

GİRESUN ÜNİVERSİTESİ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KİMYA ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DOĞU KARADENİZ BÖLGESİNDE YETİŞEN BAZI BİTKİ TÜRLERİNİN
BİYOLOJİK AKTİVİTELERİNİN BELİRLENMESİ

Dilek AYVAZ BEKTAŞ

HAZİRAN 2013

GİRESUN ÜNİVERSİTESİ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KİMYA ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DOĞU KARADENİZ BÖLGESİNDE YETİŞEN BAZI BİTKİ TÜRLERİNİN
BİYOLOJİK AKTİVİTELERİNİN BELİRLENMESİ

Dilek AYVAZ BEKTAŞ

HAZİRAN 2013

Fen Bilimleri Enstitü Müdürünün Onayı.

Doç. Dr. Kültiğın ÇAVUŞOĞLU

.../.../.....

Müdür

Bu tezin Yüksek Lisans tezi olarak Kimya Anabilim Dalı standartlarına uygun olduğunu onaylarım.

Yrd. Doç. Dr. Murat YOLCU

Anabilim Dalı Başkan V.

Bu tezi okuduğumu ve Yüksek Lisans tezi olarak bütün gerekliliklerini yerine getirdiğini onaylarım.

Doç. Dr. Halil İbrahim UĞRAŞ

Danışman

Jüri Üyeleri

Doç. Dr. Halil İbrahim UĞRAŞ

Yrd. Doç. Dr. Canan ALBAY

Yrd. Doç. Dr. Cengiz MUTLU

ÖZET

DOĞU KARADENİZ BÖLGESİNDE YETİŞEN BAZI BİTKİ TÜRLERİNİN BİYOLOJİK AKTİVİTELERİNİN BELİRLENMESİ

AYVAZ BEKTAŞ, Dilek

Giresun Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Kimya Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi

Danışman: Doç. Dr. Halil İbrahim UĞRAŞ

HAZİRAN 2013, 50 Sayfa

Bu çalışmada, Doğu Karadeniz Bölgesinde yetişen *Tanacetum albigannosum*, *Lamium gundelsheimeri*, *Centaurea drabifolioides*, *Hieracium giresunense* ve *Symphytum sylvaticum* bitkilerinin aseton, kloroform ve metanol ekstraktlarının *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Listeria monocytogenes*, *Bacillus subtilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella typhimurium*, *Escherichia coli* ve *Proteus vulgaris* bakterilerine karşı antibakteriyel aktiviteleri kuyu difüzyon metodu kullanılarak araştırılmıştır.

Araştırma sonucunda, ekstraktların bakterilere karşı farklı derecelerde antibakteriyel aktiviteye sahip olduğu görülmüştür. En yüksek antibakteriyel aktiviteyi *C. drabifolioides*'in aseton ekstresi, *L. monocytogenes*'e karşı göstermiştir. Çalışmada kullanılan bitki ekstraktları gram negatif bakterilere karşı hiçbir aktivite göstermemiştir.

Anahtar Kelimeler: *Tanacetum albigannosum*, *Lamium gundelsheimeri*, *Centaurea drabifolioides*, *Hieracium giresunense*, *Symphytum sylvaticum*, Bakteri, Antibakteriyel aktivite, Kuyu difüzyon metodu

ABSTRACT

THE DETERMINATION OF BIOLOGICAL ACTIVITIES OF SOME PLANT SPECIES GROWN IN EASTERN BLACK SEA REGION

AYVAZ BEKTAŞ, Dilek

Giresun University

Graduate School of Natural and Applied Sciences

Department of Chemistry, Master Thesis

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Halil İbrahim UĞRAŞ

JUNE 2013, 50 pages

In this research, the antibacterial activities of the acetone, chloroform and methanol extracts of *Tanacetum albipannosum*, *Lamium gundelsheimeri*, *Centaurea drabifolioides*, *Hieracium giresunense* and *Symphytum sylvaticum* grown in East Black Sea Region were investigated against *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Listeria monocytogenes*, *Bacillus subtilis*, *Klebsiella pneumonia*, *Salmonella typhimurium*, *Escherichia coli* and *Proteus vulgaris*, by well diffusion method.

The results showed that the extracts have antibacterial activity to different degrees against the bacteria used in this study. The acetone extract of *C. drabifolioides* showed the highest antibacterial activity against, *L. monocytogenes* strain. The plant extracts used in this study showed no activity against gram-negative bacteria.

Key Words: *Tanacetum albipannosum*, *Lamium gundelsheimeri*, *Centaurea drabifolioides*, *Hieracium giresunense*, *Symphytum sylvaticum*, Bacteria, Antimicrobial activity, Well diffusion method.

TEŞEKKÜR

Yüksek Lisans çalışmalarım boyunca her türlü yardım ve desteğini esirgemeyen, bilgilerini ve tecrübelerini paylaşan saygıdeğer danıőmanım Sayın Doç.Dr. Halil İbrahim UğRAŞ'a teőekkürlerimi sunarım.

Bu çalışma sırasında benden yardımlarını eksik etmeyen Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümündeki bütün hocalarıma ve arkadaşım Fatoő Duysal ÇALCALI'ya teşekkür ederim.

Biyolojik aktivite çalışmalarımda yardımcı olan Fen-Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü Arő. Gör. Dr. Serpil UğRAŞ'a teşekkür ederim.

Ayrıca çalışmalarım boyunca bana hep destek olan, sabır ve anlayıő gösteren eőim Eray BEKTAŞ'a teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	I
ABSTRACT.....	II
TEŞEKKÜR.....	III
İÇİNDEKİLER	IV
TABLolar DİZİNİ	VII
ÇİZELGELER DİZİNİ	VIII
SİMGE VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	IX
1. GİRİŞ	1
1.1. Yapılan Çalışmalar.....	2
1.2. Bitkisel İlaçlar ve Fitoterapi	7
1.2.1.Bitkisel ilaçların kalitesini etkileyen en önemli faktörler.....	8
1.2.2.Fitoterapi ürünlerinin etkinliğinde ve güvenilirliğinde rol oynayan bazı etmenler.....	10
1.3. Geçmişten Günümüze Bitki ve Bitki Kaynaklı Sentetik İlaçlar.....	12
1.3.1. Farmasötik Doğal Bileşikler	12
1.3.2. Bitkisel İlaçların Bileşenleri	16
1.3.3. Sentezi Yapılan Doğal Bileşikler.....	17

1.4. Antimikrobiyal Maddelerin Genel Özellikleri	21
2. MATERYAL VE YÖNTEM	22
2.1. Materyal.....	22
2.1.1. Araştırmada Kullanılan Bitki Türleri.....	22
2.1.2. Araştırmada Kullanılan Bakteriler.....	24
2.1.3. Kullanılan Besiyerler ve Büyüme Koşulları.....	27
2.1.4. Çözücüler	27
2.2. Yöntem	28
2.2.1. Ekstrelerin Hazırlanması	29
2.2.1.1. Aseton Ekstrelerinin Hazırlanması	29
2.2.1.2. Kloroform Ekstrelerinin Hazırlanması	30
2.2.1.3. Metanol Ekstrelerinin Hazırlanması	30
2.2.2. Evaporasyon İşlemi	30
2.2.2.1. Aseton Süzüntülerinin Evaporasyonu.....	31
2.2.2.2. Kloroform Süzüntülerinin Evaporasyonu	31
2.2.2.3. Metanol Süzüntülerinin Evaporasyonu.....	32
2.2.3. Biyolojik Aktivitenin Belirlenmesi	33
2.2.3.1. Kuyu Difüzyon Yöntemi.....	33
3. ARAŞTIRMA BULGULARI	34
3.1. Aseton ekstrelerinden elde edilen bulgular	38
3.2. Kloroform ekstrelerinden elde edilen bulgular	39

3.3. Metanol ekstrelerinden elde edilen bulgular	39
4. TARTIŞMA VE SONUÇ	41
KAYNAKLAR	43
ÖZGEÇMİŞ	50

TABLÖLAR DİZİNİ

TABLO

1.1	Bitkilerden izole edilen bazı tıbbi bileşikler	13
1.2	Karışımları kullanılan tıbbi bitkiler	15
1.3	Bazı tıbbi bitkilerin içerdikleri etkin bileşikler	17
1.4	Sentezi yapılan bazı doğal bileşikler	20
2.1	Biyolojik aktivitesi incelenen bitkiler.....	23
3.1	Aseton ekstralarının sonuçları	35
3.2	Kloroform ekstralarının sonuçları.....	36
3.3	Metanol ekstralarının sonuçları	37

ÇİZELGELER DİZİNİ

ÇİZELGE

- 2.1 Aseton ekstresi hazırlamada kullanılan bitkilerin adı ve miktarları ile
aseton miktarları 29
- 2.2 Aseton evaporasyonundan elde edilen ekstraktların ve ekstraktları
çözmede kullanılan DMSO miktarları 31
- 2.3 Kloroform evaporasyonundan elde edilen ekstraktların ve ekstraktları çözmede
kullanılan DMSO miktarları 32
- 2.4 Metanol süzüntülerinin evaporasyonundan elde edilen ekstraktların ve
ekstraktları çözmede kullanılan çözücülerin miktarları 32

SİMGELER DİZİNİ

°C	Santigrat derece
m	Metre
mm	Milimetre(10^{-3} metre)
ml	Mililitre(10^{-3} litre)
μm	Mikrometre (10^{-6} metre)
%	Yüzde

KISALTMALAR

WHO	Dünya Sağlık Örgütü
DMSO	Dimetil sülfoksit
ATCC	American Type Culture
M.Ö	Milattan önce

1.GİRİŞ

Ülkemiz yabani olarak yetişen bitki türleri açısından oldukça zengindir. Hem floramız hem de endemik bitkilerimiz çok zengindir. Türkiye sahip olduğu yaklaşık 12 bin bitki taksonu ile dünyada önemli bir yere sahiptir. Türkiye florasını oluşturan taksonlardan yaklaşık %31'i endemiktir (1).

Ülkemizdeki bitkisel zenginliğin sebepleri, üç ayrı fitocoğrafik bölgenin kesiştiği yerde bulunması, Güney Avrupa ile Güneybatı Asya floraları arasında köprü olması, pek çok cins ve seksiyonun orjin ve farklılaşım merkezlerinin Anadolu oluşu sayılmaktadır (2).

Bölgemiz olan Doğu Karadeniz Bölgesi endemik türler açısından ülkemizde önemli bir yer tutmaktadır. Ancak floramızda yer alan bitkilerden gereği gibi yararlanılmamaktadır. Bu bitkilerden tam olarak faydalanabilmemiz için onları tanımamız, kullanım alanlarını tespit etmemiz gerekmektedir. Bölgemizdeki endemik bitki türlerinin biyolojik aktivitelerinin belirlenmesi çalışmamız için oldukça önemlidir. Yüksek aktivite gösteren bir bileşenin varlığının tespiti veya yeni bir bileşenin varlığının ortaya çıkarılması çalışmamızın önemini ortaya koymaktadır. Çünkü bilinen bir ilaç aktif bileşenin bölgemizdeki endemik bitkilerde bulunması veya yeni bir ilaç aktif bileşiğin varlığının ortaya çıkarılarak patentinin alınması hem bölgemiz hem de ülkemiz açısından çok önemlidir.

Günümüzde patojenlerin yaygın olarak kullanılan birçok antibiyotiğe karşı direnç kazanması, araştırmacıları enfeksiyonlara karşı yeni ve etkili antimikrobiyal maddeler geliştirmeye yöneltmiştir (3,4).

Bitkilerin biyolojik yönden aktif birçok bileşik içerdiği ve bu bileşiklerin çoğunun antimikrobiyal özelliklere sahip olduğu belirlenmiştir. Bu nedenle mikrobiyal hastalıklarla mücadelede bitkilere yönelme artmıştır (4).

Bu çalışmada Doğu Karadeniz Bölgesi'nde endemik olarak bulunan *Tanacetum albipannosum*, *Lamium gundelsheimeri*, *Centaurea drabifolioides*, *Hieracium giresunense* ve *Symphytum sylvaticum* bitkilerinin bazı bakterilere karşı antibakteriyel etkilerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Araştırmamız sonucunda, kullandığımız bitki türlerinde antibakteriyel özellik tespit edilmesi, daha sonra yapılacak olan çalışmalara ışık tutacak ve yeni antibiyotikler geliştirmede yardımcı olacaktır.

1.1. Yapılan Çalışmalar

Bitkilerin antimikrobiyal etkileri üzerine son yıllarda yurt içi ve yurt dışında pek çok araştırma yapılmıştır.

Tıbbi bitkilerden biri olan *Centaurea* L. Asteraceae familyasına ait bir cinstir ve Türkiye'de 168 türü vardır. Bitki, peygamber çiçeği, zerdali diken, çoban kaldıran, timur diken gibi Türkçe isimlerle bilinmektedir (5,6). *Centaurea* türleri halk tababetinde tek başına veya diğer bitkilerle birlikte antidiyabetik, antidiyareik, antiromatizmal, antienflamatuvar, diüretik, adet söktürücü, hipotansif, antipiretik, antibakteriyel amaçla kullanılmaktadır (7,8).

Negrete ve ark. (1984), *Centaurea chilensis* üzerine yaptıkları bir çalışmada, bitkinin toprak üstü kısımlarından izole ettikleri iki seskiterpen lakton bileşiğinin (dihidrococtus ve 8 α -hidroksi-dehidrococtus lakton), antimikrobiyal etkilerini agar difüzyon yöntemi ile incelemiştir. *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Candida albicans* ve *Aspergillus nigersu*şlarının kullanıldığı deneylerde alınan sonuçlar bu bileşiklerin gram (+) bakterilere karşı etkili olduklarını göstermektedir (9).

Lonergan ve ark. (1992), *Centaurea sonchifolia*'nın toprak üstü kısımlarından izole edilen onopordopikrin'in antibakteriyel etkisi disk difüzyon yöntemi ile incelenmiştir. Araştırma sonuçları, onpordopikrin'in *Staphylococcus aureus*'a karşı etkili olduğunu göstermektedir (10).

Sür-Altınır ve ark. (1997), *Centaurea hermanii* bitkisinin toprak altı ve toprak üstü kısımlarından hazırlanan petrol eteri, kloroform ve etanol ekstralarının antibakteriyel ve antifungal etkilerini disk difüzyon yöntemiyle incelenmiştir. Bitkinin kloroform ekstresinin, incelenen 6 mayadan *Candida albicans* ve *C. glabrata* üzerinde dikkat çekici etkileri olduğu saptanmıştır (11).

Arif (2002), *Centaurea solstitialis* ve *C. depressa* türlerine ait ekstre ve fraksiyonların antibakteriyel etkilerini Gram pozitif (*Bacillus subtilis*) ve Gram negatif (*Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*) bakteriler üzerinde ve antifungal etkilerini *Candida tropicalis* suşları üzerinde mikrodilüsyon metodu ile tespit etmişlerdir. Her iki türe ait ekstre ve fraksiyonların *E. coli*'ye karşı kontrole yakın bir etki gösterdiği belirlenmiştir. Bitki türlerinin kloroformlu fraksiyonları ile toprak altı kısımlarının etanollü ekstralarının *Pseudomonas aeruginosa*'ya karşı dikkate değer etkiye sahip olduğu ve her iki türün de antifungal etkiye sahip olmadığı görülmüştür (12).

Skliar ve ark. (2005), Arjantin'den toplanan *Centaurea diffusa*'nın metanol ekstresinin *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus intermedius*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus agalactiae*, *Salmonella typhimurium*, *Citrobacter freundii*, *Proteus sp.*, *Escherichia coli*, *Candida albicans*, *Mycobacterium phlei* ve *Mycobacterium fortuitum*'a karşı antimikrobiyal etkisi broth dilüsyon metodu kullanılarak araştırılmıştır. Araştırma sonucunda *C. diffusa*'nın metanol ekstresinin patojenlere karşı antimikrobiyal aktivite gösterdiği belirlenmiştir (13).

Yaylı ve ark. (2005), *Centaurea sessilis* ve *C. armena*'dan hidrodistilasyon yöntemi ile elde ettikleri uçucu yağları GS-MS ile analiz etmişler ve antimikrobiyal

aktivitelerini araştırmışlardır. Uçucu yağın ana bileşeni beta-eudesmol olarak tanımlanmıştır. Antimikrobiyal aktivite *Escherichia coli* ATCC 35218, *Klebsiellapneumoniae* ATCC 13883, *Yersinia pseudotuberculosis* ATCC 911, *Serratia marcescens* ATCC 13880, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Candida albicans* ATCC 60193 ve *Candida tropicalis* ATCC 13803'e karşı çukur-agar difüzyon metodu kullanılarak araştırılmıştır. Sonuç olarak Gram (+) ve Gram (-) bakterilere karşı orta derecede aktivite gözlemlenmiştir (14).

Buruk ve ark. (2006), Doğu Karadeniz Bölgesi'nde bulunan 22 adet endemik bitki türünün ham ekstraktlarının *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Bacillus subtilis* ATCC6633, *Branhamella catarrhalis* ATCC 25238, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Helicobacter pylori* ATCC 49503, *Candida albicans* ATCC 60193 ve *Trichophyton rubrum*'a karşı antimikrobiyal etkisi çukur-agar difüzyon ve broth difüzyon yöntemi kullanılarakalışmıştır. Ekstraktların hiçbiri *Escherichia coli*'ye karşı aktivite göstermemiştir. Test edilen tüm ekstraktlardan, 41 adet ham ekstraktın en az bir mikroorganizmaya karşı antimikrobiyal aktivite gösterdiği belirlenmiştir. Çalışılan türlerden *Centaurea helenioides*, enaktif bitkilerden biri olarak belirlenmiştir (15).

Tanacetum türleri yüzyıllardır halk ilacı olarak kullanılmıştır. Halk ilacı olarak en yaygın kullanılan *T. parthenium* L.ve *T. vulgare* L. türleridir. Bu türlerden; *Tanacetum parthenium* ateş düşürücü olarak, baş ağrısı, kulak çınlaması ve baş dönmesine karşı ve doğumlarda karşılaşılan güçlüklerle karşı kullanılmaktadır (16,17). Ekstreleri üzerinde yapılan kimyasal, klinik ve biyolojik çalışmalar sonucunda bu bitkinin antimigren, anti-enflamatuvar, antitümör, anti-ülser, antimikrobiyal özellikler gösterdiği kesinlik kazanmıştır (18,19,20,21).

Tanacetum vulgare, halk arasında sinir yatıştırıcı ve adet düzenleyici olarak, romatizma ve karın ağrılarına karşı, bağırsak kurtlarına ve uyuza karşı kullanılmaktadır. Bitkinin zehirli olmasından dolayı kuru bitkinin suda ya da alkolde infüzyonu yapılarak kullanılmaktadır (22).

“Oltuotu” olarak bilinen *T. coccineum* bit, pire, kene gibi vücut parazitlerine, sivilcelere, kaşıntılı deri hastalıklarına karşı ve haşere öldürücü olarak kullanılmaktadır(23).

Halk arasında adı “marsuvan otu” olan *T. balsamita* türünün çiçekli dalları halk arasında idrar artırıcı olarak, midevi rahatsızlıklara karşı ve safra kesesi taşlarını düşürücü olarak, infüzyon halinde kullanılmaktadır (24).

T. argyrophyllum var. *argyrophyllum* türünün seskiterpen laktonlarının *Staphylococcus aureus*, *Bacillus megaterium*, *Bacillus subtilis* ve *Escherichia coli* bakterilerine karşı antibakteriyel aktivite gösterdiği belirtilmiştir (25).

Gören ve ark.(1993), endemik bir tür olan *Tanacetum densum* ssp.*amani* türünün seskiterpen laktonlarını araştırmıştır. Yeni bir ödesmanolid olan 1 β , 4 α , 6 α -trihydroxyeudesm-11-en-8 α , 12 olid bileşiğini izole etmişler ve bu bileşiğin zayıf bir antimikrobiyal aktivite gösterdiğini saptamışlardır (26).

Asya, Avrupa ve Afrika kıtalarında yetişen *Lamium* türlerinin çeşitli ülkelerde halk ilacı olarak kullanıldıkları bilinmektedir (27,28). *Lamium album* bu cinsin en tanınmış türü olarak kabul edilir. Bu türün taze veya kuru çiçekleri gösterdikleri antienflamatuvar ve antiseptik etkiler nedeniyle menstüral siklus dönemlerinde görülen bazı kadın hastalıklarının tedavisinde kullanılmaktadır. *L. album* çiçekleri deri iltihabı rahatsızlığında, sindirim sistemi ve idrar yolu rahatsızlıklarında da kullanılmaktadır. Gösterdiği antienflamatuvar etki nedeniyle *L. album* bitkisi dermatolojik etkili bitkiler arasında yer almakta ve yara iyileştirici olarak yaygın bir biçimde kullanılmaktadır (29).

Türkiye bitki örtüsünde bulunan *Lamium* türlerinden *L. album*, *L. maculatum* ve *L. purpureum* tonik etkilerinden yararlanılmak üzere, Anadolu’da halk ilacı olarak kullanılmaktadır (6).

L. amplexicaule bitkisinin tohumlarından elde edilen yağın gösterdiği kuvvetli antioksidan etki nedeniyle besin katkı maddesi olarak kullanılması önerilmiştir (30).

L. album sulu-alkollü ekstresi üzerinde gerçekleştirilen bir araştırmada bitkinin oldukça dikkate değer bir düzeyde antienflamatuvar, antioksidan ve serbest radikal süpürücü etkilerinin olduğu; yüksek konsantrasyonlarda (>0,5 mg/ml) olmak kaydıyla, B16 hücreleri üzerinde antiproliferatif (= hücre gelişimini durdurucu) etki gösterdiği anlaşılmıştır (31). Bitkinin antioksidan ve serbest radikal süpürücü etkileri daha sonra bir başka çalışmada da doğrulanmış; aynı çalışmada *L. purpureum* bitkisinin de antioksidan ve serbest radikal süpürücü etkilerinin bulunduğu belirlenmiştir (32).

L. garganicum subsp. *laevigatum* bitkisinin toprak üstü kısımlarından elde edilen uçucu yağın antibakteriyel etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada uçucu yağın, test edilen 6 bakteriye karşı kuvvetli antibakteriyel etki gösterdiği belirlenmiştir. En yüksek antibakteriyel etkinin *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Klebsiella pneumoniae* üzerinde ortaya çıktığı, *Staphylococcus aureus* ve *S. epidermidis* üzerindeki etkilerin ise biraz daha düşük olduğu belirlenmiştir (33).

Bazı *Symphytum* türleri ilaç olarak kullanılmaktadır. *Symphytum officinale* bitkisinin kökünden yapılan merhem ağrı kesici olarak kullanılır. Yaraların ve yanıkların çabuk kabuk bağlamasını sağlar. Ayrıca varis, kırık ve kemik iltihabına iyi gelmektedir. *S. officinale* bitkisinin kökü bronşit ve romatizma tedavisinde de kullanılmaktadır (34).

Symphytum L. türlerinden biri olan *Symphytum officinale* L., genellikle baharat olarak kullanılır (35).

Hieracium L., Asteraceae familyasının tür sayısı bakımından en zengin cinslerinden biridir. Birçok *Hieracium* türü antibiyotik özelliğe sahiptir. Ödem, nefrit, arpacık, hemofili gibi hastalıklara karşı kullanılmaktadır. Ayrıca birçok türü hızlı büyüyebilme ve dayanıklılık özelliklerinden dolayı peyzaj amaçlı çalışmalarda tercih edilmektedir (36).

1.2.Bitkisel İlaçlar ve Fitoterapi

İnsanlar varoluşlarından itibaren hastalıkları tedavi amacıyla bitkilerden yararlanma yolları aramıştır (37).

Bitkilerle tedavi insanlık tarihi ile başlar. İlk çağlardan beri insanlar çevrelerindeki bitkileri kullanarak dertlerine şifa aramışlardır. Mezopotamya bölgesindeki Sümer, Asur, Akat gibi uygarlıklarda bitkisel ilaçların kullanıldığı bilinmektedir. Bitkilerin tedavi amacıyla kullanışlarını tarif eden en eski eserler Çinlilerindir. Chen-Nung'un "Materia Medica" adlı eseri M.Ö. 3217 yılında yazılmıştır. Kitapta iki yüzün üzerinde tıbbi bitkiden söz edilmektedir (38,39). Tıbbi bitkiler konusunda en eski ve en önemli belgelerden bir tanesi de Mısır'da M.Ö. 1550 ve daha eski zamanlarda yazılmış Papyrus Ebers'dir (40).

İslam uygarlığında İbn Sina ve Al Gafini'nin bitkisel tıp konusunda önemli eserleri bulunmaktadır. Bunların yanında bitkilerin hastalıklara karşı ilaç olarak kullanımı, M.Ö. 50.000 yıllarına kadar uzanmaktadır. Hakkari'nin hemen güneyinde yer alan Şanidar Mağarası'nda ortaya çıkarılan Neandertal mezarlar içinde bulunan ve halen bölgede tıbbi amaç için kullanılan bitki örnekleri, paleolitik çağdan beri bitkilerin bu amaçla kullanıldıklarını destekler niteliktedir (41).

Bugün yeryüzünde bulunan bitki türü sayısının 750.000-1.000.000 arasında olduğu tahmin edilmektedir. WHO'nun tıbbi bitkiler üzerine yapılmış olan bazı yayınlara dayanarak hazırladığı bir araştırmaya göre yaklaşık 20 000 bitki türünün tedavi amacıyla kullanılmaya uygun olduğu belirtilmiştir (6).

WHO (Dünya Sağlık Örgütü) tanımlamasına göre "Bitkisel İlaç", aktif içerik olarak bitkilerin toprak altı ve toprak üstü kısımlarını (çiçek, kabuk, kök, meyve, tohum, yaprak gibi) ya da başka bitkisel materyali (zamk, sabit veya uçucu yağlar) veya bunların kombinasyonunu ham halde veya bitkisel preparatlar halinde taşıyan, günümüz ilaç endüstrisi teknolojisinin tüm gerek ve kurallarına uygun olarak hazırlanmış ve

etiketlenmiş tıbbi ürünlerdir. Bitkisel materyal zatk, sabit veya uçucu yağlar ve bu yapıdaki diğer maddeleri kapsar. Kimyasal olarak tanımlanmış, etken maddelerle kombine edilmiş bitkisel materyal taşıyan ve bitkiden saf olarak izole edilmiş kimyasal madde içeren ürünler bitkisel ilaç olarak kabul edilmemektedir (42).

Bitkisel ilaçlar, iyi tarım uygulamaları ile yetiştirilmiş, (etken maddesi, toplama zamanı uygun) bitkilerden iyi laboratuvar uygulamaları ile standardize edilen ekstraktlardan veya çok özel yöntemlerle üretilen bitki dozlarından iyi üretim koşullarıyla üretilen kapsül, draje, tablet vb. farmasötik formlardaki ilaçlardır. Bitkisel ilaçlar, hastalık teşhisinde, tedavisinde, belirtilerinin azaltılmasında yada hastalıkların engellenmesinde kullanılabilir (43).

Bitkisel drogların vücutta meydana getirdiği etkilerden bünyelerinde taşıdıkları kimyasal bileşikler sorumludur (44). Droglarda nişasta, selüloz, protein, şeker vs. gibi tedavi yönünden etkisiz maddeler yanında çok az miktarda bile, farmakolojik etkilere sahip bileşiklerde bulunmaktadır (6). Bu etken maddeler genelde çok az miktarda olup, kimyasal yapılarına göre glikozitler, alkaloidler, organik asitler, sabit yağlar, uçucu yağlar, vitaminler vs. şeklinde sınıflandırılabilirler. Ekstraksiyon ve distilasyon işlemleriyle bu etken maddelerce zengin karışımlar elde edilebilir(44).

1.2.1. Bitkisel İlaçların Kalitesini Etkileyen En Önemli Faktörler

Tür farklılıkları: Bir cinsin içerisinde çok sayıda tür yer alabilir ve bu türlerden sadece bir veya iki tanesi tıbbi anlamda etkili olabilir. Örneğin *Hypericum* türleri içerisinde yalnızca *H. perforatum* L. türü etkilidir. Bu bakımdan bitkisel bir ürün hazırlanırken en etkili tür seçilerek kullanılmalıdır (45).

Bir cinsin altında yer alan tüm türler aynı kimyasal yapıyı göstermeyebilir. Çok küçük yapısal farklılıklar, büyük etki farkları yaratabilir. Örneğin haşhaş bitkisinin

meyvesinden elde edilen afyon sakızında morfin ve kodein gibi alkaloidler bulunur. Morfin ve kodeinin kimyasal yapıları birbirine çok benzer. Buna karşılık etkileri çok farklıdır. Morfin güçlü bir ağrı kesici iken, kodein öksürük kesici özelliğe sahiptir (45).

Yetiştirme koşulları: Bitkilerin yetiştikleri coğrafi bölgedeki iklim durumu, yağış miktarı, toprak yapısı ve bitkilerin toplanma zamanı gibi unsurlar kimyasal yapıları üzerinde etkilidir. Bu açıdan, iki farklı bölgeden aynı dönemde toplanan aynı türe ait örnekler arasında önemli maddelerin miktarı bakımından bir fark olacaktır (45).

Üretim koşulları: Bitkisel bir ürün hazırlanırken en uygun üretim yöntemi seçilmelidir. Bitkisel ilaç olarak kullanılacak ürünler için mutlaka standardize edilmiş ekstraktlar kullanılmalı ve hazırlanan ürünün stabilite testleri yapılmalıdır (45).

Çevresel faktörler: Bitki türlerinin yetiştikleri çevre kimyasal yapıları üzerinde etkilidir. Karayolları çevresel kirliliğin yaşandığı yerlerden birisidir. Bu nedenle yoğun trafiği olan karayollarının yakınlığında yetişen tıbbi bitkilere yapılan testlerde artık ağır metallere rastlanmaktadır (45).

Saklama koşulları: Bitkisel ürün hazırlamak üzere toplanan bitkilerin doğru bir biçimde saklanması gerekmektedir. Aksi takdirde bitki örneği içerisinde yer alan aktif bileşen bozulabileceği gibi, zararlı etkileri olan maddelere de dönüşümler söz konusu olabilecektir. Kötü saklama koşullarında bırakılan bitki örneklerinin içinde aflatoksinler gibi insan sağlığı için tehlikeli maddeler oluşabilir (45).

İsim ve bitki karışıklıkları: Bitkisel ilaçlar hazırlanırken doğru bitkinin seçimi son derece önemlidir. Bazı bitki türleri birbirine çok benzemektedir. Bunun için istenilen etkiyi sağlamak için doğru bitki türü seçilmelidir. Papatya bitkisi üst solunum yolları enfeksiyonunda etkilidir ve dış görünüş itibarıyla pek çok bitkiyle karıştırılır. Örneğin *Tanacetum* türleri çoğu kez papatya sanılmaktadır. Papatya yerine Gümüşdüğme (*Tanacetum parthenium*) bitkisi kullanılırsa üst solunum yolları için istenen rahatlatıcı etki elde edilmez. Çünkü *T. parthenium* bitkisi migren hastalığı

üzerinde etkilidir(45).

Fitoterapi, bitkilerle tedavi anlamına gelmektedir. Yunanca *Phyton*(bitki) ile *therapeia* (tedavi) kelimelerinden oluşan fitoterapi, hastalıkların taze veya kurutulmuş bitkiler ve onların doğal ekstraları ile tamamlayıcı, destekleyici, koruyucu ve iyileştirici tedavi yöntemine verilen addır (45).

Tıbbi amaçlarla kullanılacak ürünlerin şu üç unsuru bünyesine taşıması gerekmektedir.

- Kalite
- Etkinlik
- Güvenlik

Bir ürün ancak ondan sonra “tıbbi” olabilme özelliğini kazanabilir. Bitkisel bir kaynaktan hazırlanan bir ürünün fitoterapide kullanılabilir bir ürün olabilmesi için mutlaka etkin ve standardize edilmiş bir ekstradan hazırlanmış olması, ürünün stabilitesinin belirlenmiş olması, farmakolojik ve klinik bulguların yanı sıra toksikolojik verilerinin de saptanmış olması gerekmektedir (46).

1.2.2. Fitoterapi Ürünlerinin Etkinliğinde ve Güvenilirliğinde Rol Oynayan Bazı Etmenler

- Ürün etkinliği ve güvenilirliği klinik çalışmalarla kanıtlanmış olmalıdır.
- Fitoterapi ürünlerinde, standart doz çok önemlidir. Tedavi gerektiren doz aşılmamalıdır.
- Ürünün üretim şekli oldukça önemlidir. Bitkinin herhangi bir kimyasal çözücü ile muamele edilmesi yerine, dondurularak öğütülmesi gibi, bitkinin etken maddelerinin bir bütün halinde korunmasını sağlayan ve toksik kalıntı içermeyen

markaların ürünleri tercih edilmelidir. Isıya ve oksitlenmeye bağlı bozulmanın meydana gelmemesi için üretimde ısıl işlem ve havayla temas engellenmelidir.

- Fitoterapi ürünlerinin % 100 bitkisel olabilmesi için jelatin gibi hayvansal kaynaklı kapsül kılıflarının yerine bitkisel kaynaklı kapsül kılıflar tercih edilmelidir.

Tıbbi bitkilerin drog olarak kullanılan kısımlarındaki (yaprak, çiçek, tohum, kök, kabuk vb.) etkili bileşikler hastalıkları tedavi etmektedir. Her bitkide, içindeki etkili bileşimin en yüksek düzeyde bulunduğu bir dönem vardır. Yapraklar; bitki çiçek açmaya başladığı zaman, çiçekler; tamamen açılmadan evvel veya tomurcuk halinde, meyve ve tohumlar; olgunlaştıktan sonra toplanmalıdır (6).

Bitkinin etken maddece aktif kısmının seçimi çok önemlidir. Bitkinin kökü, yaprağı ya da çiçeği kullanılabilir.

Fitoterapiye olan ilgi son yıllarda tüm dünyada giderek artmaktadır. Bunun sebebi ise modern ilaçların pahalı oluşları, çoğu ülkede kimyasal ilaçlara karşı güvensizliğin oluşması, kimyasal ilaç kullanımı sonucu açığa çıkan yan etkiler ve toksik maddelerdir. Diğer önemli bir neden ise bitki drogları birden fazla etkiye sahip olurken, sentetik ilaçlar genellikle tek bir etkiye sahip olurlar. Fakat bitkisel drogların çok eski çağlardan beri kullanılıyor olması onların yan etkilerinin çok daha iyi bilinmesine kolaylık sağlamıştır (6).

Avrupa ülkelerinden Fransa, İsviçre ve özellikle Almanya'da bitkisel ilaçları modern tıpla birleştirmek için bir eğilim vardır (42).Almanya' da 500 farklı bitkiden bitkisel ilaç üretimi için yararlanılmakta ve bunların 200' ü çok sık kullanılmaktadır.

Uzakdoğu ülkelerinde bitkilerle tedaviye dayanan geleneksel Çin, Kore, Japon tedavi sistemleri yaygın bir şekilde uygulanmaktadır. Hindistan yarımadasında da

modern tıbbın yanında, geleneksel tıptan yararlanılır. Bu ülkede özellikle antibakteriyel ilaç geliştirme konusu oldukça büyük önem kazanmıştır (47).

Geçmişteki fitoterapi uygulamaları ile günümüz arasındaki en büyük fark artık bitkilerin bütünüyle değil özellikle faydalı olan parçasının tedavi amacıyla kullanılmasıdır. Örneğin, eskiden bir bitkinin uçucu yağından faydalanmak için onun çayı yapıp içilirken şimdi o bitkideki uçucu yağ ekstre edilerek tek başına kullanılmaktadır. Bu da bitkinin faydasız ancak yan etkileri olan diğer bölümlerinden hastayı uzak tutmaktadır.

1.3. Geçmişten Günümüze Bitki ve Bitki Kaynaklı Sentetik İlaçlar

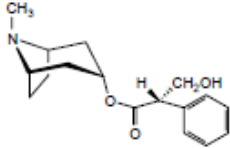
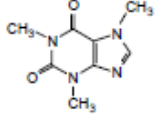
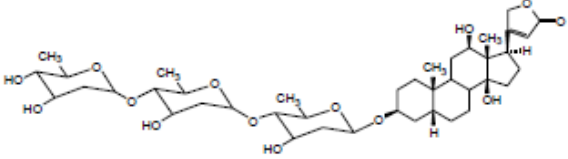
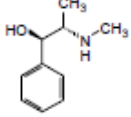
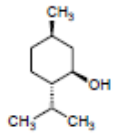
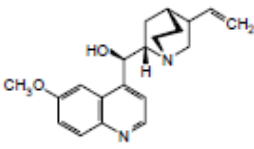
Bitkiler biyoaktif moleküller içerdiklerinden dolayı, insanoğlu çeşitli hastalıkları tedavi etmek için bitkileri kullanmaktadır. Bazı bitki ekstralarının insanlar için etkili olduğu uzun zamandır bilinmektedir. Son 200 yıldan beri, etkili olan bileşikler bitkilerden izole edilmiş ve yapıları aydınlatılmıştır. Bitkilerin sahip olduğu stereospesifik moleküller bilim adamlarının hayal gücünün ötesinde olduğu için, bu onları cazip hale getirmiştir. Moleküllerin bazıları basit yapılar olmasına rağmen çoğu karmaşıktır. Kimyasal karmaşıklık ve çeşitliliği açıklamak için birçok teori ileri sürülmüştür, fakat bunlardan en çok kabul göreni, bu bileşikleri içeren bitkilerin hayatta kalma stratejileridir (48).

1.3.1. Farmasötik Doğal Bileşikler

Paracellus'un aktif maddeyi 15. yüzyılda keşfetmesine rağmen modern kimyanın bununla tanışması 18. yüzyılın sonunda olmuştur. 19. yüzyılın başında etkin bileşikler bitki ekstralarından saf olarak izole edilmiştir. İzole edilen bileşikler çoğu durumda bitki ekstralarıyla aynı etkiyi göstermiştir. Bu bileşiklerin kimyasal yapıları uzun yıllar aydınlatılamamış olsa da tedavi amacıyla ilaç olarak kullanılmıştır. Serturmer 19. yüzyılın ilk yıllarında afyon bitkisinden morfin, kodein ve narkotini izole etmiştir.

Bunlar izole edilmiş ilk doğal bileşikler olup hala çok önemli ilaçlardır. O zamandan beri bitkilerden bir çok bileşik izole edilmiş ve bunlardan birçoğu tıpta yaygın olarak kullanılmaya başlamıştır (Tablo 1.1)(48).

Tablo 1.1 Bitkilerden izole edilen bazı tıbbi bileşikler (48)

Molekül	Yapı	Bitki	Kullanılışı
Atropine		<i>Atropa belladonna</i>	Antispazmodik, göz bebeğini genişletme
Kafein		<i>Coffea arabica</i> , <i>Thea sinensis</i>	Merkezi sinir sistemini uyarıcı
Digoksin		<i>Digitalis lanata</i>	Kalp yetmezliği
Efedrin		<i>Ephedra sinica</i>	Astm, saman nezlesi
Mentol		<i>Mentha piperita</i>	Dekonjestan
Kinin		<i>Cinchona spp.</i>	Sıtma tedavisi

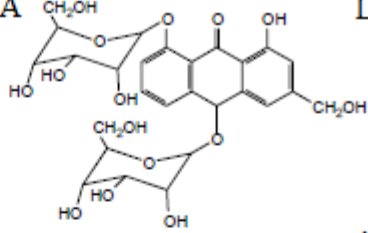
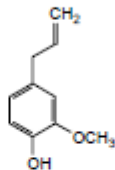
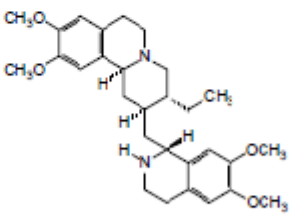
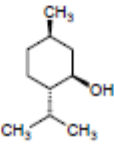
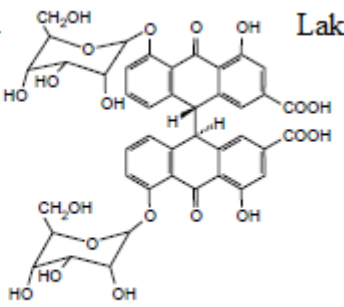
Örnek olarak digoksini verebiliriz. Digoksin, *Digitalis* türünden izole edilen kardiyak glikozittir. *Digitalis purpurea*'nın yaprakları, 1785 yılında William Withering tarafından İngiltere'de, vücudunda ödem bulunan kadın bir hasta üzerinde yapılan tedavinin başarılı olmasıyla bilim dünyasına takdim edilmiştir. Ödem, düzensiz kalp atışından dolayı bacaklar ve dokulardaki şişmedir. Kurutulmuş yapraklar ilk başta toz ya da eriyik olarak kullanılmıştır. Ancak sonunda digitoksin izole edilmiş ve 19. yüzyılda eczanelerde saf kimyasal olarak kullanılmıştır. Digitoksin toksisitesi çok büyük ve digoksine benzer bir bileşiktir. Digoksin, *Digitalis lanata* bitkisinden elde edilen ve düzensiz kalp atışını tedavi etmek için hala birçok hekim tarafından tercih edilen ilaçtır (48).

Çeşitli *Cinchona* türlerinin kabuk ekstresi 16. yüzyıldan beri sıtma tedavisi için kullanılmıştır. 1820 yılında kinin kabuktan izole edilmiştir. Şu anda bu alkaloid sıtma tedavisinde kullanılan çok önemli bir ilaçtır ancak gelişmiş ülkelerde koruyucu amaçla sentetik türevleri kullanılmaktadır (48).

Birçok bileşik izole edilerek yapıları belirlenmiş ve kimyasal sınıflandırmalar yapılmıştır. Alkaloid ve glikozit gibi terimler tanıtılmıştır. Yıllar içinde bilimdeki gelişmelerle, daha kompleks karışımlardaki molekülleri izole etmek kolay hale gelmiştir. Spektroskopik yöntemlerle molekülün yapısı hakkında detaylı bilgi elde edilmektedir (48).

Bazı bitki ekstralarında aktif molekül birden fazla olabilir. Bu durumda ilaç amacıyla, bitki karışım halinde kullanılmaktadır. Tablo 1.2'de bazı örnekler verilmiştir (48).

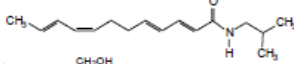
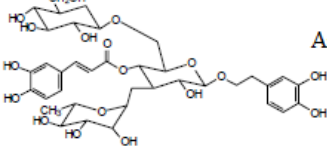
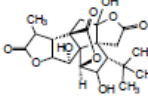
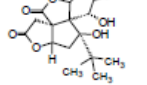
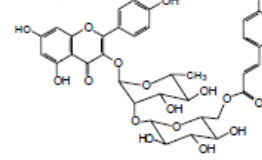
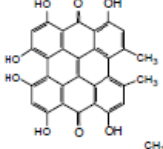
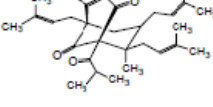
Tablo 1.2Karışımları kullanılan tıbbi bitkiler (48)

Bitki	Tip	Örnek	Yapı	Kullanımı
<i>Rhamnus purshiana</i>	Antrasen glikozitler	Cascaroside A		Laksatif
<i>Syzygium aromaticum</i>	Fenolik fenil-propanoid	Eugenol		Antiseptik
<i>Cephaelis pecacuanha</i>	Benzilizo-kinolin alkaloidler	Emetine		Emetik, ekspektoran
<i>Mentha piperita</i>	Mono-terpenler	Menthol		Antispazmodik
<i>Cassia senna, Cassia angustifolia</i>	Antrasen glikozitler	Sennoside A		Laksatif

1.3.2. Bitkisel İlaçların Bileşenleri

Son yirmi yıl içinde gelişmiş ülkelerdeki eczanelerde bitki ekstrelerini içeren karışımlara olan ilgi artmıştır. Bu ürünler fitofarmasötikler, bitkisel ilaçlar gibi isimlerle anılmaktadır. Birkaç ülkede özellikle Almanya'da bu ürünler kullanılmaktadır. Zamanla bitkisel ürünlerin tedavide kullanışlılığı daha da belirgin hale gelmiştir. Bazı klinik çalışmalarla bitki özlerinin etkinlik derecesi ve onların etkisine katkıda bulunan kimyasallar belirlenmiştir. Klinik çalışmaları yapılmış bazı bitki ekstreleri Tablo 1.3'te gösterilmiştir. Bitkisel ilaçların en önemli özelliği aktiviteden sorumlu maddenin birden fazla olmasıdır. Bu yüzden karışımdaki herhangi bir bileşenin tek başına aktivitesini tespit etmek oldukça zordur. Ginkgo biloba yaprak ekstresi içerdiği ginkgolid, bilobalid ve flavonoidlerle periferik kan akışını düzenleyerek hafıza ve konsantrasyon artırır. Bu bitki ekstresinin içerdiği ginkgolidler kan pıhtılaşmasını engelleyerek özellikle koroner arter hastalarında kalp krizi riskini azaltmaktadır; bilobalidler antioksidan etki göstermektedir; flavonoidler ise damarları genişleterek kan akışını düzenler. Bazı bitkilerde, aktiviteden sorumlu bileşikler farklı seviyelerde etki göstermektedir. *Hypericum perforatum*'un antidepresan etkisinden ilk olarak hiperisin sorumlu olduğu düşünülmüştür ancak majör etkinin hiperforin tarafından sağlandığı belirlenmiştir (48).

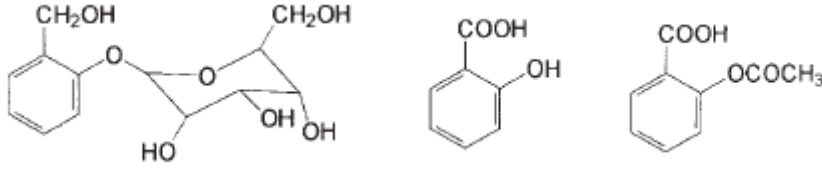
Tablo 1.3 Bazı tıbbi bitkilerin içerdikleri etkin bileşikler (48)

Bitki	Terapötik etki	Tip	Yapı	Aktivite
Ekinezya <i>Echinacea angustifolia</i> <i>Echinacea pallida</i> (Yaprak ve kök)	Soğuk algınlığı	Polisakkarit		Bağışıklık güçlendirici
		Fenolik bileşik		Antimikrobiyal
Ginkgo <i>Ginkgo biloba</i> (Yaprak ekstresi)	Hafıza ve konsantrasyon arttırıcı	Ginkgolit		Antiplatelet
		Bilobalid		Antioksidan
		Flavonoid		Vazodilatör
St. John's wort <i>Hypericum perforatum</i> (toprak üstü kısmı)	Antidepresan	Hiperisin		Monoamin oksidaz inhibitörü
		Hiperforin		Serotonin geri alm inhibitörü

1.3.3. Sentezi Yapılan Doğal Bileşikler

Bazı durumlarda tıbbi bir bitkiden izole edilmiş bileşiği kullanmak pek uygun değildir. Bitkinin yetiştirilmesi veya elde edilmesi zor olabilmektedir. Ayrıca bileşik kararsız olabilir, yeterince etkili olmayabilir ya da istenmeyen ciddi yan etkilere sahip olabilir. Bu gibi durumlarda molekülün aktiviteden sorumlu parçası belirlenmeli ve gerekli olmayan ya da yan etkilere sahip olan kısımlar ortadan kaldırılmalıdır. Böylece istenilen bileşiğin sentezi gerçekleştirilebilir (48).

Bu yaklaşım, tüm dünyada en iyi bilinen ilaç olan aspirinin tanıtımına yol açmıştır. Aspirin tamamen sentetik olarak elde edilmiştir. Bu gelişim söğüt (*Salix spp.*) ağacının yaprak ve kabuklarının romatizma ve genel ağrıları tedavi etmek için Avrupa'daki geleneksel kullanımına dayanmaktadır. 19. yüzyılın başlarında bu ağacın yapraklarındaki bileşikler izole edilmiş ve bitki ekstresi ile aynı etkiye sahip olan salisilik asit elde edilmiştir (48).



Salisin

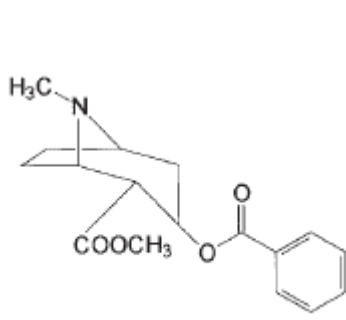
Salisilik asit

Aspirin

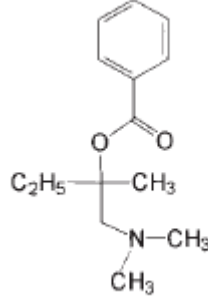
Salisilik asit ilaçlarda kullanılmıştır fakat büyük dozlara ihtiyaç duyulmuştur. Salisilik asitin hoş olmayan bir tadından ve mideyi rahatsız etmesinden dolayı türevlerinin sentezi denenmiştir. 1899 yılında Almanya'da Bayer şirketi tarafından sentezlenen asetil türevi aspirin olarak klinik kullanıma tanıtılmıştır (48).

Marka haline gelen başka bir ilaç da kokaindir. Kokain Güney Amerika'da And dağlarında yetişen *Erythroxylum coca* ve *Erythroxylum truxillense* yapraklarında bulunan ve yüzyıllardır kullanılan önemli bir aktif maddedir. Yerli halk o bölgede, bu bitkilerin yapraklarını kurutup toz haline getirerek yorgunluk karşıtı ve And dağlarındaki düşük oksijen seviyesiyle başa çıkmak için kullanmıştır. Kokain 19. yüzyılın ikinci yarısında izole edildiğinde, merkezi sinir sistemi üzerinde uyarıcı, uyuşturucu etkileri olduğu ve aynı zamanda bağımlılık yaptığı belirlenmiştir. Kokain lokal anestetik etkisinden dolayı tıpta cerrahi operasyonlarda kullanılmıştır. Kokainin bağımlılık yapması ve lokal anestetik etkisinin kısa süreli olması, daha uzun etkili analoglarının sentezini gerekli kılmıştır. Böylece lidokain gibi bileşikler elde edilmiştir (48).

Yapı olarak kokaine benzer lokal anestezikler aşağıda gösterilmiştir.



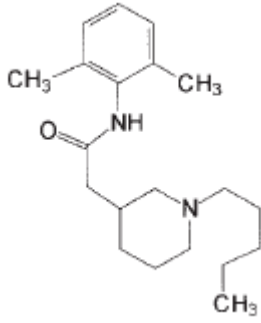
Kokain



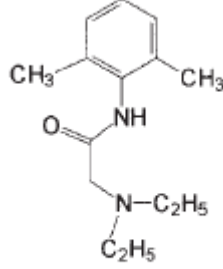
Amilokain



Benzokain



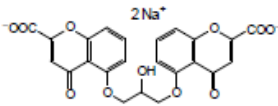
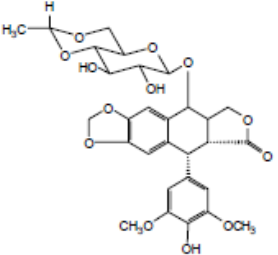
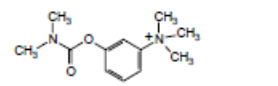
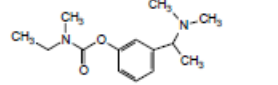
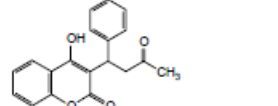
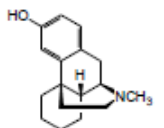
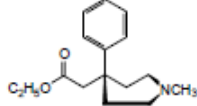
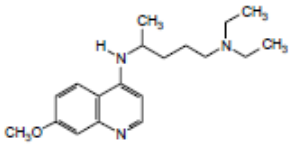
Bupivakain



Lidokain

Doğal olan bileşikler kullanılarak geliştirilen diğer önemli sentetik ilaçlar tablo 1.4'de gösterilmiştir(48).

Tablo 1.4 Sentezi yapılan bazı doğal bileşikler (48)

İlaç, Yapı	Molekül, yapı	Bitki	Klinik etki
Sodyum kromoglikat		Kellin	<i>Ammi visnaga</i> Astım tedavisi
Etoposit		Podofilotoksin	<i>Podophyllum peltatum</i> Antikanser
Neostigmin		Fizostigmin	<i>Physostigma venenosum</i> Myastenia gravis hastalığının tedavisi
Rivastigmin			Orta dereceli alzheimer tedavisi
Varfarin		Dikumarol	<i>Melilotus alba</i> Antikoagülan
Dekstrometorfan		Morfin	<i>Papaver somniferum</i> Öksürük kesici
Petidin			Analjezik
Klorokin		Kinin	<i>Cinchona spp.</i> Sıtma tedavisi

1.4.Antimikrobiyal Maddelerin Genel Özellikleri

Bakterilerin üremesini ve gelişimini engelleyen maddelere **antimikrobiyal maddeler** denir. Antimikrobiyal maddeler mikroorganizmalar üzerinde çeşitli etkileresahiptir. Antimikrobiyal maddelerin birçoğu hem bakteri hem de mantarlara karşı güçlü aktivite gösterirler. Antimikrobiyal maddeler, bakteri ve mantar gelişimini engellemekte ve sınırlandırmaktadırlar (49).

2. MATERYAL VE YÖNTEM

2.1. Materyal

2.1.1. Araştırmada Kullanılan Bitki Türleri

Doğu Karadeniz Bölgesi'nde bulunan Giresun ilinin çeşitli yerlerinden toplanan endemikbitkilerin toprak üstü kısımları (çiçek, yaprak, sap) bitkisel materyal olarak kullanılmıştır. Bitkiler çiçeklenme zamanlarında toplanmış ve toplama işleminde makas kullanılmıştır.

Bitkisel materyalin özelliklerini kaybetmeden muhafaza edilebilmesi için bazı koşullara uyulması gerekmektedir. Saklanan materyalin bozulmasına neden olan üç etken vardır. Sıcaklık, rutubet, ışık gibi etkenlerin tesirini önlemek için genel olarak drogların serin, kuru, karanlık yerde muhafaza edilmesi gerekir. Droglar kese kağıdı, cam kavanoz içinde saklanmalıdır. Plastik torba içine konulan droglar kısa zamanda küflenmektedir (6). Bu nedenle toplanan bitkiler buzdolabında kese kağıdı içerisinde saklanmıştır.

Biyolojik aktiviteleri incelenmek amacıyla toplanan bitkilerin isimleri, miktarları ve toplandıkları bölgeler Tablo 2.1'de belirtilmiştir.

Tablo 2.1 Biyolojik aktivitesi incelenen bitkiler

Numune No	Bitki Adı	Habitat	Rakım (m)	Konum	Miktar (g)
1	<i>Tanacetum albipannosum</i> (Pire otu)	Kümbet Yaylası	1700	40 ⁰ 33' 06 K 38 ⁰ 27' 25 D	375
2	<i>Lamium gundelsheimeri</i> (Ballıbaba)	Zigana Dağı	2272	40 ⁰ 35' 17 K 39 ⁰ 22' 51 D	400
3	<i>Centaurea drabifolioides</i> (Peygamber çiçeği)	Kümbet Yaylası	1682	40 ⁰ 33' 06 K 38 ⁰ 26' 34 D	250
4	<i>Hieracium giresunense</i> (Giresun papatyası)	Kümbet Yaylası	1715	40 ⁰ 33' 32 K 38 ⁰ 25' 57 D	280
5	<i>Symphytum sylvaticum</i> (Galdrik)	Örenkaya Köyü (Tirebolu)	116	40 ⁰ 57' 23 K 38 ⁰ 52' 17 D	300

***Tanacetum albipannosum*:** Türkçe adı pire otu olarak bilinir. Bu bitki Asteraceae familyasından *Tanacetum* L. cinsinin bir türüdür. Çok yıllık, otsu bir bitkidir. İlk çiçeklenme zamanı 6.ay, son çiçeklenme zamanı 7.aydır. Genellikle kayalık yamaçlarda 1550-1700 m yükseklikte yetişirler (50).

Tanacetum taksonları genellikle rizomlu, kısa veya uzun, dik gövdeli, otsu bazen yarı çalimsıdır. Taksonlar çıplak veya tüylü; tüyler basit veya ikiye çatallanmış olabilir. Gövdeler genellikle yapraklanmış ve dallanmıştır. Yapraklar basit, kenarı dişlidir. Çiçek tablası düz ve çıplaktır. Dils çiçeklerin petalleri beyaz, sarı veya pembe, involukrumdan çok az uzun 3-lobludur. Akenler silindir veya çomak şeklinde, 5-10 boyuna oluklu, çoğu kez salgı tüylü veya çıplaktır (51).

***Lamium gundelsheimeri*:** Türkçe adı Ballıbaba olan bu bitki Lamiaceae familyasından *Lamium* L. cinsinin bir türüdür. Çok yıllık otsu bir bitkidir. Çiçekleri eflatun renklidir. Gövde yaprakları böbreksiyumurtamsı-mızrak biçiminde olup yaprak kenarları testere dişlidir. Çiçeklenme zamanı 8-9 aylardır. Nemli dere kenarları ve yol kenarlarında 1100-1500 m yükseklikte yetişir. Ballıbabalar soğuğa dayanıklıdır (50).

Centaurea drabifolioides: Türkçe adı Peygamber çiçeği olan bu bitki Asteraceae familyasından *Centaurea L.* cinsinin bir türüdür. Çok yıllık otsu bir bitkidir. Temmuz ayında çiçeklenir. Derin vadilerde 1200-1300 m yükseklikte yetişir (50).

Hieracium giresunense: Asteraceae familyasının *Hieracium L.* cinsine ait bir türdür. Çok yıllık otsu bir bitkidir. Çiçeklenme zamanı haziran-temmuz aylarıdır. 1250-1300 m yükseklikte yol kenarları, taşlık alanlar ve meralarda yetişirler (50).

Symphytum sylvaticum: Boraginaceae familyasından *Symphytum L.* cinsinin türüdür. Genelde galdrik olarak bilinir. Çeşitli yörelerde farklı şekillerde isimlendirilir. Sığırdili, ısıpıt ve holdan otu şeklinde adlandırılmıştır. Çok yıllık otsu bir bitkidir. Gövde yuvarlak ve diktir. Yerden yüksekliği 10-65 santim arası olup sert tüyümsü uzantılara sahiptir. Çiçekleri mor renklidir. Saplı, büyük yeşil yapraklıdır. İlk çiçeklenme zamanı mayıs, son çiçeklenme zamanı ağustos ayıdır. Çayırliklar ve dere kenarlarında humuslu topraklarda 1000-1700 m yükseklikte yetişir (50).

2.1.2. Araştırmada Kullanılan Bakteriler

Antibakteriyel aktivitenin belirlenmesi için yapılan araştırmada *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhimurium*, *Klebsiella pneumoniae*, *Listeria monocytogenes*, *Enterococcus faecalis* ve *Proteus vulgaris* olmak üzere 8 adet bakteri kullanılmıştır. Bakteri kültürleri Giresun Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü Mikrobiyoloji laboratuvarından temin edilmiştir.

Bakteriler	Kaynak
<i>Bacillus subtilis</i>	ATCC
<i>Enterococcus faecalis</i>	ATCC
<i>Proteus vulgaris</i>	ATCC
<i>Klebsiella pneumonia</i>	ATCC
<i>Salmonella typhimurium</i>	ATCC
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC
<i>Listeria monocytogenes</i>	ATCC
<i>Escherichia coli</i>	ATCC

Bacillus subtilis: Sporları doğada çok yaygın olan bu bakteri toz, toprak, gübre, bitki,süt ve sularında bulunur. Yaklaşık olarak 0.5-0.8 µm eninde, 1.5-3 µm boyunda, sporlu, gram pozitif basillerdir. Bu bakteri ekmeğin yumuşayarak bozulmasına neden olur (52).*Bacillus subtilis*, insanda septisemi, solunum yolu enfeksiyonları ve besin zehirlenmesine neden olur (53).

Escherichia coli: Yaklaşık olarak 2-6 µm boyunda, 1-1.5 µm eninde düz, uçları yuvarlak bakterilerdir. Gram negatiftir. Etraflarında bulunan kirpikleri aracılığıyla hareketlidirler ancak hareketleri yavaştır. Spor oluşturmazlar.Memelilerin ve kuşların bağırsak konuğudur.

E.coli insanlardaki çoğu bakteriyel hastalıkların sorumlusudur. *E.coli*'nin birçok suşu ince bağırsaklara yerleşerek diyareye neden olur. Diğer bazı suşları kalın bağırsağa yerleşerek dizanteriye neden olur. Bazı suşların ürettiği Shiga toksini kana geçerek hemolitik üremik sendroma neden olur ve kırmızı kan hücreleri ve böbreklerde hasara yol açar (54). Bağırsak dışındaki *E.coli* enfeksiyonları, üriner yol enfeksiyonları, solunum yolu enfeksiyonları ve bakteriyemidir. Aynı zamanda septik artrit, karaciğer absesi, prostatit ve endokardit görülebilir (53).

Staphylococcus aureus: Yuvarlak şekilde olup gram pozitif ve hareketsizdirler.

Spor oluşturmazlar. Çeşitli bakteriyolojik boyalarla kolay boyanırlar (53). Birçok bakteri 60 °C' de 30 dakikada aktivitesini kaybederken, *S. aureus* bakterileri ısıya dirençli nükleazları oluşturdukları için dayanıklıdırlar. Kültürleri +4°C'de ve oda sıcaklığında tutulduğunda aylarca canlılıklarını korurlar. Bu yüzden tozda, toprakta, eşya üzerinde yaygın şekilde bulunurlar.

S.aureus, fronkül ve çıbanlar, çeşitli abseler, pnömoni ve daha ileri derecede deri lezyonlarını içeren çeşitli enfeksiyonlara neden olur (55). Aynı zamanda solunum sistemi enfeksiyonları, endokardit ve besin zehirlenmelerine yol açarlar.

Salmonella typhimurium: Yaklaşık olarak 2.0-5.0 µm boyunda, 0.7-1.5 µm eninde, peritrih kirpikleri ile hareketli, sporsuz, kapsülsüz bakterilerdir. Bakteriyolojik boyalarla iyi boyanırlar ve gram negatiftirler.

S.typhimurium, et, süt, yumurta ve bunlardan yapılan çeşitli besin maddelerine bulaşarak, bu besinlerin yenmesi ile insanlarda görülen bulantı ve kusma ile seyreden enfeksiyonlara sebep olur. Ayrıca çeşitli yollarla vücuda giren *S. typhimurium* ve diğer bazı salmonellalar bağırsaklardan kana geçerek böbrek, eklem, kemikler, karaciğer, safra yolları ve diğer yerlere yerleşerek yangı ve abselere neden olurlar (52).

Klepsiella pneumonia: Bu bakteriler hareketsiz, sporsuz, 1.2 µm boyunda ve 0.5-0.8 µm eninde basillerdir. Gram negatif, polisakkarit yapısında kapsüllü, aerob ve fakültatif anaerob özellik gösterebilen, 37 °C ve Ph 7'de iyi üreyen bakterilerdir. Doğada yaygın olarak bulunan bu bakteri, kuruluğa dirençli, sıcaklığa dayanıksızdır. Bu bakteri pnömoniye neden olan bakteridir (56).

Listeria monocytogenes: Sporsuz, hareketli ve gram- pozitif bir basildir. Kapsülsüzdür. 0.5-0.7 µm boyundadır. Soğuğa oldukça dayanıklıdır ancak yüksek ısıya çok dayanıklı değildir. 100°C de çabuk ölür.*Listeria monocytogenes* doğada çok yaygın olarak bulunur. Özellikle çiğ sebze, pastörize edilmemiş süt ve süt ürünleri, iyi pişmemiş tavuk, balık ve kırmızı et tüketimi olan kişilerde enfeksiyona rastlanma olasılığı

yüksektir. *L.monocytogenes* insanlarda Listeriosis denilen gıda kaynaklı bir hastalığa sebep olmaktadır. Listeriosis endokarditis, öldürücü septisemi, hamilelerde düşük ve menenjitis gibi hastalıklara neden olmaktadır. Genelde risk gurubunu yaşlılar, hamile bayanlar, bağışıklık sistemi zayıf olan insanlar, anne karnındaki bebekler oluşturmaktadır (57,58).

***Enterococcus faecalis*:** Hareketsiz, gram pozitif bakterilerdir.

E.faecalis, insanlarda endokardit, bakteriyemi, idrar yolu enfeksiyonları ve menenjitte neden olabilir.

***Proteus vulgaris*:** Çubuk şeklinde, spor oluşturmayan, kapsülsüz, gram-negatif bakteridir. Çok hareketlidirler. Bağırsak bakterilerinin genel karakterini gösterirler. İnsan dışkısında, lağım sularında, kokuşmuş proteinli yiyeceklerde yaygın olarak bulunurlar. Çoğunlukla insanlarda idrar yolları enfeksiyonlarına bazen de enteritise neden olurlar (52,59,60).

2.1.3. Kullanılan Besiyerler ve Büyüme Koşulları

Tüm bakteriler rutin olarak %30 gliserol içerikli NB (Nutrient Broth) besi ortamlarında -80°C'de uzun vadede stoklanmıştır. Deneyde kullanılacakları zaman öncelikle tek koloni düşecek şekilde NA (Nutrient Agar) besi ortamlarına çizgi ekimleri yapılarak +4°C'de kısa süreli muhafaza edilmiştir. Brain Heart Infusion Broth, LBB (Luria-Bertani Broth) ve MHB (Muller Hilton Broth) ortamları kullanılmıştır. İndikatör bakteriler çalışmada kullanılmak üzere sıvı besiyerinde bakteri türüne göre 30-37 °C'de büyütülmüştür.

2.1.4. Çözücüler

Araştırmada çözücü olarak aseton, kloroform, metanol, dimetil sülfoksit(DMSO) kullanılmıştır.

Aseton: Kapalı formülü C_3H_6O olan bileşiktir. Aseton, ketonların ilk örneğidir ve bunların temel özelliklerini taşır. Aseton, kimya sanayisinin temel ürünlerinden biridir. Propenden elde edilen izopropanol ya da propen ve benzenden elde edilen kümen yükseltgenerek üretilir. Aseton $56\text{ }^\circ\text{C}$ de kaynar ve erime noktası $-94\text{ }^\circ\text{C}$ 'dir. Yağlar, mumlar, reçineler, vernikler için çözücü olarak kullanılır. Özellikle selüloz esterleri için çok kullanılan bir çözücüdür. Fotoğraf filmlerinin hazırlanmasında, hayvansal ve bitkisel maddelerden çeşitli maddelerin ekstraksiyon yoluyla ayrılmasında, parafinin saflaştırılmasında, dokuların sertleştirilmesinde ve suyun alınmasında kullanılır (61).

Kloroform: Kimyasal formülü $CHCl_3$ olan bileşiktir. Triklorometan olarak da bilinir. Metanın klorlu türevlerinden biridir. Anestezik ve çözücü olarak kullanılan, renksiz, saydam, çok hareketli, ağır sıvıdır. $-62\text{ }^\circ\text{C}$ ' de katılaşır ve $61\text{ }^\circ\text{C}$ ' de kaynar. Suda çok az çözünmesine rağmen hayvansal ve bitkisel yağlarda, alkolde, eterde, asetonda, benzende ve diğer organik çözücülerin çoğunda kolaylıkla çözünür (61).

Metanol: Kimyasal formülü CH_3OH olan ve metil alkol de denilen bileşiktir. En basit yapılu alkoldür. Kaynama noktası $64.6\text{ }^\circ\text{C}$ olup yoğunluğu 0.79 g/cm^3 tür ve su ile her oranda karışabilen renksiz bir sıvıdır. Oldukça zehirlidir. Buharının solunmaması gerekir, belli bir miktar kör edebilmektedir.

Dimetil sülfoksit (DMSO): Kimyasal formülü $(CH_3)_2SO$ olan bu bileşik $189\text{ }^\circ\text{C}$ 'de kaynar ve erime noktası $20\text{ }^\circ\text{C}$ 'dir. Saf DMSO kokusuz ve renksiz bir sıvıdır. Oldukça güçlü bir çözücüdür bu nedenle kimyasal reaksiyonlarda çözücü olarak kullanılır. DMSO karbonhidratlar, polimerler, peptitler gibi organik maddelerin çoğunu çözebilir. Bunların yanında inorganik tuzları ve gazları da çözebilir.

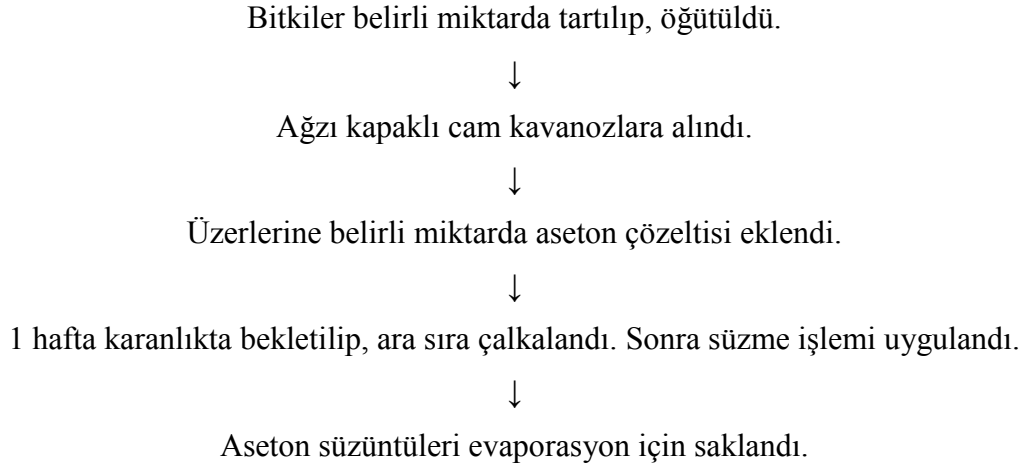
2.2. Yöntem

Materyal olarak toplanan bitkilerin aseton, kloroform ve metanol çözeltileri hazırlanmıştır. Evaporasyon işlemiyle çözücüler uzaklaştırılarak bitki ekstraktları elde edilmiştir. Daha sonra bu ekstraktların biyolojik aktiviteleri incelenmiştir. Bitki

ekstraktlarının araştırmada kullanılan bakterilere karşı antibakteriyel aktiviteleri kuyudifüzyon yöntemi ile belirlenmiştir.

2.2.1. Estrelerin Hazırlanması

2.2.1.1.Aseton Ekstrelerinin Hazırlanması

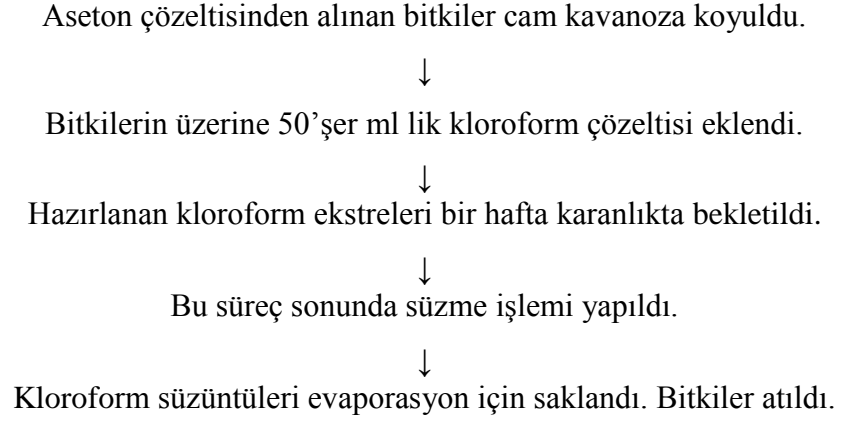


Aseton ekstrelerinin hazırlanmasında kullanılan bitkilerin adları ve miktarları ile çözücü olarak kullanılan asetonun miktarı çizelge 2.1’de belirtilmiştir.

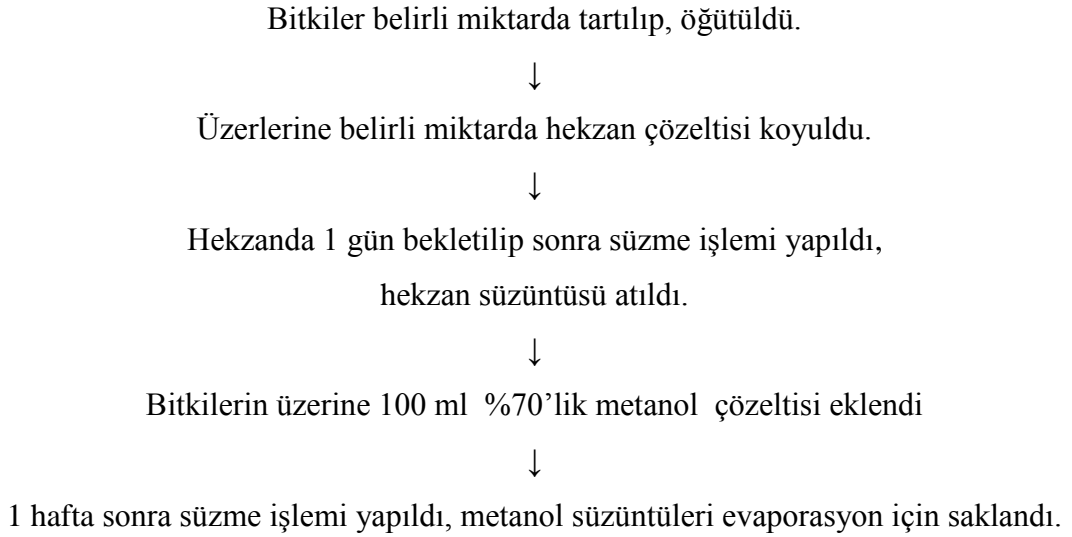
Çizelge 2.1 Aseton ekstresi hazırlamada kullanılan bitkilerin adı ve miktarı ile kullanılan aseton miktarı

Bitki adı	Bitki miktarı(g)	Aseton miktarı(ml)
<i>Tanacetum albipannosum</i>	30	150
<i>Lanium gundelsheimeri</i>	70	250
<i>Centaurea drabifolioides</i>	50	300
<i>Hieracium giresunense</i>	50	200
<i>Symphytum sylvaticum</i>	50	100

2.2.1.2.Kloroform Ekstrelerinin Hazırlanması



2.2.1.3.Metanol Ekstrelerinin Hazırlanması



2.2.2. Evaporasyon İşlemi

Evaporasyon, vakum altında çözücünün kaynatılarak uzaklaştırılması yolu ile çözeltilinin derişikleştirilmesi işlemidir. Bu işlem evaporatör denilen cihazla gerçekleştirilir.

2.2.2.1.Aseton Süzüntülerinin Evaporasyonu

Evaporasyon sonucu elde edilen ekstratlar, dimetil sülfoksit (DMSO) ile çözüldü. Dimetil sülfoksit ile çözülen ekstratlar, biyolojik aktiviteleri incelenmek üzere dondurucuda saklandı.

Evaporasyon işleminden elde edilen ekstratların miktarı ve ekstratları çözmede kullanılan DMSO miktarları çizelge 2.2’de belirtilmiştir.

Çizelge 2.2Aseton evaporasyonundan elde edilen ekstratların ve ekstratları çözmede kullanılan dimetil sülfoksitin miktarları

Bitki adı	Ekstrakt miktarı(g)	DMSO miktarı(ml)
<i>Tanacetum albipannosum</i>	1.44	
<i>Lamium gundelsheimeri</i>	2.88	
<i>Centaurea drabifolioides</i>	3.2512	
<i>Hieracium giresunense</i>	1.166	
<i>Symphytum sylvaticum</i>	0.93	6

2.2.2.2.Kloroform Süzüntülerinin Evaporasyonu

Kloroform süzüntüleri evaporasyon işlemine tabi tutulmuştur. Evaporasyon sonucunda elde edilen ekstraktı çözmede DMSO kullanılmıştır.

Kloroform süzüntülerinin evaporasyonundan elde edilen ekstratların ve ekstratları çözmede kullanılan dimetil sülfoksitin miktarları çizelge 2.3’te belirtilmiştir.

Çizelge 2.3 Kloroform evaporasyonundan elde edilen ekstraktların ve ekstraktları
çözmede kullanılan dimetil sülfoksitin miktarları

Bitki adı	Ekstrakt miktarı(g)	DMSO miktarı(ml)
<i>Tanacetum albipannosum</i>	0.69	4
<i>Lamium gundelsheimeri</i>	0.264	
<i>Centaurea drabifolioides</i>	0.33	4
<i>Hieracium giresunense</i>	0.30	4
<i>Symphytum sylvaticum</i>	0.10	4

2.2.2.3. Metanol Süzüntülerinin Evaporasyonu

Evaporasyon işleminden sonra elde edilen metanol ekstreleri saf su ve metanol çözeltisi ile çözüldü. Numuneler biyolojik aktivite incelenmek üzere derin dondurucuda saklandı.

Metanol süzüntülerinin evaporasyonundan elde edilen ekstraktların ve ekstraktları çözmede kullanılan çözücülerin miktarları çizelge 2.4'te belirtilmiştir.

Çizelge 2.4 Metanol süzüntülerinin evaporasyonundan elde edilen ekstraktların ve ekstraktları çözmede kullanılan çözücülerin miktarları

Bitki adı	Ekstrakt miktarı(g)	Metanol miktarı(ml)	Saf su miktarı(ml)
<i>Tanacetum albipannosum</i>	1.27	2	3
<i>Lamium gundelsheimeri</i>	1.55	2	3
<i>Centaurea drabifolioides</i>	0.872	2	
<i>Hieracium giresunense</i>	1.2	2	3
<i>Symphytum sylvaticum</i>	0.43	1	2

2.2.3. Biyolojik Aktivitenin Belirlenmesi

Çalışmamızda kullanılan 5 bitki türünün aseton, kloroform ve metanol ekstraktlarının biyolojik aktivitesi incelenmiştir. Bu amaçla bitki ekstraktları bazı bakterilere karşı antibakteriyel teste tabii tutulmuştur. Antibakteriyel aktivitenin belirlenmesinde kuyu difüzyon yöntemi kullanılmıştır. Kontrol antibiyotiği olarak ampisilin kullanılmıştır. Ampisilin bilinen güçlü bir antibiyotiktir. Bitki ekstraktlarının bakterilere karşı gösterdikleri zon genişlikleri ampisilininki ile karşılaştırılarak, bu ekstraktların antibakteriyel etkisi incelenmiştir.

2.2.3.1. Kuyu Difüzyon Yöntemi

Bakterilerin gece kültürü yapılmıştır. 20 mL yumuşak agar (% 0.7 oranında agar içerikli broth) içerisine 10^7 hücre/ml (yaklaşık 50 µL) bakteri olacak şekilde indikatör bakterilerin gece kültürlerinden eklenmiş ve petrilere bu karışım dökülerek donması beklenmiştir. Steril pipet uçları kullanılarak açılan kuyulara 100 µl bitki ekstraktı eklenmiştir. Petriler indikatör bakterilerin gelişimi için uygun sıcaklıkta 18 saat inkübasyona tabii tutulmuştur. Bu sürenin sonunda, test bakterilerine karşı meydana gelen inhibisyon zonları incelenmiştir. Zon genişliği difüzyon alanının çapıdır ve mm cinsinden belirlenmiştir.

3. ARAŞTIRMA BULGULARI

Bitki ekstrilerinin antibakteriyel etkisi güçlü bir antibiyotik olan ampisilininkiyile kıyaslanarak belirlenmiştir. Bitki ekstrilerinin zon genişlikleri kuyu difüzyon metoduyla belirlenmiş ve ampisilinin zon genişliği ile karşılaştırılarak antibakteriyel etkileri belirlenmiştir.

Çalışmada kullanılan bitkilerin aseton, kloroform ve metanol ekstrilerinin antibakteriyel etkileri belirlenmiş ve sonuçlar tablo 3.1, tablo 3.2 ve tablo 3.3'de verilmiştir.

Araştırmada kullanılan bitkilerin aseton, kloroform ve metanol ekstrilerinden en çok aktivite gösteren aseton ekstrileri olmuştur. En az aktiviteyi ise metanol ekstrileri göstermiştir.

Tablo 3.1 Aseton ekstralarının sonuçları

BAKTERİLER	İNHİBİSYON ZONLARI (mm)					
	K Ampisilin	<i>Tanacetum albipannosum</i>	<i>Lamium gundelsheimeri</i>	<i>Centaurea drabifolioides</i>	<i>Hieracium giresunense</i>	<i>Symphytum sylvaticum</i>
A	26	12	13	14	10	12
B	35	14	0	22	0	0
C	27	17	12	30	10	0
D	29	12	10	23	0	13
E	0	0	0	0	0	0
F	19	0	0	0	0	0
G	18	0	0	0	0	0
H	24	0	0	0	0	0

A: *Enterococcus faecalis*

E: *Klepsiella pneumonia*

B: *Staphylococcus aureus*

F: *Salmonella typhimurium*

C: *Listeria monocytogenes*

G: *Esherichia coli*

D: *Bacillus subtilis*

H: *Proteus vulgaris*

İnhibisyon zonları mm olarak verilmiştir. Sıfır (0) değerleri; inhibisyon zonu çapının olmadığını göstermektedir.

Tablo 3.2 Kloroform ekstralarının sonuçları

BAKTERİLER	İNİBİSYON ZONLARI (mm)					
	K Ampisilin	<i>Tanacetum albipannosum</i>	<i>Lamium gundelsheimeri</i>	<i>Centaurea drabifolioides</i>	<i>Hieracium giresunense</i>	<i>Symphytum sylvaticum</i>
A	26	0	0	0	0	13
B	35	0	0	0	0	0
C	27	10	11	20	15	0
D	29	0	0	0	10	0
E	0	0	0	0	0	0
F	19	0	0	0	0	0
G	18	0	0	0	0	0
H	24	0	0	0	0	0

A: *Enterococcus faecalis*

E: *Klepsiella pneumonia*

B: *Staphylococcus aureus*

F: *Salmonella typhimurium*

C: *Listeria monocytogenes*

G: *Esherichia coli*

D: *Bacillus subtilis*

H: *Proteus vulgaris*

İnhibisyon zonları mm olarak verilmiştir. Sıfır (0) değerleri; inhibisyon zonu çapının olmadığını göstermektedir.

Tablo 3.3 Metanol Ekstrelerinin Sonuçları

BAKTERİLER	İNHİBİSYON ZONLARI (mm)					
	K Ampisilin	<i>Tanacetum albipannosum</i>	<i>Lamium gundelsheimeri</i>	<i>Centaurea drabifolioides</i>	<i>Hieracium giresunense</i>	<i>Symphytum sylvaticum</i>
A	26	0	0	0	0	0
B	35	0	0	0	0	0
C	27	0	0	0	0	0
D	29	14	17	20	0	15
E	0	0	0	0	0	0
F	19	0	0	0	0	0
G	18	0	0	0	0	0
H	24	0	0	0	0	0

A: *Enterococcus faecalis*

E: *Klepsiella pneumonia*

B: *Staphylococcus aureus*

F: *Salmonella typhimurium*

C: *Listeria monocytogenes*

G: *Esherichia coli*

D: *Bacillus subtilis*

H: *Proteus vulgaris*

İnhibisyon zonları mm olarak verilmiştir. Sıfır (0) değerleri; inhibisyon zonu çapının olmadığını göstermektedir.

3.1. Aseton ekstrelerinden elde edilen bulgular

***Tanacetum albipannosum* ekstresi;** *Enterococcus faecalis*'de 12 mm, *Staphylococcus aureus*'da 14 mm, *Listeria monocytogenes*'de 17 mm ve *Bacillus subtilis*'de 12 mm inhibisyon zonu oluşturmuştur. Ampisiline göre düşük antimikrobiyal özellik göstermektedir. *Klebsiella pneumonia*, *Salmonella typhimurium*, *Esherichia coli* ve *Proteus vulgaris* bakterilerinin gelişmesini engellememiştir.

***Lamium gundelsheimeri* ekstresi;** *Enterococcus faecalis*, *Listeria monocytogenes* ve *Bacillus subtilis* bakterilerine karşı aktivite göstermiştir. Ancak ampisiline kadar kuvvetli bir antibakteriyel etkiye sahip değildir. Gram negatif bakterilere karşı aktiviteye sahip değildir.

***Centaurea drabifolioides* ekstresi;** *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Listeria monocytogenes* ve *Bacillus subtilis* bakterilerine karşı aktivite göstermiştir. Kuyu difüzyon metoduna göre ampisilin *Listeria monocytogenes*'de 27 mm zon genişliğine sahipken, *C. drabifolioides* ekstresi *L. monocytogenes*'de 30 mm zon genişliğine sahiptir. Bu da bu bitkinin aseton ekstresinin *L. monocytogenes*'e karşı, ampisilinden daha güçlü antibakteriyel özellikte olduğunu göstermektedir. Bitki ekstraktı gram negatif bakterilerin gelişimini engellememiştir.

***Hieracium giresunense* ekstresi;** yalnızca *Enterococcus faecalis* ve *Listeria monocytogenes* bakterisine karşı eşit derecede aktivite göstermiştir. *Listeria monocytogenes* bakterisine karşı ampisilinden düşük bir aktiviteye sahiptir. *S. aureus*, *B. subtilis* ve gram negatif bakterilere karşı aktivite gösterememiştir.

***Symphytum sylvaticum* ekstresi;** yalnızca *Enterococcus faecalis* ve *Bacillus subtilis* bakterilerine karşı aktivite göstermiştir. *Bacillus subtilis*'e karşı antibakteriyel özelliği ampisilininkine göre zayıftır. Bitki ekstraktı gram negatif bakterilere karşı aktiviteye sahip değildir.

3.2. Kloroform ekstrelerinden elde edilen bulgular

***Tanacetum albipannosum* ekstresi;** sadece *Listeria monocytogenes* bakterisine karşı bir aktivite göstermiştir. Ampisilin 27 mm zon genişliğine sahipken *T. albipannosum* ekstresi 10 mm zon genişliğine sahiptir. Buradan belli olduğu gibi *T. albipannosum* ekstresinin antibakteriyel özelliği ampisiline göre zayıftır.

***Lamium gundelsheimeri* ekstresi;** sadece *Listeria monocytogenes* bakterisine karşı aktiviteye sahiptir. *L. gundelsheimeri* ekstraktı, *L. monocytogenes*'e karşı 11 mm zon genişliğine sahiptir. Ampisilin zon genişliği ise 27mm'dir. Bitki ekstraktı ampisiline kıyasla düşük antibakteriyel özelliktedir. Diğer bakterilere karşı aktivite göstermemiştir.

***Centaurea drabifolioides* ekstresi;** sadece *Listeria monocytogenes*'e karşı aktivite göstermiştir. Bitki ekstraktı 20 mm zon genişliğine sahiptir. Ampisilin bu bakteriye karşı zon genişliği ise 27 mm'dir. *Centaurea drabifolioides* ekstraktının *L. monocytogenes*'e karşı antibakteriyel etkisi ampisilininkine yakındır.

***Hieracium giresunense* ekstresi;** *Listeria monocytogenes* ve *Bacillus subtilis* bakterilerine karşı aktivite göstermiştir. Kullanılan diğer bakterilere karşı aktivite gözlemlenmemiştir.

***Symphytum sylvaticum* ekstresi;** sadece *Enterococcus faecalis* bakterisine karşı aktivite göstermiştir. Ampisiline kıyasla düşük antibakteriyel özelliktedir.

3.3. Metanol ekstrelerinden elde edilen bulgular

***Tanacetum albipannosum* ekstresi;** araştırmada kullanılan bakterilerden sadece *Bacillus subtilis*'e karşı aktiviteye sahiptir. Diğer yedi bakteriye karşı aktivite göstermemiştir. Ampisiline göre düşük antibakteriyel özelliğe sahiptir.

Lamium gundelsheimeri* ekstresi;Bacillus subtilis*'e karşı aktiviteye sahiptir.
Antibakteriyel özelliği ampisiline göre zayıftır.

Centaurea drabifolioides* ekstresi;Bacillus subtilis*'e karşı aktiviteye sahiptir.
Antibakteriyel özelliği ampisiline yakındır.

***Hieracium giresunense* ekstresi;**hiçbir bakteriye karşı aktivite göstermemiştir.
Bu durumda bu bitkinin antibakteriyel özelliği yoktur.

***Symphytum sylvaticum* ekstresi;** *Bacillus subtilis*'e karşı aktivite göstermiştir.
Ampisilinden daha zayıf antibakteriyel özelliğindedir.

4. TARTIŞMA VE SONUÇ

Doğu Karadeniz Bölgesi'nde endemik olarak bulunan *Tanacetum albipannosum*, *Lamium gundelsheimeri*, *Centaurea drabifolioides*, *Hieracium giresunense* ve *Symphytum sylvaticum* bitkilerinin toprak üstü kısımlarından elde edilen aseton, kloroform ve metanol ekstrelerinin antibakteriyel etkilerinin belirlenmesinde kuyu difüzyon metodu kullanılmıştır. Çalışmamızda oluşan zon çapları kontrol olarak kullanılan ampisiline ait zonlarla karşılaştırılarak antibakteriyel etki belirlenmiştir.

Çalışma sonucunda en yüksek antimikrobiyal aktiviteyi *C. drabifolioides*'in aseton ekstresi, *L. monocytogenes*'e karşı göstermiştir. Çalışmada kullanılan bitkilerin aseton, kloroform ve metanol ekstreleri gram negatif bakterilere karşı hiçbir aktivite göstermemiştir.

Araştırmamızda farklı çözücüler kullanmamızın nedeni maksimum derecede etkin madde elde edebilmektir. Her bileşik her çözücüde çözünmez. Asetonda çözünmeyenler kloroformda veya metanolde çözünebilir. Asetonda daha çok kompleks, reçinemsî kısımlar; kloroformda apolara yakın, yağimsî kısımlar; metanolde ise daha çok polar bileşikler çözünür. Kullanılan bitkilerin aseton, kloroform ve metanol ekstrelerinden en çok aktivite gösteren aseton ekstreleri olmuştur. En az aktiviteyi ise metanol ekstreleri göstermiştir.

Bu araştırmanın sonuçları incelendiğinde, çalışmada kullanılan bitki ekstrelerinin, bazı mikroorganizmalara karşı antibakteriyel aktiviteye sahip olduğu görülmektedir. Bakterilerde antibiyotik direncinin artması, günümüzde hastalıkların tedavisinde kullanılan ilaçların bazı yan etkilerinin ortaya çıkması bitkilerle tedaviye olan ilginin artmasına neden olmuştur. Çalışmamızdan elde edilen veriler doğrultusunda, daha sonra yapılacak olan çalışmalarda, antibakteriyel aktivitesi belirlenen ekstrelerdeki etken maddeler belirlenebilir. Ayrıca bu bitkilerin başka bakterilere ve mantarlara karşı da aktivite çalışmaları yapılabilir ve spesifik olarak incelenebilir. Aktif olan bileşikler

bitkiden izole edilerek canlı dokular üzerinde de etkisi denendikten sonra, söz konusu mikroorganizmaların neden olduğu hastalıklara karşı ilaç yapımında kullanılabilir.

Yapılan kaynak araştırmasında kullandığımız endemik 5 bitki türüne ait herhangi bir antibakteriyel aktivite çalışmasına rastlanmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Malyer, H. 1996, A New Record for the Flora of Turkey, *Turkish Journal of Botany Vol.*, 20, 473-475.
2. Tan, A. 1992. Türkiye’de Bitkisel Çeşitlilik ve Bitki Genetik Kaynakları, *Anadolu J. of AARI 2*: 50-64, Mara, İzmir.
3. Ali-Shtayeh, M.S., Yaghmour, R.M.R., Faidi Y.R., Salem, K., Al-Nuri, M.A. 1998. “Antimicrobial activity of 20 plants used in folkloric medicine in the Palestinian area”, *Journal of Ethnopharmacology*, 60,265.
4. Palombo, E.A., Semple, S.J. 2001. “Antibacterial activity of traditional Australian medicinal plants”, *Journal of Ethnopharmacology*, 77, 151.
5. Wagenitz, G. 1975. *Centaurea* L. in“Flora of Turkey and The East Aegean Islands, Ed. Davis P.H., Edinburgh University Press., Edinburgh, 465-586.
6. Baytop, T. 1999. *Türkiye’de Bitkiler ile Tedavi (Geçmişte ve Bugün)*, 2. Baskı, Nobel Kitabevi, İstanbul.
7. Barreo, A.F., Herrador, M.M., Arteaga, P., Cabrera, E., Rodriguez- Garcia, I., Garcia- Moreno, M., Gravalos, D.G. 1997. Cytotoxic activity of flavonoids from *Carthmus arborescens*, *Ononis natrix ssp. ramosissima* and *Centaurea malacitana*. *Fitoterapia*, 68 (3): 281-283.
8. Orallo, F., Lamela, M., Camina, M., Uriatre, E., Calleja, M. 1998. Preliminary study of the potential vasodilator effects on rat aorta of centaurein and centaureidin, two flavonoids from *Centaurea corcubionensis*. *Planta Med.*, 64 (2): 116-119.

9. Negrete, R., Backhouse, N., Avendano, S., San Martin, A. 1984. Dehydrocostus lactone and 8 β -hydroxydehydrocostus lactone in *Centaurea chilensis* Hook and Arn. *Plant. Med. Phytother.*, 18 (4): 226-232.
10. Lonergan, G., Routsis, E., Georgiadis, T., Agelis, G., Hondrelis, J., Matsoukas, J., Larsen, L.K., Caplan, F.R. 1992. Isolation, NMR studies and biological activities of onopordopicrin from *Centaurea sochnifolia*. *Journal of Natural Products*, 55 (2): 225-228.
11. Sür-Altınar, D., Gürkan, E., Sarıoğlu, İ., Ang, Ö., Tuzlacı, E. 1997. *Centaurea hermannii* F. Hermann'nın antibakteriyel ve antifungal etkileri. XI. Bitkisel İlaç Hammaddeleri Toplantısı Bildiri Kitabı, Ed. Coşkun, M., Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları No: 75, Ankara Üniversitesi Basımevi, Ankara, 553.
12. Arif, R. 2002. *Centaurea* Türlerinin Biyolojik Aktivite Yönünden Değerlendirilmesi. Gazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Farmakognozi Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Ankara.
13. Skliar, M.I., Toribio, M.S., Oriani, D.S. 2005. Antimicrobial activity of *Centaurea diffusa*. *Fitoterapia*, 76: 737-739.
14. Yaylı, N., Yasar, A., Gulec, C., Usta, A., Kolaylı, S., Coskuncelebi, K., Karaoglu, S. 2005. Composition and antimicrobial activity of essential oils from *Centaurea sessilis* and *Centaurea armena*. *Phytochemistry*, 66 (14): 1741-1745.
15. Buruk, K., Sokmen, A., Aydın, F., Erturk, M. 2006. Antimicrobial activity of some endemic plants growing in the Eastern Black Sea Region, Turkey. *Fitoterapia*, 77 (5): 388-391.
16. Newall C. A., Anderson L. A., Phillipson J. D. 1996. "Herbal Medicine: A Guide for health care professionals", London Pharmaceutical Pres, 119-120, 254-255.

17. British Herbal Medicine Association, 1996. "British Herbal Pharmacopoeia", Published by the British Herbal Medicine Association and Completely Revised by its Scientific Committee 4th edition 81-82.
18. Palevitch, D., Earon G., Carasso R. 1997. "Feverfew (*Tanacetum parthenium*) as a Prophylactic Treatment for Migraine: A Double-Blind Placebo-Controlled Study", *Phytotherapy Res.*, 11: 508-511.
19. Ross, J. J., Arnason, T. Birnboim, H. C. 1999. "Low Concentrations of the Feverfew Component Parthenolide Inhibits in Vitro Growth of Tumor Lines in a Cytostatic Fashion", *Planta Med.*, 65: 126-129.
20. Zhang, S., Lin, Z.-N., Yang, C.-F., Shi, X., Ong C.-N. Shen, H.-M. 2004. "Suppressed NF- κ B and Sustained JNK Activation Contribute to the Sensitization Effect of Parthenolide to TNF- α -Induced Apoptosis in Human Cancer Cells", *Carcinogenesis*, 25(11): 2191-2199.
21. Tournier, H., Schinella, G., Balsa, E., Buschiazzo, H., Manez, S. Buschiazzo, P. M. 1999. "Effect of the Chloroform Extracts of *Tanacetum vulgare* and One of Its Active Principles, Parthenolide, on Experimental Gastric Ulcer in Rats", *J. Pharm. Pharmacol.*, 51: 215-219.
22. Kılıç, E. 2007. *Tanacetum zahlbruckneri* (Nâb.) Grierson Bitkisi Üzerinde Fitokimyasal Araştırmalar. Yıldız Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, pp. 8, İstanbul.
23. Asımgil, A. 1993. "*Şifalı Bitkiler*", Timaş Yayınları, 218-219, İstanbul.
24. Baytop, T. 1984. "*Türkiye'de Bitkilerle Tedavi*", İstanbul Üniversitesi Yayınları, No: 3255, Eczacılık Fakültesi, No: 40, 355-356, İstanbul.

25. Gören, N., Jakupovic, J., Topal, Ş. 1990. "Sesquiterpene Lactones With Antibacterial Activity From *T. argyrophyllum* var. *argyrophyllum*", *Phytochemistry*, 29 (5): 1467-1469.
26. Gören, N., Ulubelen, A., Bozok-Johansson, C. ve Tahtasakal, E. 1993. "Sesquiterpene Lactones From *Tanacetum densum* subsp. *amani*", *Phytochemistry*, 33 (5), 1157-1159.
27. Bremness, L. 1995. *The Complete Book of Herbs*. Londra: Dorling Kindersley.
28. Willis, J. C. 1973. *A Dictionary of Flowering Plants and Ferns* (VIII. Baskı). Cambridge: Cambridge University Press.
29. Kara, D. 2007. *Lamium garganicum* L. subsp. *laevigatum* Arcangeli Üzerinde Farmakognozik Araştırmalar. Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, pp.25, Ankara.
30. Flamini, G., Cioni, P.L. ve Morelli, I. 2005. Composition of the essential oils and in vivo emission of volatiles of four *Lamium* species from Italy: *L. purpureum*, *L.hybridum*, *L. bifidum* and *L. amplexicaule*. *Food Chemistry*, 91, 63-68.
31. Trouillas, P. Calliste, C.-A., Allais, D.-P., Simon, A., Marfak, A., Delge, C. ve Duroux, J.-L. 2003. Antioxidant, anti-inflammatory and anti-proliferative properties of sixteen water plant extracts used in the Limousin countryside as herbal teas. *Food Chemistry*, 80 , 399-407.
32. Matkowsi, A. ve Piotrowska, M. 2006. Antioxidant and free radical scavenging activities of some medicinal plants from Lamiaceae. *Fitoterapia*, 77, 346-353.
33. Roussis, V., Chinou, I., Perdetzoglou D. ve Loukis, A. 1996. Identification and bacteriostatic activity of the essential oil of *Lamium garganicum* L. subsp. *laevigatum* Arcangeli. *Journal of Essential Oil Research*, 8(3), 291-293.

34. Gürbüz, A. 1980. *Şifalı Nematlar*. pp. 98, İstanbul.
35. Heywood, V.H. 1978. Flowering plants of the World, Oxford, 235-236.
36. Fornasari, L., Ecology of Old World Hawkweeds, *Hieracium* Species (Asteraceae), in their Homeland and Considerations on their Potential Weediness, Proceedings of the IV International Symposium on Biological Control of Weeds, January 1996, Stellenbosch, South Africa, University of Cape Town, V.C. Moran & Hoffman (eds), 11-17.
37. Çelen, S. 2006. Türkiye’de Yayılış Gösteren Dört *Thymus* Türünün Uçucu Yağ Bileşimleri, Antibakteriyel ve Antifungal Aktivite Özelliklerinin Belirlenmesi. Balıkesir Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, pp. 1, Balıkesir.
38. Öztürk, M. S. 1986. *Ekonomik Botanik*. Atatürk Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Yayınları, Erzurum, 40.
39. Acartürk, R. 1997. Şifalı Bitkiler Flora ve Sağlığımız, Reprovizyon Ltd. Şti., Ankara, 2.
40. Karamanoğlu, K. 1977. *Farmasötik Botanik Ders Kitabı*. Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları, Ankara Üniversitesi Basım Evi, Ankara, 44.
41. Sayar, A., Güvensan, A., Özdemir, F., Öztürk, M. 1995. “Muğla (Türkiye) ilindeki bazı türlerin etnobotanik özellikleri”, *The Herb Journal of Systematic Botany*, 2, 1, 151.
42. Çubukçu, B., Meriçli, A. H., Mat, A., Sarıyer, G., Sütlüpnar, N. ve Meriçli, F. 2002. *Fitoterapi*, İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmokognozi Anabilim Dalı, İstanbul, 1.

43. Goldman, P. 2001. Herbal medicines today and the roots of modern pharmacology. *Annals of Internal Medicine*, 135: 594-600.
44. Başer, K.H.C. 1997. Tıbbi ve Aromatik Bitkilerin İlaç ve Alkollü İçki Sanayilerinde Kullanımı. Anadolu Üniversitesi Tıbbi ve Aromatik Bitki ve İlaç Araştırma Merkezi (TBAM), İstanbul Ticaret Odası, Yayın no: 39, İstanbul.
45. Ersöz, T. 2011. Bitkisel Tedaviye Bilimsel Bakış: Doğrular ve Yanlışlar. Hacettepe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognози Anabilim Dalı, Ankara, 5: 217-22.
46. Busse, W. 2000. The significance of quality for efficacy and safety of herbal medical products, *Drug Inform*, 34: 15-23.
47. Öztürk, Y. 1990. “İlaç ve tıbbi bitkiler yönünden Hindistan’a bakış”, *Pharmacia YJTPA*, 30, 3, 145.
48. Houghton, P. J. 2001. Old Yet New-Pharmaceuticals from Plants. *Journal of Chemical Education Vol. 78*, No. 2.
49. Yaylı, N. 2007. Bazı *Teucrium* L. Taksonlarında Uçucu Yağların Kimyasal Bileşimleri ve Antimikrobiyal Aktiviteleri. Karadeniz Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, pp. 12, Trabzon.
50. <http://turkherb.ibu.edu.tr>. Web adresinden 15 Eylül 2012 tarihinde edinilmiştir.
51. Grierson, A. J. C. 1975. “Flora of Turkey and East Aegan Islands”, University of Edinburgh Press, Vol: 5, Edited by Davis P.H.D., 256-291.
52. Bilgehan, H. 2000. *Klinik Mikrobiyoloji (Özel Bakteriyoloji ve Bakteri Enfeksiyonları)*, 10. Baskı. Barış Yay., Fakülteler Kitabevi, İstanbul.
53. Ustaçelebi, Ş.1999. *Temel ve Klinik Mikrobiyoloji*. Güneş Kitabevi, İstanbul.

54. Nester, E. W., Anderson D.G., Roberts, C.E., Pearsall, N.N., Nester, M.T. 2004. *Microbiology A Human Perspective*. Mc Graw Hill Higher Education, Boston.
55. Baron, E.J., Finegold, S.M. 1990. *Diagnostic Microbiology*. The C.V. Mosby Company, Philadelphia.
56. Ecevit, P. 2007. Tıbbi Amaçlar İçin Kullanılan Bazı Bitki Türlerinin Antimikrobiyal Aktivitelerinin Araştırılması. Fırat Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, pp. 10, Elazığ.
57. Faber, J. M. & Peterkin, P. I. 1991. “*Listeria monocytogenes*: A foodborne pathojen” *Microbiology Review*, 55, 476.
58. Van-Renterghen, B., Hysmen, F., Rygole, R. & Verstraete, W. 1991. “Detection and prevalence of *Listeria monocytogenes* in the aricultural ecosystem” *Journal of Applied Bacteriology*, 71,211.
59. Hasenekoğlu, İ., ve Yeşilyurt, S. 2002. *Mikrobiyoloji*, Erzurum,12.
60. Kılıçturgay, K., Gökırmak F., Töre, O., Gedikoğlu, S., Göral, G. ve Helvacı S. 1994. *Klinik Mikrobiyoloji*, Bursa Güneş & Nobel Kitabevleri, Bursa.
61. Uyar, T. 1992. *Organik Kimya*. Gazi Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, Ankara.

ÖZGEÇMİŞ

1987 yılında Giresun'da doğdu. İlk, orta ve lise öğrenimini Giresun'da tamamladı. 2005 yılında Erciyes Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü'nde lisans öğrenimine başladı. 2006 yılında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü'ne yatay geçiş yaptı. 2009 yılında buradan mezun oldu. 2011 yılında Giresun Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans programında öğrenim görmeye başladı ve halen devam etmektedir.