizma grupları olan prokaryot Gram negatif, Gram pozitif bakteriler, ökaryot maya test mikroorganizmaları kullanılarak bazı *Mentha* türlerinden etanol çözücüsü ile hazırlanan ekstratların disk difüzyon metoduyla antimikrobiyal aktivitesi araştırılmıştır. Bu çalışmalarda bazı araştırmacılar birkaç bakteri ve maya kültürü ile çalışmalarını sürdürdükleri gözlemlenmektedir. Çalışmamızda Gram negatif ve Gram pozitif 9 bakteri kültürü ve 4 maya kültürü toplam 13 test mikroorganizması kullanılarak, materyallerden elde edilen sonuçların geniş spektrum oluşturacak düzeyde mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal aktivitesi ortaya çıkarılmıştır.

Bulgulara bakıldığında, *Mentha* L. türlerinden elde edilen etanol ekstresinin özellikle de *Mentha longifolia*'nın, mukayese amacı olarak kullanılan tüm antibakteriyal antibiyotiklere nazaran *Bacillus* türlerine karşı oldukça güçlü bir antimikrobiyal aktivite gösterdiği görölmektedir. Bir çok türü bulunan *Bacillus*'lar toprak, su ve çeşitli gıdalarda bulunmaktadırlar. *Bacillus anthracis*, insan ve hayvanlarda şarbon hastalığına sebep olur. *B. coagulans* ve *B. stearothermophilus* ise özellikle konserve gıdalarda bozulmalara sebep olur. Çalışmada kullanılan *Bacillus cereus*'un çok sayıda alınması ile bireylerde gıda zehirlenmesi oluşmaktadır *Bacillus subtilis* ise ekmekte "rope" adı verilen hastalık etmenidir (Adams ve Moss,1995)

Bu durumda günümüzde artan antibiyotiklere karşı direnç ve yan etkilere karşı *Mentha* L. türlerinden elde edilecek aktif etken maddenin izolasyonu ve preparat haline getirilmesi ile insanlığın hastalık etmenlerine karşı verdiği mücadelede de bir adım daha öne geçilebilecektir. Bu gibi benzer çalışmalarda ülkemizde doğal olarak yetişen milli servetimiz durumunda ki bitkilerin antimikrobiyal aktivitelerinin saptanması ile ülke zenginliğimizin de ortaya çıkacağı gibi ayrıca patojenlere karşı tedavide yeni atılımlarda sağlanabilecektir.

KAYNAKLAR

- Akman M. ve Ozan K., 1973. Veterinerlik Ders Tatbikat Klavuzu. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fak. Yayınları*, No 290, Ankara, 8-21.
- Adams M.R. and Moss M.O. 1995. *Food Microbiology*. Royal Society of Chemistry, Cambridge, UK, 835 p.
- Alippi M.A., Ringüelet J.A., Cerimete E.L., R.E M.S. and Henning C.P., 1996. Antimicrobial Activity of Some Essential oils Against *Paenibacillus larvae*, the Causal Agent of American Foulbrood Disease. *Journal of Herbs, Spices & Medicinal Plants*, 4 (2): 9-16.
- Agarwal V., Lal P. and Pruthi V., 2008. Prevention of *Candida albicans* Biofilm by Plant Oils. *Mycopathologia*, 165: 13-19.
- Aygun G., 2002. "Antibiyotikler II" Akılcı Antibiyotik Kullanımı ve Erişkinde Toplumdan Edinilmiş Enfeksiyonlar. Sempozyum Dizisi (31): 39-54.
- Baytop, T., 1999. *Türkiye'de Tıbbi Bitkilerle Tedavi (Geçmişte ve Bugün)*. Nobel Tıp Kitapevleri (İlaveli ikinci Baskı), Basımevi, İstanbul, 371 s.
- Baytop T., 1986. Farmakognozi Ders Kitabı, Cilt 1. *İstanbul Üniversitesi Yayınları*, No: 3399, 51-156.
- Baytop T., 1980. Farmakognozi Ders Kitabı I. Genel Farmakognozi. *İstanbul Üniversitesi Yayınları*, İstanbul, No: 2783, 1-240.
- Bupesh G., Amutha C., Nandagopal S., Ganeshkumar A., Sureshkumar P. and Muralı K., 2006. Antibacterial Activity of *Mentha piperita* L. (peppermint) From Leaf Extracts A Medicinal Plant. *Acta Agriculturae Slovenica*, 89 (1): 73-79.
- Ceylan A., 1995. Tıbbi Bitkiler I. *Ege Üniv. Ziraat Fakültesi Yayınları*, İzmir, No: 312, 3-86.
- Ceylan A., 1987. Tıbbi Bitkiler II, *Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi Yayınları*, İzmir, No: 481, 1-22.
- Çolak, F., 2006. Çeşitli Habitatlardan İzole Edilen Endosporlu Basillerin Antimikrobiyal Aktivite Açısından Taranarak Metabolitlerin Saflaştırılması (Doktora Tezi) Osmangazi Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Ana Bilim Dalı, Eskişehir.
- Çelik E. ve Çelik G. Y., 2007. Bitki Uçucu Yağların Antimikrobiyal Özellikleri. *Orlab On-Line Mikrobiyoloji Dergisi*, 5: 1-6.
- Denizci A.A., 1996. Ege ve Doğu Karadeniz Bölgesi Topraklarından İzole Edilen Aktinomisetler'den Antibakteriyel Antibiyotiklerin Aranması Ve Üretimi Üzerine

- Bir Araştırma Biyoloji (Doktora Tezi), Ege Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İzmir.
- Dülger B., Uğurlu E. ve Gücin F., 2002. *Vitex agnus-castus* L. (Hayıt) 'un Antimikrobiyal Aktivitesi. *Ekoloji Çevre Dergisi*, 11 (45): 1-5.
- Dülger B., Ceylan M., Alitsaous M. ve Uğurlu E., 1999. *Artemisia absinthium* L. (Pelin)'un Antimikrobiyal Aktivitesi. *Tr. J. of Biology*, 23: 377-384.
- Davis P. H. 1982. *The Flora of Turkey and The East Aegean Islands*. Vol 7, Edingburgh University Press, Edingburgh, 947 p.
- Duru M.E., 1993. *Liquidambar orientalis* var. *orientalis* ve *Liquidambar orientalis* var. *integriloba* Yapraklarından Elde Edilen Uçucu Yağın Analizi. (Yüksek L. Tezi). Atatürk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Erzurum.
- Evans W.C., 1989. Trease and Evans Pharmacognosy, *Bailliere Tindall, Press*, London, 424 p.
- Erden, Ü.,2005, Akdeniz Defnesi (*Laurus nobilis* L.)'nde Mevsimsel Varyabilite Ve Optimal Kurutma Yöntemlerinin Araştırılması, (Yüksek Lisans Tezi). Çukurova Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Tarla Bitkileri Ana Bilim Dalı, Adana.
- Eryiğit F.,2006. *Mentha pulegium* L.ve *Salvia tomentosa* Miller Bitkilerinin Metanol Özütlelerinin In Vitro Antioksidan Aktivitelerinin Belirlenmesi. (Yüksek Lisans Tezi), Süleyman Demirel Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Isparta.
- Eltem, R. and Uçar, F., 1999, Pharmaceutically Active Sekondary Metabolites of Microorganisms. *Appl. Microbiol. Biotechnol*, 52:455-463.
- Gulluce M., Sahin F., Sökmen M., Özer H., Daferera D., Sökmen A., Polissiou M., Adıgüzel A. and Özkan H., 2007. Antimicrobial and Antioxidant Properties of The Essential Oils and Methanol Extract From *Mentha longifolia* L. ssp. *longifolia*. *Food Chemistry*, 103: 1449-1456.
- Guenther E., 1972. *The Essential Oils*, *Krieger Publishing Company*, London, 1-87.
- Hacıoğlu, N.,2005. Bazı Makrofungusların Antimikrobiyal Aktiviteleri Üzerine Araştırmalar, (Yüksek Lisans Tezi), Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Ana bilim Dalı, Çanakkale.
- Heywood, V. D., 1979. *Flowering Plant of the World*, Oxford Univ. Pres., Oxford, 239-240.
- Hammer K., Carson C. and Riley T., 1999. Antimicrobial Activitiy of Essential Oils and Other Plant Extracts. *Journal Of Applied Microbiology*, 86: 985-990.

- Inoue T., Sugimoto Y., Masuda H. and Kamei C., 2001. Effects of Peppermint (*Mentha piperita* L.) Extracts on Experimental Allergic Rhinitis In Rats. *Biol.Pharm.Bull.*, 24 (1): 92-95.
- Islam M., Barua S., Das S., Khan M. and Ahmed A., 2008. Antibacterial Activity of Some Indigenous Medicinal Plants. *J.Soil.Nature*, 2 (3): 26-28.
- İşcan G., Kirimer N., Kürkcüoğlu M., Başer K. and Demirci F., 2002. Antimicrobial Screening of *Mentha piperita* Essential Oils. *Journal of Agricultural Food Chemistry*, 50 (14): 3943-3946.
- Kırbağ S. ve Bağcı E., 2000. *Picea abies* (L.) Karst. ve *Picea orientalis* (L.) Link Uçucu Yağlarının Antimikrobiyal Aktivitesi Üzerine Bir Araştırma, *Journal of Qafqaz University*, 3(1): 183-190.
- Müller-Riebau F.J., Berger, B.M., Yegen, O. and Çakır, C., 1997. Seasonal Variations in the Chemical Compositions of Essential Oils of Selected Aromatic Plants Growing Wild in Turkey. *J. Agric. Food Chem.*, 45 (12): 4821 -4825.
- Mahboubi M. and Haghı G., 2008. Antimicrobial Activity and Chemical Composition of *Mentha pulegium* L. essential oil. *Journal of Ethnopharmacology*, 119: 325-327.
- Mohammad M., 2007. Evaluation of Antibacterial Activity of Selected Iranian Essential Oils Against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* in Nutrient Broth Medium. *Pakistan Journal of Biological Sciences*, 10 (20): 3693-3697.
- Marzouk B., Fredj M., Chraief I., Mastouri M., Boukef K. and Marzouk Z., 2008. Chemical Composition and Antimicrobial Activity of Essential Oils From Tunisian *Mentha pulegium* L. *Journal Of Food Agriculture & Environment*, 6 (1): 78-82.
- Oumzil H., Ghouami S., Rhajaoui M., Idrissi A., Tetouani F., Faid M. and Benjoud A., 2002. Antibacterial and Antifungal Activity of Essential Oils of *Mentha suaveolens*, *Phytotherapy* 16: 727-731.
- Öztürk B., Karabay N.Ü. ve Gökünneç L., 2004. Türkiye’de Doğal Yayılış Gösteren *Mentha* L. Taksonlarından Elde Edilen Uçucu Yağların Karşılaştırmalı Antimikrobiyal Etkileri. XIV. Bitkisel İlaç Hammaddeleri Toplantısı (29-31 Mayıs 2002), Eskişehir, Bildiriler Kitapçığı, 341-343.
- Periago, P. M. and Moezelaar, R., 2001. Combined Effect of Nisin and Karvakrol at Different pH and Temperature Levels on the Viability of Different strains of *B. cereus*. *Internatioanal Journal of Food Microbiology.*, 68: 141-148.

- Rasooli I., Shayegh S., Taghizadeh M. and Astaneh S., 2008. Phytotherapeutic Prevention of Dental Biofilm Formation. *Phytother.Res.*, 22: 1162-1167.
- Sebeşan M. and Caraban A., 2008. Analysis of The Essential Oils from Thyme (*Thymus vulgaris* L.) and from Peppermint (*Mentha piperita* L). *Chem. Bull.*, 53 (67): 1-2.
- Saeed S., Naim A. and Tariq P., 2006. *In Vitro* Antibacterial Activity of Peppermint. *Pak. J. Bot.*, 38 (3): 869-872.
- Sutour S., Bradesi P., Serra D., Casanova J. and Tomi F., 2008. Chemical Composition and Antibacterial Activity of The Essential Oil From *Menhta suaveolens* ssp. *insularis* (Req.) Greuter. *Flavour and Fragrance Journal*, 23: 107-114.
- Snoussi M., Hajlaoui H., Noumi E., Usai D., Sechi L., Zanetti S. and Bakhrouf A., 2008. In-vitro Anti-Vibrio ssp. Activity and Chemical Composition of Some Tunisian Aromatic Plants. *World J. Microbiol Biotechnol*, 24: 3071-3076.
- Tarımcılar G. ve Kaynak G., 1996, Karadeniz Bölgesi *Mentha* L. Türleri İle İlgili Korolojik Bir Çalışma. *Ot Sistematik Botanik Dergisi*, 3: 2-12.
- Tassou C., Drosinos E. and Nychas G., 1995. Effects of Essential Oil From Mint (*Mentha piperita*) on *Salmonella enteritidis* on *Listeria monocytogenes* in Model Food Systems at 4⁰ and 10⁰C. *Journal of Applied Bacteriology*, 78: 593-600.
- Ustaçelebi, P., 1999. *Temel ve Klinik Mikrobiyoloji*. Güneş Kitabevi ,Ankara. 1339 s.
- Uyar, T., 1992. *Organik Kimya*. Güneş Kitabevi, Ankara, 483-484.
- Ultee A., Slump R. A., Steging G. and Smid E. J., 2000. Antimicrobial Activity of Karvakrol Toward *B. cereus* on Rice. *Journal of Food Protection.*,63: 620-624.
- Ustaçelebi, Ş., 1999. *Temel ve Klinik Mikrobiyoloji*, *Güneş Kitabevi*, Ankara, 103-115.
- Vasinauskiene M., Radusiene J., Zitikaite I. and Surviliene E., 2006. Antibacterial Activities of Essential Oils From Aromatic and Medicinal Plants Against Growth of Phytopathogenic Bacteria. *Agronomy Research*, 4: 437-440.
- Yiğit D., Yiğit N. and Özgen U., 2008. An Investigation on The Anticandidal Activity of Some Traditional Medicinal Plants in Turkey. *Journal Compilation*, 52: 135-140.
- Yılmaz, M. and Beyatlı, Y., 2003. *Bacillus* Cinsi Bakterilerde Antimikrobiyal Aktivite ve Antibiyotik Üretimi. *Orlab on Line Mikrobiyoloji Dergisi*, 1:35-49.
- <http://www.nuveforum.net/1730-genel-kultur-n/68095-nane-ballibabagiller-> (2008).
- <http://www.dogabotanik.com/sayfa.php?ID=42> (2008).
- http://dogadanform.blogcu.com/yarpuz_37341391.html (2009).

ÇİZELGELER LİSTESİ

Çizelge No	Sayfa
Çizelge 2.3.1. Bazı antibakteriyal ilaçların etki mekanizmaları	8
Çizelge 4.1.1. <i>Mentha pulegium</i> L Bitkisinin Antimikrobiyal Aktivitesi	23
Çizelge 4.1.2. <i>Mentha longifolia</i> L. Bitkisinin Antimikrobiyal Aktivitesi	24
Çizelge 4.1.3. <i>Mentha aquatica</i> L Bitkisinin Antimikrobiyal Aktivitesi	25

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil No	Sayfa
Şekil 2.5.1. <i>Mentha pulegium</i> L.....	11
Şekil 2.5.2. <i>Mentha longifolia</i> L.....	12
Şekil 2.5.3. <i>Mentha aquatica</i> L.	13
Şekil 4.1.1. 50 µL bitki ekstratlarının, <i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633 mikroorganizmasına karşı antimikrobiyal aktivitesi.....	26
Şekil 4.1.2. 50 µL bitki ekstratlarının, <i>Candida albicans</i> ATCC 10239 mikroorganizmasına karşı antimikrobiyal aktivitesi.....	27
Şekil 4.1.3. 50 µL bitki ekstratlarının, <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538 mikroorganizmasına karşı antimikrobiyal aktivitesi.....	28
Şekil 4.1.4. 50 µL bitki ekstratlarının, <i>Debaryomyces hansenii</i> DSM 70238 mikroorganizmasına karşı antimikrobiyal aktivitesi.....	29
Şekil 4.1.5. 50 µL bitki ekstratlarının, <i>Bacillus cereus</i> ATCC 7064 mikroorganizmasına karşı antimikrobiyal aktivitesi.....	30
Şekil 4.1.6. 50 µL bitki ekstratlarının, <i>Enterobacter aerogenes</i> ATCC 13048 mikroorganizmasına karşı antimikrobiyal aktivitesi.....	31
Şekil 4.1.7. 50 µL bitki ekstratlarının, <i>Escherichia coli</i> ATCC 11230 mikroorganizmasına karşı antimikrobiyal aktivitesi.....	32
Şekil 4.1.8. 50 µL bitki ekstratlarının, <i>Micrococcus luteus</i> ATCC 9341 mikroorganizmasına karşı antimikrobiyal aktivitesi.....	33
Şekil 4.1.9. 50 µL bitki ekstratlarının, <i>Salmonella typhimurium</i> CCM 5445 mikroorganizmasına karşı antimikrobiyal aktivitesi.....	34
Şekil 4.1.10. 50 µL bitki ekstratlarının, <i>Kluyveromyces fragilis</i> ATCC 8608 mikroorganizmasına karşı antimikrobiyal aktivitesi.....	35

KİŞİSEL BELGELER

Adı Soyadı : Özlem KÖSE

Doğum Yeri : İstanbul

Doğum Tarihi : 26.02.1984

EĞİTİM DURUMU

Lisans Öğrenimi : 2004-2008 Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Biyoloji Bölümü

Yüksek Lisans Öğrenimi : 2008 yılı Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Biyoloji Bölümü
yüksek lisans eğitimine başlanması.

Bildiği Yabancı Diller : İngilizce

BİLİMSEL FAALİYETLER

Çanakkale bölgesine ait dondurmaların mikrobiyolojik kalitesinin incelenmesi- 19.Ulusal
Biyoloji kongresinde yayınlanmıştır,2008.

İŞ DENEYİMİ

Çalıştığı Kurumlar ve Yıl : 2006- Bilim İlaç A.Ş. Mikrobiyoloji laboratuvarı (Staj)

İLETİŞİM

E-posta Adresi : ozkolemsek@hotmail.com