

KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BİYOLOJİ ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ

HERACLEUM L. (UMBELLİFERAE) TAKSONLARININ
ANTİMİKROBİYAL AKTİVİTELERİNİN İNCELENMESİ

SİNEM YILDIRIM

OCAK 2006

ÖZET

BAZI *HERACLEUM* L. (UMBELLIFERAE) TAKSONLARININ ANTİMİKROBİYAL AKTİVİTELERİNİN İNCELENMESİ

YILDIRIM Sinem

Kırıkkale Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Biyoloji Anabilim Dalı, Yüksek Lisans tezi

Danışman: Doç. Dr. Aysun ERGENE

OCAK 2006,80 sayfa

Yaklaşık 10.000 civarında bitki türünün yetiştiği Türkiye bitkiler açısından çok zengindir. Bir çok bitki türü tıbbi bitki olarak kullanılmaktadır. *Heracleum* L. (Umbelliferae) 'nin dünyada 700'den fazla türü bulunmaktadır. Türkiye'de bu cinsin 16 türü ve 7 alt türü mevcuttur. Bunların 7 tanesi Türkiye için endemiktir. Bu çalışmada, Türkiye'de yetişen 13 *Heracleum* taksonu antimikrobiyal özellikleri yönünden karşılaştırılmıştır. Enfeksiyon oluşturan mikroorganizmalardan *Escherichia coli* ATCC11229, *Enterococ fecalis* ATCC 29212, *Listeria monocytogenes* ATCC 7644, *Streptococ pyogenes* ATCC 19615, *Pseudomonas auroginosa* ATCC27853, *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, *Candida albicans* ATCC 90028, *Candida krusei* ATCC 6258 ve *Candida albicans* ATCC 8459581, *Shigella* ve *Corynebacterium diphtheria* denenmiştir.

Anahtar kelimeler: *Heracleum*, Umbelliferae, antimikrobiyal etki

ABSTRACT

THE STUDY OF ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF SOME *HERACLEUM* L. (UMBELLIFERAE) TAXONS

YILDIRIM Sinem

Kırıkkale university

Graduate School of natural And Applied Sciences

Department of Biology, M.Sc. Thesis

Supervisor: Assoc. Prof. Dr.

January,2006,80 pages

Turkey is very rich in number of plant species of almost 10.000. Many plant species have been used in folkloric medicine. L. (Umbelliferae) is includes more than 700 species on the world. The genus is to be found in 16 species and 7 subspecies at the Turkey. 7 species are endemic for Turkey. In this study, 13 *Heracleum* sp which are growing in Turkey were investigated for their antimicrobial activity. I tested them against to patogen *Escherichia coli* ATCC11229, *Enterococ feacalis* ATCC 29212, *Listeria monocytogenes* ATCC 7644, *Streptococ pyogenes* ATCC 19615, *Pseudomonas auroginosa* ATCC27853, *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, *Candida albicans* ATCC 90028, *Candida krusei* ATCC 6258 ve *Candida albicans* ATCC 8459581, *Shigella* ve *Corynebacterium diphtheria*

Key words: *Heracleum*, Umbelliferae, antimicrobial effect

TEŞEKKÜR

Yüksek Lisans çalışmalarım boyunca bana destek veren, fikirleri, eleştirileri ve tavsiyeleri ile bana yol gösteren saygı değer hocam ve tez danışmanım Sayın Doç. Dr. Aysun ERGENE'ye teşekkürlerimi sunarım

Ayrıca Yüksek Lisans çalışmalarım için gerekli olan *Heracleum L.* (Umbelliferae) bitkilerini, Türkiye'nin çeşitli bölgelerinden toplayarak çalışmalarımı yapmamı sağlayan değerli hocalarım Sayın Doç .Dr .Ahmet DURAN'a ve Sayın Doç. Dr. Ergin HAMZAOĞLU'na teşekkürlerimi sunarım.

Bu çalışma sırasında benden yardımlarını eksik etmeyen Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümündeki bütün hocalarıma ve benden manevi desteğini eksik etmeyen değerli arkadaşım Semiha HACIOĞLU'na teşekkür ederim

Öğrencilik hayatımın her döneminde bana daima güvenen, büyük bir sabır ve anlayış gösteren canım anneme, babama ve tüm aileme de teşekkürü bir borç bilirim.

İÇİNDEKİLER

ÖZET	i
ABSTRACT	ii
TEŞEKKÜR	iv
İÇİNDEKİLER DİZİNİ	v
ÇİZELGELER DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
1.GİRİŞ.....	1
1.1. Tıbbi Bitkilerin Yetiştirilmesi.....	3
1.2. İlaç Hammaddesinin Hazırlanması.....	4
1.3. Geleneksel Yöntemlere Göre Bitkilerin Kullanılışı.....	5
1.4. Tıbbi Bitkilerin Bileşimi.....	9
1.5. Çalışmada Kullanılan <i>Heracleum</i> L Taksonları	15
1.5.1. <i>Heracleum sphondylium</i> L.subsp. <i>montanum</i> (Schleicher ex Gaudin) Briq	16
1.5.2. <i>Heracleum sphondylium</i> L.subsp. <i>cyclocarpum</i> (C. Koch) Davis	17
1.5.3. <i>Heracleum sphondylium</i> L.subsp. <i>artvinense</i> (Manden) Davis	17
1.5.4. <i>Heracleum paphlagicum</i> Czechtz	18
1.5.5. <i>Heracleum sosnowski</i> Manden	19
1.5.6. <i>Heracleum anastasiaticum</i> Manden	20
1.5.7. <i>Heracleum crenatifolium</i> Boiss	21
1.5.8. <i>Heracleum persicum</i> Desf.	21
1.5.9. <i>Heracleum pastinacifolium</i> C. Koch subsp. <i>transcaucasicum</i> (Manden) Davis.....	22

1.5.10. <i>Heracleum pastinacifolium</i> C. Koch subsp. <i>Incantum</i> (Boiss. & Huet) Davis.....	23
1.5.11. <i>Heracleum argaeum</i> Boiss & Bal.	24
1.5.12. <i>Heracleum humile</i> Sm.	25
1.6. Bakteri Hücrelerinin Morfolojik Yapısı	27
1.6.1. Bakterilerde Hücre Yapısı	27
1.6.2. Gram(+) Bakteri Hücre Duvarının Özel Bileşenleri	30
1.6.3. Gram(-) Bakteri Hücre Duvarının Özel Bileşenleri	31
1.7. Bakterilerin Üremesi ve Beslenmesi İçin Gerekli Maddeler	33
1.8. Bakterilerin Üremesini Etkileyen Çevresel Faktörler	35
1.9. Bakteri Koloni Tipleri	38
1.10. Bakterilerde Üreme Aşamaları	39
1.11. Çalışmada Kullanılan Mikroorganizmalar	40
2. MATERYAL VE YÖNTEM	52
2.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler	52
2.2. Kullanılan Cihazlar	52
2.3. Mikroorganizmalar	52
2.4. Üreme Ortamlarının hazırlanması	53
2.5. <i>Heracleum</i> Örnekleri	53
2.6. Ekstraktların Hazırlanması	54
2.6.1. Su (H ₂ O) Ekstraksiyonunun Hazırlanması	54
2.6.2. Alkol Ekstraksiyonunun Hazırlanması	54
2.7. Disk Difüzyon Yöntemi İle Antimikrobiyal Aktivitenin Belirlenmesi	54
2.8. İstatistiksel Analizler	55

3. ARAŞTIRMA BULGULARI	56
3.1. <i>Heracleum crenatifolium</i> 'un Antimikrobiyal Etkisi	56
3.2. <i>Heracleum crenatifolium</i> (Syn: <i>H. peshmenianum</i>)'un Antimikrobiyal Etkisi	57
3.3. <i>Heracleum sphondylium</i> 'un Antimikrobiyal Etkisi	58
3.4. <i>Heracleum antasiaticum</i> 'un Antimikrobiyal Etkisi	59
3.5. <i>Heracleum sosnowsky</i> 'nin Antimikrobiyal Etkisi	60
3.6. <i>Heracleum sphondylium</i> subsp. <i>cyclocarpum</i> 'un Antimikrobiyal Etkisi	61
3.7. <i>Heracleum sphondylium</i> subsp. <i>artvinense</i> 'un Antimikrobiyal Etkisi	62
3.8. <i>Heracleum paphlagonicum</i> 'un Antimikrobiyal Etkisi	63
3.9. <i>Heracleum persicum</i> 'un Antimikrobiyal Etkisi	64
3.10. <i>Heracleum humile</i> 'nin Antimikrobiyal Etkisi	65
3.11 <i>Heracleum pastinacifolium</i> subsp. <i>incanum</i> 'un Antimikrobiyal Etkisi	66
3.12. <i>Heracleum argaeum</i> 'un Antimikrobiyal Etkisi	67
3.13. <i>Heracleum pastinacifolium</i> subsp. <i>transcaucaicum</i> 'un Antimikrobiyal Etkisi	68
4. TARTIŞMA VE SONUÇ	71
KAYNAKLAR	76

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge1.1. Türkiye’de yayılış gösteren bazı önemli tıbbi ve aromatik bitkiler	8
Çizelge1.2. Bazı önemli glikozid bitkileri ve başlıca önemli Karakteristikler	10
Çizelge1.3. Çalışmada Kullanılan Bitkiler	26
Çizelge1.4. Gram (+) ve Gram (-) organizmalar arasındaki farklılıklar	32
Çizelge 1.5. Çalışmalarda kullanılan mikroorganizmalar	40
Çizelge 3.1. <i>Heracleum crenatifolium</i> ’un su ve alkol ekstraktının antimikrobiyal etkisi	56
Çizelge 3.2. <i>Heracleum crenatifolium</i> (Syn: <i>H.peshmenianum</i>)’un su ve alkol ekstraktının antimikrobiyal etkisi.....	57
Çizelge3.3. <i>Heracleum sphondylium</i> subsp. <i>cyclocarpum</i> ’un su ve alkol ekstraktının antimikrobiyal etkisi	58
Çizelge 3.4. <i>Heracleum antasiaticum</i> ’un alkol ve su ekstraktının antimikrobiyal etkisi	59
Çizelge 3.5. <i>Heracleum sosnowsky</i> ’nin alkol ve su ekstraktının antimikrobiyal etkisi	60
Çizelge 3.6. <i>Heracleum sphondylium</i> subsp. <i>cyclocarpum</i> ’un alkol ve su ekstraktının antimikrobiyal etkisi.....	61
Çizelge 3.7. <i>Heracleum sphondylium</i> subsp. <i>artvinense</i> ’un alkol ve su ekstraktının antimikrobiyal etkisi.....	62

Çizelge 3.8. <i>Heracleum paphlagonicum</i> 'un alkol ve su ekstraktının antimikrobiyal etkisi	63
Çizelge 3.9. <i>Heracleum persicum</i> 'un alkol ve su ekstraktının antimikrobiyal etkisi.....	64
Çizelge 3.10. <i>Heracleum humile</i> 'nin alkol ve su ekstraktının antimikrobiyal etkisi	65
Çizelge 3.11. <i>Heracleum pastinacifolium</i> subsp. <i>incanum</i> 'un alkol ve su ekstraktının antimikrobiyal etkisi.....	66
Çizelge 3.12. <i>Heracleum argaeum</i> 'un alkol ve su ekstraktının antimikrobiyal etkisi	67
Çizelge 3.13. <i>Heracleum pastinacifolium</i> subsp. <i>transcaucaicum</i> 'un alkol ve su ekstraktının antimikrobiyal etkisi.....	68

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 3.1. <i>Heracleum sphondylium</i> subsp. <i>artvinense</i> 'nin su ve alkol ekstraktlarının oluşturduğu zonlar	69
Şekil 3.2. <i>Heracleum sphondylium</i> subsp. <i>artvinense</i> 'un su ve alkol ekstraktlarının oluşturduğu zonlar	70

1.GİRİŞ

Bitkilerle tedavi, en eski iyileştirme yöntemlerinden biridir ve şifalı bitkilerin gücü insanlar tarafından tarihin en eski çağlarından beri bilinmektedir. Birçok uygarlığın bu bitkiler hakkındaki bilgileri yaşadıkları devrin kitabelerinde yazılıdır. Günümüzde yapılan arkeolojik çalışmalar sayesinde bunlar hakkındaki bilgiler günümüze kadar gelmeyi başarmıştır. M.Ö.3000 yıllarında Mezopotamya’da yani Fırat ve Dicle nehirleri arasındaki topraklarda kurulan Sümerler, Akadlar ve Asurlular’a ait medeniyetlerde hastalıkların rahip hekimler tarafından sihir, büyü, bitkisel ve hayvansal ilaçlarla tedavi edilmeye çalışıldığı Ninova (Asurlular’ın merkezi) tabletlerinden öğrenilmiştir. Bu tedavi şekilleri arasında çoğunluğu bitkisel ilaçlar teşkil etmektedir. Arkeologların bu döneme ait çalışmaları sonucu 5000 yıllık distilasyon cihazı bulmaları ise konunun önemini iyice göstermektedir. Asurlular’dan kalma, kil tabakalarda, birçok hastalığın adı ve tedavisinde kullanılacak bitkilerin adları yazılıdır. Bu tabakalar ile Asurlular’ın, şifalı bitkilerin ne işe yaradığını bildiklerini anlıyoruz. Ayrıca Asurlular’ın merkezi olan Ninova şehrinde, şifalı bitkileri yetiştirdikleri de tesbit edilmiştir.⁽¹⁾

19. yüzyılda bitkilerle tedavi alanında hızlı ilerleme ve gelişmeler sağlanmıştır. Böylece Şifalı bitkilerin kültür yetiştirilmesi, toplanması, kurutması ve ufalanması gibi işlemler geliştirilmiştir.⁽²⁾ Bu durum, bitkilerin anatomik yapılarının tayin edilmesi gerekliliğini ortaya çıkarmıştır. Böylelikle Farmakognozi biliminin temeli atılmıştır. Farmakognozi; tıbbi ya da şifalı bitkiler anlamına gelmektedir. Farmakoloji; ilaçlar ile ilgili biyolojik sistemler arasındaki etkileşimleri inceleyen ve eczacılığın temeli olan bilim dalıdır. Farmakoterapi; uygulamalı farmakolojidir ve hastalıkların tedavisinde ilaçların uygulanmasını konu alır.⁽³⁾ Hastalıkların taze veya

kurutulmuş bitkiler ve bunların doğal ekstrimleri ile tedavi edilmesine de Fitoterapi denir.

Dünya üzerinde 1.000.000 bitki türünün bulunduğu tahmin edilmektedir. Bunların 500.000 kadarı tanımlanıp isimlendirilmiştir. Gıda elde etmek için üretilen türler 3.000 civarındadır. Buna karşılık gıda olarak kullanılan yabani bitki türü 100.000'in üzerindedir.1979 yılında Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından yapılan bir araştırmada farmakoplarda kayıtlı olan ülkelerde kullanılan ve ticarete bulunabilen bitkisel ilaçların miktarı 2.000 olarak tespit edilmiştir. Aynı kuruluşun 91 ülkenin farmakopları ve tıbbi bitkileri üzerinde yapılmış olan bazı yayınlara dayanarak hazırladığı bir araştırmaya göre de tedavi amacıyla kullanılan tıbbi bitkilerin toplam miktarının 20.000 civarında olduğu saptanmıştır.^(1,4,5)

Ülkemiz zengin bitki florasına sahiptir. Yaklaşık 9.000 bitki türünün doğal olarak yetişmesi, dikkatleri bütün dünya ülkelerinde olduğu gibi Türkiye'de de tıbbi bitkilerin araştırması ve incelemesi konusuna çekmiştir.^(1,3)

Son yıllarda tıbbi bitkiler ve bunlardan elde edilen aktif maddeler üzerinde yapılan çalışmalar ve bitkisel ilaçlara yönelik tercih artışının sebepleri;

1. İlaç Yasaklama Duyuruları: Son yirmi yılda büyük gürültülerle kullanıma sunulan sentetik moleküllerden pek çoğu aradan 5-10 yıl geçtikten sonra ve milyonlarca insan bu ilaçları kullandıktan sonra "öldürücü veya sakat bırakıcı sonuçları" nedeni ile yasaklanmıştır. Bir zayıflama ilacının kalp kapağı hastası yaptığı, bir grup romatizmal ilaç ve ağrı kesicinin ölüme yol açtıkları yıllarca kullanıldıktan sonra açıklanmıştır. 20.yüzyılın ikinci yarısından itibaren, sentetik ilaçların zamanla, hastalıkların yeni ırklarına karşı etkisiz kaldığı, birçok yan ve toksik etkilerinin olduğu anlaşılmış ve yeniden bitkisel kökenli doğal ilaçlara olan ilgi artmaya başlamıştır.^(1,3)

2.İlaç Fiyatlarının Artışı: Ekonomik faktörler, konu sağlık bile olsa önemli bir faktördür.

3. Doğal Hayata Dönüş Eğilimi: Tüm dünyada, sağlık sorunlarının çözümünü doğada arama eğilimi var ve bu da bitkisel ürünlere yönelmenin çok önemli bir nedenidir. Bitkisel ürünler daha masum, bedene ve ruha daha uygun gibi olarak algılanmaktadır.^(1,3)

4. Artan Sağlık Bilinci: Günümüzde; sağlık bilincinde artış, sağlığı koruma ve güçlendirme sürecinde hızlı ilerlemeler yaşanmaktadır. Bitkisel ilaçların sağlığı koruyucu güçlerine daha çok güvenilmekte ve bitkisel ürünlerle ilgili bilgi birikimi artmaktadır.^(1,3)

5. Geleneksel Tıpta Yaşanan Değişimler: Son 5-10 yılda batı tıbbının geleneksel bitkisel ürünlere yönelmesi de etkili bir faktör olarak karşımıza çıkmaktadır. Batı tıbbı da kanserle, ülserle, yorgunlukla savaşta doğal destekler aramaktadır. Bağışıklık güçlendirici olarak Echinaceae'den yararlanılmakta, kulak çınlaması veya denge sorununda *Ginkgo biloba* kullanılmaktadır.^(1,3)

1.1. Tıbbi Bitkilerin Yetiştirilmesi

Günümüzde bazı ilaçlar yabani bitkilerden elde edilmektedir. Buna karşılık büyük bir kısmı ilaç tarımı yapılan tarımı yapılan bitkilerden elde edilir. Çünkü bu bitkiler küçük bir araziden çok miktarda elde edilebilir, ürünün toplanması kısa bir sürede ve arzu edilen zamanda yapılır, toplanmadan hemen sonra kurutmaya geçilebilir, saf ilaç elde edilebilir, gerek verim, gerekse etken maddesi yüksek ilaç üretilen elverişli ırkların yetiştirilmesi mümkündür.

Tıbbi bitkilerin yetiştirilmesinde genel tarım usulleri uygulanır. Ekim olayında başarılı olabilmek için en önemli olan şey tohumdur. Toprak yapısı, su durumu, genel iklim özellikleri de bu bitkilerin yetiştirilmesinde önemlidir. İyi kaliteli tıbbi ve aromatik bir bitkide ucuz ve bol etken madde ancak kaliteli bir tohumla yetiştirmekle mümkündür. Yapılan plantasyon çalışmalarında ülkemizin her bölgesinde hemen tüm türlerin yetiştirilebileceği görülmüştür.^(1,3,16)

1.2. İlaç hammaddesinin Hazırlanması

Tıbbi bitkilerin ilaç olarak kullanılan kısımları yaprak, çiçek, tohum, kök ve kabuk kısmıdır. İçerdikleri etkili bileşikler nedeniyle hastalıkları tedavi ettikleri ispatlanmıştır. Bitkilerdeki etkili bileşiklerin miktarı belirli dönemlerde en yüksek düzeye ulaşmaktadır. Her tıbbi bitki için özel bir toplama zamanı vardır. Toplanan bitkilerin bozulmasını önlemek için uygun şartlarda kurutulması gereklidir. Kurutulmuş bitkilerin tedavi özellikleri bir yıl kadardır. Bir yıldan sonra bitkideki etken madde bozulmaya ve sonuçta etkisini yitirmeye başlar. Toplanan bitkideki etken maddenin etkisinin bir yıldan daha fazla devamını sağlamak için bitki, özel şartlarda saklanmalıdır. Genellikle elle toplama yöntemi kullanılmakla birlikte bitkinin tarımını yapan ülkelerde özel tarım ekipmanlarıyla toplama işlemi yapılmaktadır. Yaprak, çiçek ve otlar hiçbir zaman yağmurlu bir günde veya üzerinde çiğ veya nem varken toplanmamalıdır. Çünkü böyle artlarda, toplanan üründen kaliteli ilaç hammaddesi elde etmek mümkün değildir. Taze materyal çok kısa zamanda bozulur. Bu nedenle en kısa zamanda kurutma işlemi yapılmalıdır. Kurutma işlemi sırasında bitki suyunun % 75 'ini kaybeder. 1000 kg yaş bitkiden 250 kg kuru bitki elde edilir. Kurutulmuş olan materyalin, özelliklerini kaybetmeden muhafaza edilebilmesi de

önemlidir. Saklama sırasında bitkinin bozulmasına neden olan rutubet, sıcaklık ve ışık gibi etmenlerdir. Bu etmenlerden bitkinin etkilenmemesi için serin, kuru ve karanlık bir yerde saklanmaları gerekir. Bitki, kese kağıdı, bez torba, mukavva kutu, teneke kutu veya cam kavanozlarda saklanabilir.^(1,3,16,22)

1.3. Geleneksel Yöntemlere Göre Bitkilerin Kullanılışı

Anadolu'da yaşayan halkın büyük bir kısmı, bitkilerle çok eski yıllardan beri yakından ilgilenmiştir. Halk, yabani bitkilerin bir kısmından gıda, baharat, boyar madde ve ilaç olarak yararlanmaktadır. Bazı bitkiler ise içerdikleri zehirli bileşikler nedeniyle hem insan sağlığı hem de hayvan sağlığı yönünden önemlidir. Anadolu'da bitkilerin kullanımını 5 başlık altında toplanabilir.^(1,3)

1. GIDA: Yabani bitkilerin gıda amaçlı kullanımı Anadolu'da oldukça yaygındır. Pek çok yabani bitkinin gerek kök kısımları gerekse toprak üstü kısımları sebze olarak kullanılmaktadır. Anadolu'da halkın çok eski yıllardan beri tıbbi ve aromatik özelliklerini bilmeden kullandıkları bitkilerden ebegümeçi (*Malva sylvestris* L.), ve çirişotu (*Asphodelus aestivus* Brot.) yumruları tedavi amaçlı kullanılmaktadır. Ayrıca; çiğdem (*Colchicum* L.), ışkın, kuzukulağı (*Rumex* L.) ve yemlik gibi bitkiler çiğ olarak kullanılmaktadır.^(6,7)

2. BAHARAT: Baharat terimi, Arapça'da "kokulu bitkiler" anlamına gelmektedir. Tat, koku ve çeşni vermek amacıyla gıdalara katılan, daha çok kurutulmuş ve öğütülmüş bitkilere "baharat" denilir. Bir ürünün baharat olabilmesi için; en azından bitkisel kökenli olması, tat, koku ve renk maddelerince zengin olması gerekmektedir. Anadolu'daki çok eski kullanım alanlarından biri de, yabani bitkilerin tat ve koku verici olarak kullanılmasıdır. Örneğin; *Allium* L. (soğan), *Mentha* L. (nane), *Thymus* L.

(kekik) yemeklere tat ve koku vermek amacıyla kullanılır. *Salvia* L. ve *Sideritis* L. gibi bitki türleri de yapraklarından ve çiçeklerinden istifade edilerek ada çayı, dağ çayı, yayla çayı gibi isimlerle bilinmekte ve sıcak suda haşlanarak içecek olarak kullanılmaktadır.

Baharatların iştah açıcı ve damak zevkini artırıcı özelliklerinden başka, yiyecekleri bozulmaktan koruması da çok önemlidir. Katıldıkları gıda maddelerinin bozulmasını önlerler veya en azından geciktirirler. Baharatların içerdikleri maddeler çoğunlukla antifungal (mantarlara karşı), antibakteriyel (bakterilere karşı), antimikrobiyal (mikroplara karşı) ve antioksidan (oksidlenmeye karşı) etkilidir.⁽¹⁾

3. İLAÇ: Anadolu insanının çok eski yıllardan beri bitkileri tıbbi amaçlı kullandıkları bilinmektedir. Hititler dönemindeki tıbbi tabletlerde bulunan reçete formüllerinde kayıtlı bitki adları bunun bir kanıtıdır. İlaç amaçlı kullanılmak üzere bitkinin özellikle yetiştirildiği bilinmektedir. Artık gelişmiş ülkelerin tamamında bitkisel kökenli ilaçlar eczane raflarında hızlı bir grafikte artmaktadır. Bu da, bitkisel ilaçların değerinin her geçen gün daha da iyi anlaşılmaya başladığını göstermektedir.^(1,8,9)

4. BOYAR MADDE: Doğal boyaların insanlık tarihinde her zaman önemli bir yeri olmuş, pek çok bitkiden doğal boya kaynağı olarak yaygın şekilde faydalanılmıştır. Bu amaçla günümüze kadar boyamacılıkta örneğin; kırmızı rengin elde edilmesinde kökboya (*Rubia tinctorum* L.), sarı rengin elde edilmesinde Muhabbet çiçeği (*Reseda lutea* L.), mavi rengin elde edilmesinde Çivit otu (*Isatis tinctoria* L.), yeşil rengin elde edilmesinde hayıt (*Vitex agnus-castus*), siyah rengin elde edilmesinde Sumak (*Rhus coriaria* L.) gibi çok değerli boya bitkileri kullanılmıştır. Yakın zamanda boyar maddelerin sentetik olarak elde edilmeleri ve ekonomik olmaları, sentetik boyar

maddelerin kullanım alanını genişletmiştir. Kullanım kolaylığı, standart boyama ve düşük maliyet sentetik boyaları hızla yaygınlaştırmıştır. Ancak, doğal boyaların yüksek haslık (yıkama ve ışığa karşı dayanıklılık) vermeleri, kullanım ömürlerinin fazla olması, toksik ve alerjik olmamaları, suda kolay parçalanmamaları, çevreye dost olmaları, mordanlarla çok zengin renk spektrumları vermeleri gibi nedenlerden dolayı günümüzde artık sentetiklerin yerine tercih edilir olmuşlardır. Bitkisel kökenli boyar maddeler çok büyük değere sahiptir. Bitkisel boyalarla boyanan tüm mallar sentetik boyalarla boyanan mallara göre çok daha pahalı satış rakamlarına sahiptir.^(10,11)

5. ZEHİRLİ BİTKİLER: Bazı tıbbi bitkiler de, fazla miktarlarda kullanıldığında zehirlenmelere sebep olmaktadır. Gıda olarak kullanılması sakıncalı bazı zehirli bitkiler de halk sağlığını olumsuz etkilemektedir. Bundan dolayı zehirli bitkilerde bulunan zehirli bileşiklerin toksolojik etkileri ayrıca bir inceleme alanıdır.^(9,12)

Çizelge.1.1. Türkiye’de yayılış gösteren bazı önemli tıbbi ve aromatik bitkiler⁽³⁾

Türkçe adı	Latince adı	Türkçe adı	Latince adı
Adaçayı	<i>Salvia fruticosa</i>	Sığırdili	<i>Borago officinalis</i>
Adamotu	<i>Mandragora autumnalis</i>	Isırgan	<i>Urtica dioica</i>
Ada soğanı	<i>Urginia maritima</i>	Kantaron	<i>Hypericum perforatum</i>
Anason	<i>Pimpinella anisum</i>	Kapari	<i>Capparis spinosa</i>
Baldıran	<i>Conium maculatum</i>	Karabaş kekik	<i>Thymbra spicata</i>
Banotu	<i>Hyascyamus niger</i>	Karabaşotu	<i>Lavandula stoechas</i>
Biberiye	<i>Rosmarinus officinalis</i>	Kardelen	<i>Galanthus elwessi</i>
Ebegümeçi	<i>Malva sylvestris</i>	Keçisakalı	<i>Galega officinalis</i>
Centiyan	<i>Gentiana lutea</i>	Kediotu	<i>Valeriana officinali</i>
Civan perçemi	<i>Achillea millefolium</i>	Kekik	<i>Thymus spp.</i>
Çörekotu	<i>Nigella sativa</i>	Kenger	<i>Gundelia tournefortii</i>
Çöven	<i>Gypsopylla arrostii</i>	Kırlangıçotu	<i>Chelidonium majus</i>
Çuha çiçeği	<i>Primula officinalis</i>	Kimyon	<i>Cuminum cyminum</i>
Datura	<i>Datura stramonium</i>	Kökboya	<i>Rubia tinctorum</i>
Defne	<i>Laurus nobilis</i>	Mecanköşk	<i>Origanum spp.</i>
Dereotu	<i>Anethum graveolens</i>	Meyankökü	<i>Glycyrrhiza glabra</i>
Deniz üzümü	<i>Ephedra distachia</i>	Nane	<i>Mentha piperita</i>

Çizelge.1.1.(Devam)

Deve dikenii	<i>Silybum marianum</i>	Oğulotu	<i>Melissa officinalis</i>
Dulavratotu	<i>Lappa major</i>	Öksürükotu	<i>Tussilago farfara</i>
Eşekhiyarı	<i>Ecballium elaterium</i>	Papatya	<i>Anthemis nobilis</i>
Fesleğen	<i>Ocimum bacilicum</i>	Pireotu	<i>Pyrethrum spp.</i>
Gelincik	<i>Papaver rhoeas</i>	Rezene	<i>Foeniculum vulgare</i>
Ökseotu	<i>Viscum album</i>	Roka	<i>Eruca sativa</i>
Güzelavratotu	<i>Atropa belladonna</i>	Safran	<i>Crocus sativus</i>
Hardal	<i>Sinapis nigra</i>	Sedefotu	<i>Ruta graveolens</i>
Haşhaş	<i>Papaver somniferum</i>	Şevketibostan	<i>Cinicus benedictus</i>
Hatmi	<i>Althea officinalis</i>	Yavşan	<i>Artemisia absinthium</i>

1.4. Tıbbi Bitkilerin Bileşimi

Tıbbi bitkiler üzerinde yapılan deneysel araştırmalar, bitkilerde bulunan bileşikler hakkında bilgi sağlamıştır. Bitkilerde sellüloz, nişasta, pektin, protein ve şeker gibi tedavi yönünden etkisiz maddelerin yanında, çok az miktarlarda farmakolojik etkilere sahip bileşikler bulunur. Bu maddelere “etkili maddeler” ya da “etken maddeler” denir. Bitkilere tedavi özelliğini veren bu maddeler, kimyasal yapılarına göre aşağıdaki şekilde gruplandırılmaktadır^(2,3,13,14,15,16)

1. Glikozidler: Enzim ve seyreltik asitler etkisiyle şeker olmayan bir kısım ile bir veya daha fazla şeker molekülüne ayrılan bileşiklerdir. Glikozidlerin tedavi etkisi şeker olmayan kısımdan kaynaklanmaktadır. Şeker olmayan kısım aromatik veya alifatik bir yapıya sahiptir ve “aglikon” denilir. Şeker olan kısım ise bir veya birkaç molekül monosakkarit içerir. Şeker kısmı glikozidlerin suda kolay çözünmesini sağlar. Bitkilerde bulunan glikozidlerin pek çoğunun tedavi edici etkisi yoktur. Ancak, bir kısım glikozidlerin yüksek farmakolojik etkisi olduğu bilinmektedir. Bunlardan tedavi amacıyla geniş şekilde faydalanılmaktadır. İlk glikozid 1830’da Fransız eczacı Leroux tarafından söğüt (*Salix purpurea*) kabuğundan izole edilmiş olan salikozittir. Daha sonra birçok bitkiden birçok glikozid elde edilmiştir. Aşağıdaki tabloda glikozitler bakımından zengin bitki türleri ve özellikleri verilmiştir.

Çizelge1.2. Bazı önemli glikozid bitkileri ve başlıca önemli karakteristikler⁽³⁾

Bitki adı	Familya	Glikozit	Bitki kısmı	Glikozit(%)
<i>Adonis vernalis</i>	Ranunculaceae	Adonidin	Herba	0.2
<i>Baptisia tinctoria</i>	Leguminosae	Baptisin	Kök	6.0
<i>Cichona succirubra</i>	Rubiaceae	Chinovin	Kabuk	1.0-2.0
<i>Digitalis purpurea</i>	Scrophulariaceae	Digitoxin	Yaprak	0.1-0.5
<i>Ecballium elaterium</i>	Cucurbitaceae	Elaterinid	Meyve	4.0-5.0

Çizelge1.2.(Devam)

<i>Gentiana lutea</i>	Gentianaceae	Gentiopiricir	Kök	1.5
<i>Glycyrrhiza glabra</i>	leguminosae	glycyrrhizin	Kök	5.9-7.3
<i>Kalmia latifolia</i>	Ericaceae	Asebotin	Yaprak	2.7
<i>Linum usitassimum</i>	Linaceae	Linamarin	Herba	1.5
<i>Panax ginseng</i>	Araliaceae	Panacin	Kök	0.15-0.25
<i>Prunus padus</i>	Rosaceae	Amygdalin	Yaprak	0.02
<i>Salix purpurea</i>	Salicaceae	Salicin	Kabuk	3.8-7.0
<i>Solanum tuberosum</i>	Solanaceae	Solanin	Yumru	0.03-0.06
<i>Strophanthus kombe</i>	Apocynaceae	Strophanthi	Tohum	3.0-4.0
<i>Vanilla planifolia</i>	Orchidaceae	Glucovanili	Meyve	0.6-3.0

Aynı bitkide bazen birden fazla glikozid bulunur ancak, sadece bir tanesi en etkili olur. Taze bitkilerde glikozidler çoğunlukla primer halde iken, kurutmayla birlikte enzimlerin etkisiyle glikozidler 1 mol glikoz kaybeder ve sekonder hale dönüşürler. Bu nedenle kuru bitkilerde bulunan glikozidler çoğunlukla sekonder formdadır. Glikozidler, çoğunlukla katıdır ve iyi kristalleşirler. Hemen hemen tüm glikozidler asitler ve enzimlerle hidroliz olurlar. Bu nedenle, izole edilirlerken enzimlerin etkisiyle kısa sürede parçalanırlar. Bunu engellemek için ekstraksiyondan önce bitkideki enzimlerin inaktif hale getirilmesi gerekir .Renkleri genellikle beyazdır, fakat flavon

glikozidleri gibi sarı, antrasen türevi glikozidler gibi kırmızı veya turuncu renklere olanlar vardır. Glikozidler en fazla su, metanol, etanol, aseton ve etil asetat gibi çözücülerde çözülürler.

2. Organik Asitler: Bitkilerde karbonhidratların oksidasyonu ile meydana gelen asit reaksiyonlu organik bileşiklerdir. Bitkilerde serbest ya da tuz halinde bulunurlar. Ekşi tadı olan sıvı veya katı maddelerdir. Önemli tedavi edici etkileri bulunmaktadır.

3. Tanenler: Fenol yapısında olan katı bileşiklerdir. Suda çözünürler. Özellikle kabuk kısmında bulunurlar. Meşe mazısı ve meşe palamudu tanence çok zengindirler. Tedavi ve deri sanayisinde kullanılan tanen bu bitkilerden elde edilir. Tanenler antiseptik (vücudun çeşitli kısımlarını mikroplardan arındırmak için kullanılan kimyasal madde) etkiye sahiptir.

4. Alkaloidler: Canlı metabolizması üzerinde karakteristik fizyolojik etkileri olan, genellikle karmaşık kimyasal yapısı olan, halka formunda ve azot içeren bitkisel bazlardır. Katı ve genelde renksiz maddelerdir. Asitler ile tuz meydana getirirler. Baz halde suda çözülmedikleri halde tuzları suda çözülür. Morfin, kodein, kafein, atropin, kokain gibi alkaloidler küçük dozlarda bile kuvvetli etki gösterebilen bileşiklerdir. Alkaloidler, özellikle ilaç olarak kullanılan bitkilerin en önemli sekonder metabolitlerinden birisidir. Alkaloidler doğru olarak kullanıldıklarında tıbbi olarak çok faydalıdırlar. Ancak, yanlış olarak kullanıldıklarında zararlı etkilerinin de olduğu bilinmektedir. Örneğin; çoğu bağımlılık yaratır ve yüksek dozlarda alındıklarında sinir sistemini etkileyerek felce ve ölüme yol açar. Haşhaş (*Papaver somniferium*) bitkisinde morfin, tütün (*Nicotiana tabacum*) bitkisinde nikotin, kahve (*Coffea arabica*) bitkisinde kafein ve koka (*Erythroylon coca*) bitkisinde kokain gibi alkaloidler çok

zehirli olmaları ve bağışıklık yapmalarına karşın, doğru olarak kullanıldıklarında pek çok hastalığın tedavisinde kullanılabilecek değerli birer ilaç hammaddesidirler.

5. Sabit Yağlar: Gliserin ve yağ asitlerinin esterleşmesi sonucu meydana gelmiş bileşiklerdir. Sıvı veya katı halde olup suda çözünmez. Organik çözücülerle kolaylıkla çözünürler. Sabit yağlar, açıkta bırakıldıklarında buharlaşmazlar. Sabit yağlar su buharı ile sürüklenmezler. Özellikle meyve ve tohumlarda bulunurlar. Sıkma veya organik çözücülerle elde edilirler. Tıbbi amaçlarla ve yemeklik yağ olarak kullanılır.

6. Uçucu Yağlar (Eterik yağlar=Esanslar): Uçucu yağlara yaşamın özü anlamında kısaca “esans” denilmektedir. Uçucu yağlar MÖ 5000 yıllarından beri bilinmektedir. Bugün dünyada uçucu yağların kozmetik sanayiinden parfüm sanayiine, gıda sanayiinden ilaç sanayiine kadar geniş bir kullanım alanı vardır. Uçucu yağlar aromatik, kokulu veya itri bitkilerden damıtma, tüketme, soğurma ve sıkma gibi yöntemlerle elde edilen ve oda sıcaklığında kolaylıkla buharlaşabilen maddelerdir. Uçucu yağlar bakımından zengin olan bitkilere aromatik, kokulu veya itri bitkiler denilmektedir. Bugün doğada yetişen 300’e yakın bitki familyasından yaklaşık 1/3’ü uçucu yağ içermektedir. Uçucu yağlar bitkinin tamamına yayılabileceği gibi, sadece bir organında da yoğunlaşabilirler. Bazı uçucu yağ bitkilerinin uçucu yağ elde etmek için en fazla değerlendirilen organları şunlardır:

a) Çiçek; Yasemin (*Jasmin L.*), misk adaçayı (*Salvia L.*), lavanta (*Lavandula angustifolia*), ylang-ylang, gül (*Rosa L.*)...

b) Meyve; Anason (*Pimpinella anisum*), kimyon (*Cuminum cyminum*), rezene (*Foeniculum vulgare*), kişniş (*Coriandrum sativum*), vanilya (*Vanilla planifolia*)...

c) Yaprak; Kekik (*Thymus L.*), biberiye (*Rosmarinus officinale*), sıtma ağacı (*Eucalyptus L.*), defne (*Laurus nobilis*), adaçayı (*Salvia L.*)...

d) Kök; Vetiver, süsen (*Iris L.*)...

e) Odun ve odun kabuğu; Sandal, sedir (*Cedrus libani*), tarçın ...

f) Meyve kabuğu; Bergamot (*Citrus aurantium*), limon (*Citrus limon*), portakal (*Citrus sinensis*), turunç (*Citrus aurantium*)

Uçucu yağlar görüntü olarak sabit yağlara benzerse de, onlardan önemli farklılıklar gösterirler. Uçucu yağlar, yapılarında yağ asitleri ve gliserol bulunmadığından acılaşmazlar. Ancak, ışık ve hava ile uzun süre temas ettiklerinde zamanla oksitlenirler ve reçineleşirler. Uçucu yağlar suda ya hiç veya çok az, ancak kloroform, benzol, etanol, eter ve sabit yağlarda çok kolay çözünürler.

Uçucu yağların yapısında; terpenler, aromatikler, düz zincirli hidrokarbonlar, azot-kükürt içeren maddeler bulunur. Terpenler, uçucu yağların yapısında bulunan en önemli maddelerdir. Uçucu yağların çoğunluğu bakterilere, mantarlara ve virüslere karşı etkilidir ve güçlü antimikrobiyal etkileri sayesinde mikroorganizmaların çoğalmasını önlerler. Bu nedenle ilaç sanayiinde yaygın olarak kullanılırlar. Ayrıca kozmetik sanayiinde de kullanılırlar. Alternatif bitkisel tedavilerin ana etken maddelerindedir. Genelde sıvı olup, kuvvetli kokulu ve uçucu maddelerdir. Özellikle çiçek ve meyvelerde daha çoktur.

7. Reçineli Bileşikler: Karmaşık kimyasal yapılı, katı veya sıvı olan maddelerdir. Suda çözünmezler, fakat organik çözücülerde kolaylıkla çözünürler ve tıbbi amaçlı kullanılırlar.

8. Oleoresinler: Reçine ve uçucu yağ karışımlarıdır. Oleoresinler su buharı distilasyonunda uçucu yağ ve su buharı ile sürüklenirler. Odunlu bitkilerin gövdelerinden elde edilirler.

1.5. Çalışmada Kullanılan *Heracleum L.* Taksonları

Heracleum L. Umbelliferae (maydanozgiller) familyasındandır ve bu cinsin dünyada 70'den fazla türü vardır ⁽¹⁷⁾. Bu cins Türkiye'de 17 tür ile temsil edilir ve bu türlerin 7'si endemiktir ^(18;19;20). *Heracleum* cinsine ait türlere Türkçe'de yaygın olarak "tavşancılotu" adı verilir. Tarihte eski Yunanlılar tarafından kullanılan bitki *Herkulesotu* adıyla da bilinir. Bilinen diğer isimleri; *tavşanotu*, *isfendilyon* ve *ayıpençesi*'dir. *Heracleum platytaenium* Boiss. türü Rize (İkizdere-Anzer) civarında "Kamşam" olarak da adlandırılır. Gövdesi çiğ olarak yenir veya turşusu yapılır. Kökleri çay yapmak için kullanılır. Bu cinse ait uzun boylu, kalın gövdeli ve yaprakları geniş olan türlerin kök, yaprak veya meyveleri güneşte kurutularak tıbbi amaçla halk arasında yaygın olarak kullanılır. Başlıca kullanım alanları; yüksek tansiyon (hipertansiyon), menstruasyon düzensizlikleri, sindirim bozuklukları, bağırsak kurtlarını dökücü, damar tıkanıklarını açıcı, ödem, tümör, çıban, sivilce ve yaraları iyileştirmek, cinsel soğukluk ve güçsüzlüktür ⁽²¹⁾. *Heracleum* bitkisinin bilinen bileşiminde; glikozidler, organik asitler, tanenler, alkaloidler, sabit yağlar, uçucu yağlar (terpenoidler), reçineli bileşikler bulunur.^(16,23)

1.5.1. *Heracleum sphondylium L.subsp.montanum* (Schleichher ex Gaudin) Briq

Çok yıllık, hafif kokulu veya kokusuz bir bitkidir. Gövde dik, 100-180 cm uzunluğunda, tabanda 11-19 mm genişliğinde alt yaprakları vardır ve bu alt yapraklar boyuna derin oluklu ve yarı tüysüz ya da seyrek, ince, uzun, yumuşak tüylere sahiptir. Alt yapraklar üç parçalı olup yaprak ayası genel görünüşte yumurtamsı, 35-50 x 30-50

cm boyutlarındadır. Üst yüzünde özellikle damarlar üzerinde seyrek, yumuşak-kısa kılsı tüylü, alt yüzeyde daha yoğun yumuşak-kısa kılsı tüylüdür. Yaprak sapı kın dahil 35-60 cm uzunluğunda, kırmızımsı yeşil, siyahımsı, benekli ve tüsüzdür. Taban yapraklarının yan yaprakçıkları, yumurtamsı veya genişçe yumurtamsı görünüştedir. Yaprak ayası 20-30 x 18-25 cm boyutlarında, kıyısı testere dişli ve akumenli (tepede birden daralmış ve uzamış)'dir. Yaprakçık sapı 5-10 cm uzunluğundadır. Ortadaki gövde yaprakları üç parçalı, dikdörtgensim-uzamış uçlu kın, kın 7-12 cm uzunluğunda, tam yeşilimsi, altı tüsüzdür. Çiçeklenme durumunda oluklu, yeşil, seyrek veya sık salgılı olup, ince, uzun ve yumuşak tüylü bir görünüm alır. Meyveliyken 5-15 cm boyunda, yoğun salgılı olup, ince, uzun ve yumuşak tüylüdür. Çiçek sapları 20-50 tane olup, eşit değildir.

Çiçekleri beyazdır ve dıştakiler ışınal olarak yayılmış, dışları tüsüzdür. Ovaryumlar sık salgılı, ince, uzun, yumuşak tüylüdür. Meyveler ters yumurtamsı veya genişçe ters yumurtamsı görünüşte olup, 8-11 x 6-8 mm boyutlarında tüsüz ya da seyrek, ince, uzun, yumuşak tüylüdür.

Commisural vitae (Umbelliferae meyvesinde merikarpların karşılıklı iç yüzlerindeki salgı kanalları) 2 tane olup, 0,3-0,5 mm genişliğinde, merikarp (meyve kısmı) ile 1/2-4/7 oranında uzunluktadır.⁽²²⁾

1.5.2. *Heracleum sphondylium* L.subsp.cyclocarpum (C. Koch) Davis

Çok yıllık ve kokulu bitkidir. Gövde dik ve 120-200 cm uzunluğundadır. Tabanda seyrek, uzun, yumuşak ya da kısa kılsı tüyler mevcuttur. yukarılarda yumuşak, kısa kılsı tüyler vardır. Alt yapraklar 7-11 lobludur. Yaprak ayası yumurtamsı şekilde olup, 40-75 x 46-95 cm boyutlarındadır. Alt yaprakların alt ve üst yüzeyinde özellikle

damarlar üzerinde seyrek, yumuşak, kısa kılsı tüyler vardır. Yaprak sapı kın dahil 45-58 cm uzunluğunda, kırmızımsı yeşil, seyrek olarak yumuşak, kısa kılsı tüylüdür.

Taban yapraklarının yan yaprakçıkları mızrak uçuşu ile üçgen şeklinde olup, kenarları testere dişli yapıda ve akumenlidir. Ortadaki gövde yaprakları 5-9 loblu, dikdörtgensel, mızrak uçuşu kınılıdır. Kın, 9-15 cm uzunluğunda, kırmızımsı-gri, alt tarafı yumuşak, kısa, kılsı tüylüdür. Çiçek sapları 30-50 tane olup, eşit değildir ve meyvede 1,4-2,5 cm uzunluğunda, seyrek kısa tüylüdür. Çiçekleri beyaz ve dıştakiler ışınsal olarak yayılmış olup tüsüzdür. Meyveler, genişçe ters yumurtamsı veya dairemsi, 6-8 x 6-8 mm boyutlarında ve tüsüzdür. Sırt salgı kanalları ipliksi, yarı tokmaksı, 0,3-0,5 mm genişliğinde, hemen hemen eşit olup, merikarp ile 4/7 - 3/4 oranında uzunluktadır. Commisural vitae 2 tane olup, 0,6-0,8 mm genişliğinde, merikarp ile 1/2 - 4/7 oranında uzunluktadır.⁽²²⁾

1.5.3. *Heracleum sphondylium* L.subsp. *artvinense* (Manden) Davis

Çok yıllık ve kokulu bir bitkidir. Enli liflerden oluşan bir boyuna sahiptir. Gövde dik, 50-90 cm uzunluğundadır. Tabanda seyrek yumuşak tüylü, yukarda kısa yumuşak tüylü yapraklar vardır. Alt yapraklar 5-7 lobludur. Yaprak ayası yumurtamsı veya dairemsi olup, 10-28 x 10-27 cm boyutlarında, alt yüzeyinde kısa yumuşak tüyler, üst yüzeyinde ise daha yoğun kısa yumuşak tüyler vardır. Yaprak sapı, kın dahil 12-25 cm uzunluğunda kırmızımsı yeşil renkte olup, kısa yumuşak tüylerle kaplıdır. Taban yapraklarının yan yaprakçıkları genişçe yumurtamsı, kenarları testere dişli yapıda ve akumenlidir. Ortadaki gövde yaprakları 3-7 loblu, yumurtamsı ve mızrak uçuşu kınılı, kın 4-7 cm uzunluğunda, derin kanallı ve şişkin yapıdadır. Kın, kırmızımsı yeşil renkte olup, alt tarafı yumuşak kısa tüylerle kaplıdır.

Çiçek sapsarı 10-25 tane, eşit değildir ve meyvede 1,3-2,6 cm uzunluğunda olup yoğun kısa tüylerle kaplıdır. Çiçekleri beyazdır ve dıştakiler ışınal olarak yayılmıştır. Meyveler ters yumurtamsı veya genişçe ters yumurtamsı şekilde ve 9-11 x 7-9 mm boyutlarındadır. Sırt salgı kanalları ipliksi, 0,3-0,5 mm genişliğinde, hemen hemen eşit olup, merikarp ile 37-47 oranında uzunluktadır. Commisural vitae 2 tane olup, 0,4-0,7 mm genişliğinde, merikarp ile 1/3-37 oranında uzunluktadır.⁽²²⁾

1.5.4. *Heracleum paphlagonicum* Czezzott.

Çok yıllık ve kokulu bir bitkidir. Gövde dik ve 110-120 cm uzunluğundadır. Tabanda 15-40 mm genişliğinde, seyrek, pürüzlü ve yumuşak tüylü yapraklar mevcuttur, yukarıda ise daha yoğun ve yumuşak tüylü yapraklar bulunur. Alt yapraklar 5-7 yapraklıdır. Yaprak ayası genel olarak dikdörtgensel yumurtamsı, 40-100 x 25-70 cm boyutlarında olup hafifçe iki renklidir. Üst yüzünde özellikle damarlar üzerinde tüysüz ya da seyrek olarak yumuşak tüyler mevcuttur. Alt yüzünde yumuşak tüyler daha yoğundur ve yaprak sapı kın dahil 30-80 cm uzunluğunda olup, kırmızımsı yeşil renkte ve siyahımsı beneklidir. Yaprak sapı tüysüz ya da seyrek yumuşak tüylüdür. Taban yapraklarının yan yapraklıları yumurtamsı veya dikdörtgensel yumurtamsı görünüşte ve yaprak ayası 10-18 x 7-12 cm boyutlarında, 5-7 loblu olup, kenarları testere dişi, sivri bir yapıda ve akümenlidir. Yapraklılar 3-6 cm uzunluğundadır. Ortadaki gövde yaprakları teleksi, 3-5 yapraklı, dikdörtgensel veya dikdörtgensel yumurtamsı görünüşte olup, kınıdır. Kın; 6-12 cm uzunluğunda, tam, yeşil ila kırmızımsı yeşil renkte, altı yoğun yumuşak ya da kısa kılsı tüylerle kaplıdır.

Çiçek sapları 25-45 tane ve eşit değil, meyvede 1,3-3 cm uzunluğunda ve kısa sert tüylerden dolayı pürüzlüdür. Çiçekler beyaz; dıştakiler ışınal olarak yayılmıştır. Ovaryumlar salgılı,kısa yumuşak tüylüdür. Commiural vitae 2 tane olup, 0,7-1 mm genişliğinde, merikarp ile 1/2-4/7 oranında uzunluktadır.⁽²²⁾

1.6. 5. *Heracleum sosnowski* Manden.

Çok yıllık ve kokulu bir bitkidir. Gövde dik ve 120-280 cm uzunlukta ve taban tarafında 20-45 mm çapındadır. Alt yapraklar 3 loblu, üst yüzeyleri tüylü, özellikle damarlar üzerinde yumuşak kısa kılsı tüyler mevcuttur. Yaprak sapı 20-25 cm uzunluğunda, yeşilimsi renkte ve seyrek olarak tüylüdür. Alt yaprakların yan yaprakçıkları oval ve 5-7 loblu, testere dişi ve mızraksıdır. Ortadaki gövde yaprakları 3 loblu ve kınılıdır. Kın, yeşilimsi renkte, altı seyrek tüylerle kaplıdır. Çiçekler yeşil ve nadiren tüylüdür. Petaller 18-46 arasında ve düzensizdir. Meyveler 6-22 cm uzunluğunda ve yoğun tüylüdür. Çiçek sapları 15-30 tane ve eşit değil, meyvede 1-3 cm uzunluğunda ve yoğun kısa sert tüylerle kaplıdır. Çiçekleri parlak beyaz renktedir. Commisural vitae” 2 tane olup 0,6-1 mm genişliğinde, merikarp ile 3/7-1/2 oranında uzunluktadır.^(22,24)

1.5.6. *Heracleum anastasiaticum* Manden.

Çok yıllık ve kokulu bir bitkidir. Gövde dik ve 90-210 cm uzunlukta olup taban tarafında 18-50 mm genişliğinde ve yumuşak tüylerle kaplıdır. Alt yapraklar 5-7 loblu; yaprak ayası genel olarak yumurtamsı ya da genişçe yumurtamsı görünümde, 30-66 x 35-90 cm boyutlarında belirgin olarak iki renkli ve kısa yumuşak tüylü; üst yüzünde özellikle damarlar üzerinde oldukça pürüzlü oluşu dikkat çeker, alt yüzünde yoğun gri-

kılsı tüyler mevcuttur. Yaprak sapı kın dahil 20-74 cm uzunluğunda, yeşilimsi renkte ve siyahımsı benekli olup seyrek yumuşak tüyler taşır. Alt yapraklarının yan lobları yumurtamsı ya da genişçe yumurtamsı, kenarları testere dişi ve sivridir. Ortadaki gövde yaprakları 5-7 loblu, genişçe yumurtamsı ya da dairmesi olup kınılıdır. Kın; oldukça büyük, şişkindir. Brakteler 10-16 tane olup, mızrak uçu, 7-20 x 1-3 mm boyutlarındadır. Çiçek sapları 30-60 tane, eşit değil, meyvede 1.5-3.5 cm uzunluğunda olup, uzun ve yumuşak kılsı tüyleri vardır. Çiçekler beyaz; dıştakiler ışınal olarak yayılmış, kenarlarında seyrek olarak ince uzun yumuşak tüyler bulunmaktadır. Ovaryumlar seyrek olarak uzun tüylerle kaplıdır ve boyuncuk tüsüzdür. Meyveler dikdörtgensi eliptik ya da ters yumurtamsı şekilde, 12-20 x 8-13 mm boyutlarındadır. Commisural vitae 2 tane olup 0.5-1 mm genişliğinde, merikarp ile 1/3-3/7 oranında uzunluktadır.⁽²²⁾

1.5.7. *Heracleum crenatifolium* Boiss.

Çok yıllık ve kokusu diğer *Heracleum* türlerine oranla daha az kokulu hatta kokusuzdur. Gövde dik ve 70-260 cm uzunluğunda ve taban kısımlarına doğru 15-60 mm genişliğindedir. Alt yapraklar 1-2 teleksi yapıda; yaprak ayası genel olarak üçgen ya da dikdörtgensi üçgen şeklinde olup, 45-95 x 23-50 cm boyutlarındadır. Yaprak ayasının üst yüzeyi tüsüz ya da seyrek olarak kısa yumuşak tüylerle kaplıdır. Yaprak sapı kın dahil 25-55 cm uzunluğunda, mor ya da morumsu yeşil renkte ve seyrek olarak kısa yumuşak tüylerle örtülüdür. Taban yapraklarının yan yaprakçıkları yumurtamsı şekilde olup mızraksı uçsudur, 3-7 yaprakçıklıdır. Taban yapraklarında yaprakçık sapı 2-16 cm uzunluğunda. Yaprakçıklar mızrak uçu ya da dikdörtgensi mızrak uçu, sivri ve akumenlidir. Ortadaki gövde yaprakları 1-2 teleksi, mızrak uçu ve kınılıdır. Kın, 3-8 cm uzunluğunda, şişkince, tam ve yeşil renktedir. Brakteler 0-3 mm, mızraksı uçu ve

6-10 x 1.2-3 mm boyutlarında, kısa kılsı tüylerle kaplıdır. Orta gövdedeki çiçek sapları 15-40 tane olup, eşit değildir. Meyvede 1-2 cm uzunluğunda, genelde tüsüzdür. Çiçekler beyazımsı yeşil renkte ve düzenli dizilmişlerdir. Ovaryumlar seyrek, kısa, kılsı tüylüdür. Boyuncuk tüsüz veya nadiren tabanında yarıyatık yumuşak kılsı tüyler vardır. Meyveler genişçe ters yumurtamsı ya da dairemsi şekilde ve 6-17 x 6-12 mm boyutlarındadır. Commisural vitae” genelde 1-2 tane olup 0.2-0.4 mm genişliğinde, merikarp ile 1/6-3/7 oranında uzunluktadır.^(22,24)

1.5.8. *Heracleum persicum*

Çok yıllık ve kokulu bir bitkidir. Gövde dik ve 75-200 cm uzunlukta, taban kısmında 13-42 cm genişliğinde ve yumuşak tüylerle örtülüdür. Alt yapraklar 5-7 yaprakçıklı ve yaprak ayası genel olarak yumurtamsı şekilde olup mızraksı uçuşu, 40-60 x 30-50 cm, üst yüzeyi tüsüz ya da damarlar üzerinde haifif tüylüdür. Yaprak sapı kın dahil 25-100 cm uzunluğunda, yeşilimsi renkte ve seyrek olarak yumuşak tüyler mevcuttur. Taban yapraklarının yan yaprakçıkları mızraksı uçuşu ve ayası 15-45 x 10-20 cm boyutlarında ve 3-5 lobludur. Yaprakçık sapı 2-7 cm uzunluğundadır. Ortadaki gövde yaprakları 3-5 yaprakçıklı, dikdörtgensel ve kınılıdır. Kın, 7-10 cm uzunluğunda, şişkin, tam, yeşil ya da kırmızımsı yeşil renkte olup alt tarafı seyrek yumuşak tüylerle kaplıdır. Brakteler çok sayıda ve mızrak uçuşu, 4-8 x 1-1.5 mm boyutlarında ve seyrek olarak yumuşak kılsı tüylere sahiptir. Çiçek sapları 25-45 tane, eşit değil, meyvede 1.3-3 cm uzunluğundadır. Çiçekler beyaz; dıştakiler ışınsal olarak yayılmıştır. Meyveler eliptik ya da eliptik ters yumurtamsı şekilde, 7-12 x 5-8 mm boyutlarında, kör uçlu, kenarlarında yukarıya yönelik kısa kılsı tüyler vardır. Commisural vitae” 2 tane olup 0.7-1 mm genişliğinde ve merikarp ile 1/3-3/4 oranında uzunluktadır.⁽²²⁾

1.5.9. *Heracleum pastinacifolium* C. Koch subsp. *Transcaucasicum* (Manden)

Çok yıllık ve kokulu bir bitkidir ancak kokusuz olanları da vardır. Enli liflerden oluşan bir boyuna sahiptir. Gövde dik ve 30-100 cm uzunluğunda, taban kısmında 3-10 mm genişliğindedir. Gövde üzerindeki kanallarda tüysüz ve bazen seyrek kısa tüyler bulunmaktadır. Alt yapraklar 7-11 yaprakçıklı; yaprak ayası genel görünüş olarak üçgensel ya da üçgensel dikdörtgenimsi, 10-32 x 7-16 cm boyutlarında, alt yüzeyi tüysüz, üst yüzeyinde ise seyrek kısa yumuşak tüyler vardır. Yaprak sapı kın dahil 12-23 cm uzunluğunda, yeşilimsi, çıplak veya seyrek kılsız yumuşak tüylerle kaplıdır. Taban yapraklarının yan yaprakçıkları yumurtamsı ya da mızrak ucu; ayası 4-11 x 3-7 cm, kenarları testere dişli yapıda, yaprakçık sapı 5-11 cm uzunluğundadır, pinna mızraksı uçsudur. Ortadaki gövde yaprakları dikdörtgenimsi-mızrak ucu ve kınılıdır. Kın, 3-5 cm uzunluğunda, hafifçe şişkin, yeşilimsi ve altı yumuşak kısa tüylüdür. Çiçek sapları 10-30 tane, eşit değil, meyvede 0.5-1.3 cm uzunluğunda, seyrek yumuşak kılsız tüylüdür. Çiçekler beyaz; dıştakiler ışınal olarak yayılmış ve kenarları tüsüzdür. Ovaryumlar yoğun yayık tüylü; boyuncuk tüsüzdür. Meyveler genişçe dikdörtgenimsi eliptik ya da ters yumurtamsı dairesel şekilde; 5-11 x 4-7 mm boyutlarında, küt, seyrek kısa yumuşak tüylüdür. Commisural vitae yoktur.⁽²²⁾

1.5.10. *Heracleum pastinacifolium* C. Koch subsp. *Incanum* (Boiss.&Huet) Davis

Çok yıllık ve zayıf kokulu bir bitkidir. Enli liflerden oluşan bir boyuna sahiptir. Gövde dik ve 40-80 cm uzunluğunda, tabanda 4-7 mm genişliğinde, seyrek kısa yumuşak tüylerle kaplıdır. Alt yapraklar 5-9 yaprakçıklı; yaprak ayası genel görünüş olarak üçgensel ya da üçgensel dikdörtgenimsi şekilde, 12-32 x 8-25 cm boyutlarında, alt

ve üst yüzeyinde seyrek kısa yumuşak tüyler bulunmaktadır. Yaprak sapı kın dahil 15-31 cm uzunluğunda, yeşilimsi, çıplak veya seyrek olarak kılsı yumuşak tüylerle kaplıdır. Taban yapraklarının yan yaprakçıkları genişçe yumurtamsı ya da dairemsi veya nadiren dikdörtgenimsi yumurtamsı şekilde, ayası 2.5-10 x 2.5-9 cm boyutlarında, kenarları testere dişi, ve sivridir. Yaprakçık sapı 1.5- 12 cm uzunluğundadır. Ortadaki gövde yaprakları genişçe yumurtamsı ve kınılıdır. Kın, 3-5 cm uzunluğunda, tam, şişkin, yeşilimsi renkte ve altı seyrek yumuşak kısa tüylüdür. Çiçek sapları 9-26 tane, eşit değil, meyvede 0.5-1.2 cm uzunluğunda, yoğun yumuşak kılsı tüylüdür. Çiçekler beyaz; dıştakiler ışınal olarak yayılmış, dışları tüsüzdür. Ovaryumlar yoğun yayık tüylü; boyuncuk tüsüzdür. Meyveler genişçe dikdörtgenimsi eliptik ya da ters yumurtamsı dairesel şekilde olup 5-10 x 4-7 mm boyutlarında, küt, seyrek kısa yumuşak tüylüdür. Commisural vitae yoktur.^(22,24)

1.5.11. *Heracleum argaeum* Boiss & Bal.

Çok yıllık ve zayıf kokulu bir bitkidir. Enli liflerden oluşan bir boyuna sahiptir. Gövde dik ve 30-80 cm uzunluğunda, taban kısmında 4-10 mm genişliğindedir. Kadifemsi ve yumuşak kılsı tüylerle kaplıdır. Alt yapraklar 3-5 yaprakçıklı ve üç parçalı; yaprak ayası genel görünüş olarak genişçe yumurtamsı ya da üçgensiz dikdörtgenimsi olup 9-35 x 6-33 cm boyutlarında, alt ve üst yüzeyinde seyrek kısa yumuşak tüyleri vardır. Yaprak sapı kın dahil 10-26 cm uzunluğunda, yeşilimsi ila kahverengimsi, kısa yumuşak tüylerle kaplıdır. Taban yapraklarının yan yaprakçıkları genişçe yumurtamsı ya da böbreksi şekilde olup, 3-5 lobludur. Yaprak ayası 7-16 x 5-14 cm boyutlarında, kenarları testere dişi yapıda, yaprakçık sapı 1.5-5 cm uzunluğundadır. Ortadaki gövde yaprakları 3 parçalı, genişçe dikdörtgenimsi şekilde

olup mızraksı uçu ve kınıdır. Kın 3-5 cm uzunluğunda, tam, kahverengimsi renkte ve altı kadifemsi tüylerle örtülüdür. Brakteler 2-8 tane, mızraksı uçu, yumurtamsı bir şekilde olup 3-12 x 1-3 mm boyutlarında, seyrek kısa yumuşak tüylüdür. Braktecikler 6-10 tane ve mızraksı uçu, 2-8 x 0.5-1 mm boyutlarında sık olarak yumuşak kılsı tüylerle kaplıdır. Çiçek sapları 8-30 tane, eşit değil, meyvede 0.3-1.6 cm uzunluğunda ve yumuşak kılsı tüylüdür. Çiçekler beyaz; dıştakiler ışınal olarak yayılmış, dışları tüysüz veya yumuşak kılsı tüylüdür. Meyveler genişçe eliptik ters yumurtamsı şekilde olup, 6-8 x 4.5-5.5 mm boyutlarında, küt, seyrek kısa yumuşak tüylerle kaplıdır. Commisural vitae” genellikle ya yoktur ya da çok nadiren 1-2 tane olup 0.2-0.3 mm genişliğinde ve merikarp ile 1/7-2/7 oranında uzunluktadır.⁽²²⁾

1.5.12. *Heracleum humile* Sm.

Çok yıllık ve zayıf kokulu bir bitkidir. Enli liflerden oluşan bir boyuna sahiptir. Gövde dik ve 5-60 cm uzunluğunda, taban kısmında 1-4 mm genişliğinde ve yoğun kısa yumuşak tüylerle kaplıdır. Alt yapraklar 5-11 yaprakçıklı; yaprak ayası genel görünüş olarak dikdörtgensel ya da dar üçgensel şekilde olup 5-16 x 3-8 cm boyutlarında, alt ve üst yüzeyinde seyrek kısa yumuşak tüylüdür. Yaprak sapı kın dahil 5-15 cm uzunluğunda, yeşilimsi renkte ve seyrek olarak kısa yumuşak tüylere sahiptir. Taban yapraklarının yan yaprakçıkları genişçe yumurtamsı ya da dairemsel şekilde olup 3-5 loblu; ayası 1-4 x 1-3 cm boyutlarında, kenarı testere dişli, sivridir. Yaprakçık sapı 0-4.5 cm uzunluğundadır. Ortadaki gövde yaprakları genişçe dikdörtgenimsel şekilde, mızrak uçu ve kınıdır. Kın 1.5-3 cm uzunluğunda, tam, yeşilimsi renkte ve altı kısa kılsı tüylerle kaplıdır. Brakteler 0-2 tane ve mızrak uçudur. Çiçek sapları 3-18 tane, eşit değil, meyvede 0.4-1.2 cm uzunluğunda ve seyrek olarak yumuşak kılsı tüylere

sahiptir. Çiçekler beyaz; genellikle düzenli ya da nadiren dıştakiler ışınsal olarak yayılmış olup dışları tüysüzdür. Ovaryumlar uzun tüylerle kaplı ve boyuncuk tüysüzdür. Meyveler genişçe eliptik ya da ters yumurtamsı şekilde olup 5-10 x 4-6.5 mm boyutlarındadır. Commisural vitae genellikle yoktur ya da çok nadiren 1-2 tane olup 0.2-0.3 mm genişliğinde ve merikarp ile 1/7-2/7 oranında uzunluktadır.^(22,24)

Çizelge1.3. Çalışmada Kullanılan Bitkiler

TOPLAYICI	BİTKİNİN ADI	LOKALİTE	
A.Duran 6752 & Hamzaoğlu	<i>Heracleum sphondylium</i> subsp. <i>montanum</i>	A4 Karabük:Yenice Çimşir deresi,650 m,15.07.2004, Dere kenarı,41 ^o 03.85 ^l N, 32 ^o 28.09 ^l E.	Yaprak
A.Duran 6838 & Hamzaoğlu	<i>Heracleum sphondylium</i> subsp. <i>cyclocarpum</i>	A8 Artvin:Murgul,Şavval Tepe, Çamurlu yayla yolu, 1600 m, 02.08.2004. Orman içi nemli yerler, dere kenarı.	Yaprak
A.Duran 6849 & Hamzaoğlu	<i>Heracleum sphondylium</i> subsp. <i>artvinense</i>	A8 Artvin:Murgul, Çamurlu yayla yolundan Şavval Tepe, 2750 m, 02.08.2004, eğimli taşlı yerler.	Yaprak
A.Duran 6732 & Hamzaoğlu	<i>Heracleum paphlagicum</i>	A4 Çankırı:İlgaz Dağı,Derbent Dinlenme Tesisleri Yanı, 1800 m,14.07.2004,nemli yerler, orman açıklığı.	Yaprak
A.Duran 6850 & Hamzaoğlu	<i>Heracleum sosnowskyi</i>	A8 Rize:Çamlıhemşin,Yukarı mahallesi, 400 m, 02.08.2004, su kenarı, nemli yerler.	Yaprak
A.Duran 6615 & Hamzaoğlu	<i>Heracleum antasiaticum</i>	B7 Erzincan: Erzincan-Aşkale yolu, 38. km, Sansa Boğazı,Soğuksu Köprüsü	Yaprak

		1270 m, 18.06.2004 <i>Quercus</i> açıklığı, nemli yerler.	
A.Duran 6807 & Hamzaoğlu	<i>Heracleum crenatifolium</i>	B9 Ağrı:Hamur-Tutak arası,7.km,1600 29.07.2004 Nemli yerler.	Yaprak
A.Duran 6854 & Hamzaoğlu	<i>Heracleum crenatifolium</i> (Syn: <i>H.peshmenianum</i>)	B5 Yozgat: Çayıralan, Elçi- Toraman arası, 2. km, 1650 m,14.08.2004, nemli yerler, <i>Quercus</i> ormanı	Yaprak
A.Duran 6806 & Hamzaoğlu	<i>Heracleum persicum</i>	B9 Ağrı: Eleşkirt-Horasan arası, 20. km, 2060 m, 02.08.2004, su kenarı, 39 ⁰ 4747.31 ¹ N, 42 ⁰ 28.84 ¹ E	Yaprak
A.Duran 6769 & Hamzaoğlu	<i>Heracleum pastinacifolium</i> subsp. <i>incanum</i>	A4 Karabük: Karaağaç Köyü'nden Keltepe, 1800- 1900 m, 16.07.2004, taşlı alanlar, step.	Yaprak
A.Duran 6834 & Hamzaoğlu	<i>Heracleum pastinacifolium</i> subsp. <i>transcaucaicum</i>	A9 Kars: Susuz,Kısır Dağı'nın gün Kızıroğlu Köyü çayırları, 2180 m, 01.08.2004, çayırlar arası taşlık yerler.	Yaprak
A.Duran 6856 & Hamzaoğlu	<i>Heracleum argaeum</i>	B5 Kayseri: Erciyes Dağı, Hacılar, Yaylası, 2080 m, 14.08.2004, taşlı yamaçlar.	Yaprak
A.Duran 6771 & Hamzaoğlu	<i>Heracleum humile</i>	A2 Bursa:Uludağ,kayak merkezi yolu, Maden mevki 2300 m, 17.07.2004, taşlı yamaçlar, hafif kayalıklar	Yaprak

1.6. Bakteri Hücrelerinin Morfolojik Yapısı

Bakteriler ortalama 0.5-2 µm boyutunda canlılardır. Bakterilerin bu sahip oldukları boyutları tür ve cinslerine göre farklılıklar göstermektedir. Büyük bakteriler

genellikle saprofit olarak bulunmaktadırlar. Prokaryotik hücreler olan bakterilerin kendilerine özgü bir hücre yapısı bulunmaktadır.

1.6.1. Bakterilerde Hücre Yapısı

Prokaryot hücre yapısında olan bakterilerde, mitokondriler ve kloroplastlar gibi organeller yoktur. Daha çok protein sentezinin gerçekleştiği ribozom yer almaktadır. Prokaryotlarda, 30S ve 50S yapısındaki ribozomal alt birimlerin birleşerek 70S yapısını oluşturmasıyla meydana gelirler. Fotosentetik olanlarda fotosentez pigmentleri lamelli tabakada yer alır. Bazılarında ise lamelli tabakanın kıvrılmasıyla oluşan kromatofor denilen partiküller bulunur. Bakteri sitoplazmasında endoplazmik retikulum bulunmaz. Bakteri hücresi yaşlandıkça sitoplazmada polisakkarit, lipid, metakromatik ve elementer kükürt granülleri ortaya çıkmaktadır. ⁽²⁵⁾

Plazmidler, sıklıkla ilaç direnç genlerini taşır. Sitoplazma içerisinde, bakteri DNA'sından ayrı bulunurlar. Bağımsız olarak bölünürler, bakteriden bakteriye aktarılabilir, aktarıldığı bakteriye (anti-mikrobiyal direnç, toksin yapma v.b) özellikler kazandırır. Sitoplazma zarı, sitoplazmanın etrafında bulunan ve onu çevreleyen bir zarıdır. Fosfolipid ve protein yapısındadır. Bakteri hücresinin dışı ile içi arasındaki gerçek engeldir. Ökaryotların aksine sterol içermez. Sitoplazma zarının kıvrılıp içeri doğru yaptığı girintiye “mezosom” denir. Burada DNA oluşumu için gerekli proteinler yer alır. Sitoplazmik membranın görevleri şunlardır:

-Selektif permeabilite (seçici geçirgenlik) ve eriyiklerin taşınması

- Aerobik türlerde elektron transportu ve oksidatif fosforilasyon (solunum işlevi)
- Hidrolytik ekzoenzimlerin salınımı ve hücre dışı besinleri parçalayacak enzimlerin bulundurulması
- Membran lipitlerinin,hücre duvarı polimerlerinin ve DNA biyosentezinde görev alan taşıyıcı moleküller ve enzimlerinin bulundurulması
- Osmotik basıncın ayarlanması
- Kemotaktik ve diğer duyu transdüksiyon sistemlerinin protein ve reseptörlerinin taşınması

Hücre duvarı, bakteriye şeklini veren bölüm olup bakteriyi kendi iç basıncına karşı korur ve mycoplasma'lar dışında tüm prokaryotik hücrelerde bulunur. Sitoplazma membranı ile kapsül içeren mikroorganizmalarda kapsül yapısı arasında bulunur. Gram(+) bakterilerde ve Gram(-) bakterilerde değişiklik gösterir.

Gram(+) bakterilerde peptidoglikan ve teikoik asitten oluşur. Gram(-) bakterilerde, peptidoglikan, lipoprotein, dış membran ve lipopolisakkarit tabakalardan oluşur. Peptidoglikan (murain) tabaka hücre duvarının, membranın üstüne oturmuş tabakasıdır ve Gram (+) bakterilerde bu tabaka (hücre duvarı), Gram(-) bakterilere göre daha kalındır.⁽²⁶⁾

Peptidoglikan tabaka kompleks bir polimerdir ve; N-asetilglukozamin ve N-asetilmuramik asit olarak adlandırılan iki alt birimden oluşur. Bunlar hücre duvarı iskeletini oluştururlar. Tetrapeptid yan zincirleri arasında çapraz bağlar oluşturan benzer yapıda peptidler vardır. N-asetilglukozamin ile N-asetilmuramik asit dizileri tüm bakteri türlerinde aynı iken tetra peptid yan zincirler ile peptid yapısındaki çapraz bağlar türden türe değişiklik gösterir. Peptidoglikan tabaka yalnızca bakteri hücre

duvarında olan bazı aminoasitleri içerir. Bu aminoasitler; L-Alanin, D-Alanin, D-Glutamik asit, Diaminopimelik asit ve L-Lizindir.^(27,28)

Bakteri hücre duvarının dayanıklılığını sağlayan peptidoglikan tabakanın sentezi dört basamakta gerçekleşir:

1. Sitoplazmada, suda eriyen, nükleotide bağlı prokürsör maddeler sentezlenmektedir.

2. Bu ara maddelerin nükleotidden membran lipitlerine aktarılması gerçekleştirilir.

3. Membranın başka bir bölgesinde lineer glukoz zincirleri oluşturulur.

4. Komşu glukoz zincirleri arasında çapraz bağlar meydana gelir.

Peptidoglikan tabaka Gram (+) bakterilerde duvar kuru ağırlığının %40-80'ini, Gram (-) bakterilerde %5-10'unu oluşturur. Peptidoglikan tabakanın Gram (+) bakterilerde kalın olması onları lizozim ve penisilinlere karşı duyarlı hale getirir. Penisilin özellikle peptidoglikan sentezini önler. Lizozim ise, N-Asetil muramik asit ile N-Asetilglukozamin arasındaki özel bağlantı yerlerine etki ederek hidrolize yol açar.

Bakterilerin Gram(+) yada Gram(-) oldukları, bir anilin boyası olan "kristal viole" ile bakterilerin boyanıp boyanmadıklarına göre anlaşılır. Gram(+) bakteriler mor, Gram(-) bakteriler pembe renkte boyanırlar. Gram(+) bakteriler bu boyayı alarak yapılarında tutarlar ve alkol dekoloryasyonuna direnç gösterirler. Gram(-) bakteriler ise alkol ile tamamen dekolorye olurlar, ayrıca safranin karşıt boyasıyla da boyanıp kırmızı görünürler.

1.6.2. Gram(+) Bakteri Hücre Duvarının Özel Bileşenleri

Duvar kuru ağırlığının %50'sini, tüm hücre kuru ağırlığının ise % 10'unu teikoik ve teikuronik asitler oluşturur. Gram(+) bakteri hücre duvarında lipit yoktur. Teikoik asitler Gram (+) bakterilerin majör yüzey antijenleridir. Hücre duvarının stabilizasyonunu ve sitoplazma zarı ile ilişkisini sağlarlar. Ayrıca bakterilerin birbirlerine yapışmasına ve mukoza hücrelerine tutunmasına yardım ettikleri de bilinmektedir. Teikoik asitler birbirleriyle değişik bağlarla bağlanmış tekrarlayan, gliserol ve ribitol ünitelerinden veya glikoz, galaktoz ya da N-Asetilglukozamin gibi şeker türevlerinden oluşur.^(29,30,31) Peptidoglikan tabaka içinde adacıklar şeklinde yerleşmiş olup, bakterinin yüzeyel antijenik özelliğini oluştururlar. 2 tip teikoik asit vardır:

1. Duvar teikoik asitleri: Kovalent bağlarla peptidoglikana bağlanmışlardır.
2. Lipoteikoikasit: Kovalent bağlarla membran glikolipidlerine bağlanmışlardır.

1.6.3. Gram(-) Bakteri Hücre Duvarının Özel Bileşenleri

Gram (-) bakterilerde peptidoglikan tabaka en iç tabakadır ve dış membrana lipoprotein aracılığıyla bağlanır. Gram(-) bakterilerde peptidoglikan tabakanın dışında lipoprotein, dış membran (fosfolipid+protein) ve lipopolisakkarit olmak üzere 3 tabaka daha bulunur. Lipoprotein, dış membran ile peptidoglikan tabakayı çapraz bağlarla bağlayan, değişik yapıda lipoprotein moleküllerinden oluşur. Gram (-) bakterilerin protein içeriği en bol olan komponentidir. Fonksiyonu; dış membranı stabilize etmek ve peptidoglikan tabakaya bağlamaktır.

Dış membran: İki tabakalı bir fosfolipid yapıdır. Gram (-)'lerdeki bu yapı peptidoglikan tabakasından daha kalındır. O antijeni ve endotoksin içermesi önemli bir özelliğidir. Sitoplazmik membranda olduğu gibi, dış membranda da fosfolipid matrikse gömülmüş spesifik protein gruplarından oluşmuş bir sıvısal mozaik yapı vardır. Dış membran periplazmik proteinlerin dış ortama sızmasını önler. Hücreyi, konağın safra tuzlarından ve hidrolitik enzimlerinden korur. Antibiyotik gibi büyük moleküller, dış membrana daha zor penetre olurlar.

Lipopolisakkarit: Lipid-A denilen bir polisakkarit yapının tekrarlayan terminal gruplarına bağlı olan kompleks bir lipiddir. Lipid-A, fosforilize glikozamindisakkarit ünitelerinden oluşur. Lipopolisakkarit molekülleri hem hidrofobik moleküller için bariyer oluşturur hem de dış membranın stabilizasyonunu sağlar. Lipopolisakkarit yapı hayvanlar için son derece toksik özelliğe sahiptir. Bakterinin antijenik özelliğini sağlar. Hücre yüzeyine sıkı sıkıya bağlanmış olup ancak hücre eridiğinde veya parçalandığında açığa çıkar, bu nedenle "endotoksin" olarak adlandırılır. Lipopolisakkaritin, lipid bileşenini Lipid-A oluşturur ve toksisite tamamen buna bağlıdır. Lipid-A fraksiyonunun endotoksik etkiden sorumlu olduğunu söyleyebiliriz. Polisakkarit yapı ise, bakterinin "O antijeni" olarak adlandırılan majör yüzey antijenini oluşturur.^(28,29,30)

Çizelge1.4. Gram (+) ve Gram (-) organizmalar arasındaki farklılıklar

GRAM (+) HÜCRELER	GRAM (-) HÜCRELER
2 Katmanlıdır: 1. İçte sitoplazmik membran 2. Dışta kalın peptidoglikan katman (%60-100 peptidoglikan)	3 katmanlıdır: 1. İçte sitoplazmik membran 2. İnce peptidoglikan katman (%5-10 peptidoglikan) 3. Lipopolisakkarit içeren dış zar
Lipid içeriği düşüktür.	Lipid içeriği yüksektir.
Endotoksini yoktur. (<i>Listeria monocytogenes</i> hariç)	Endotoksini vardır.
Periplazmik boşluğu yoktur.	Periplazmik boşluğu vardır.
Porin kanalı (besinlerin geçişine izin veren kanal) yoktur.	Porin kanalı vardır.
Lizozim ve penisilin atağına açıktır. Hassastır.	Lizozim ve penisilin atağına dirençlidir.

Bakteride görülen kapsül, %90 sudan oluşur, elektron yoğun değildir. *Klebsiella pnömoni*, *Streptococcus pnömoni*, *Clostridium perfringens*, *Bacillus anthracis* gibi bakterilerde bulunan ve genelde polisakkarit yapıda olan kapsül hücreyi belirgin bir şekilde sarar.

Kapsül, bazı bakterilerde hücrenin en dış kısmını kapsayan bölümdür. Hücrenin yapışkan salgısından yapılmış olup genel olarak polisakkarit yapısındadır. Kapsül, bakterilerin yaşaması için mutlak gerekli değildir.

Kapsül varlığını göstermek için, çini mürekkebi ya da nigrosin ile yapılan negatif preparatlarda özel boyama yöntemleri kullanılabilir veya kapsül şişme reaksiyonu (Quelling) denenebilir. Bazı bakterilerin kapsülleri çok ince olup ancak serolojik yöntemlerle saptanabilir.⁽²⁷⁾

Bakterilerdeki mutasyonlar sonucu, mikroorganizma kapsülünü kaybeder ve virülansı ortadan kalkar. Kapsülün en önemli özelliği enfeksiyon esnasında bakterilerin konağın hücrelerine yapışmasını sağlamasıdır. Kapsüllü bakteriler kültür ortamlarında düz, mükoid (sümüksü), parlak, M tipi ya da S tipi koloniler yaparlar. Kapsülünü kaybetmiş bakteriler, buruşuk ve mat (R tipi) koloniler yapar. Kapsül, virülanstan sorumludur ve antijenik özellik taşır. Ayrıca bakteriyi fagositozdan ve bakteri duvarına bağlanmak zorunda olan virüs ve bakteriofajlardan da korur.^(28,29,30,31)

1.7.Bakterilerin Üremesi ve Beslenmesi İçin Gerekli Maddeler

Mikroorganizmalar, aynı tip hastalık olgularından izole edilebilmelidir. İnvitro olarak saf kültür halinde üretilebilmelidir. Duyarlı deney hayvanlarına inoküle edildiğinde tipik hastalığı oluşturabilmelidir. Bu şekilde enfekte edilen hayvanlardan, mikroorganizma yeniden izole edilebilmelidir. Bakteri, mantar, riketsiya gibi mikroorganizmalar, besin maddelerini içlerine alıp sindiremezler (sindirim vakuollerine sahip değildirler), ortamdaki besin maddelerini hücre dışında parçalayıp sindirdikten sonra, onları hücre içerisine geçebilecek erimiş maddeler olarak alırlar. Bakterilerin üreyebilmesi için kullanılan invitro ortamlara **“besiyeri”** adı verilir.⁽³²⁾ Bakteriler beslenme şekillerine göre 2 gruba ayrılır.

1. Ototrof Bakteriler: Besin maddesi olarak doğadaki basit inorganik maddeleri kullanan bakterilerdir. Nitratlar, amonyum tuzları, atmosferdeki CO₂ gibi maddeleri kullanırlar.

2. Heterotrof Bakteriler: Üremek için karbonhidrat, protein, aminoasit ve yağ gibi kompleks organik maddelerden en az birine ihtiyaç duyan bakterilerdir. Heterotrof bakterilerin bir kısmı besinlerini, başka mikroorganizmaların metabolizma artıklarından veya cansız kısımlarından sağlarlar. Bu bakteriler saprofitler adını alırlar. Büyük bir kısım heterotrof bakteri ise beslenmeleri için gerekli maddeleri canlı organizmadan sağlar. Parazit olarak adlandırılan bu grup bakteriler, bitki, hayvan veya insan organizmasının canlı doku ve hücreleri üzerinde veya içinde üremeye adapte olmuşlardır.

Bakteriler üremek için başlıca; karbon (C), hidrojen (H), oksijen (O), azot (N), potasyum (K⁺), magnezyum (Mg⁺), demir (Fe⁺⁺) ve az miktarda da fosfor (P), kükürt (S) ve Ca⁺⁺, Mn⁺⁺, Co, Cu, Mo, Ni, Zn, Na gibi elementlere ihtiyaç duyarlar. Bunlardan başka bazı bakterilerin üremeleri için de besiyerine aminoasitler, purin, pirimidin ve çok az miktarda B vitaminlerinin ilavesi gerekmektedir.^(25,27,32,33,34,35)

1.8.Bakterilerin Üremesini Etkileyen Çevresel Faktörler

Bakterilerin üremesini etkileyen çevresel faktörler şu şekilde sıralanabilir:

1. Karbon Kaynağı: Sitoplazmanın yapı taşlarını protein, polisakkarit ve lipitler oluşturur ve bu maddelerin yapısında bulunan karbonun elde edilmesi ototrof ve heterotroflarda değişik kaynaklardan olur. Ototrof bakterilerin karbon kaynağı CO₂ ve karbonatlar, heterotrof bakterilerin ise karbonhidratlar, asitler ve alkoller gibi organik maddelerdir.

2. Hidrojen Alıcı ve Verici Maddeler: Tüm mikroorganizmalar enerji kaynağı olarak hidrojen verici niteliğindeki maddeler ihtiyaç duyarlar. Bu maddeler okside olur, bu sırada hidrojen ve enerji verirler. Hidrojen alıcı maddeler ise, enerji oluşturan oksidoredüksiyon reaksiyonları için gereklidir, bu reaksiyonlar sırasında hidrojen, hidrojen vericiden hidrojen alıcı maddeye aktarılır, sonuçta bir hidrojen alıcısına bağlanarak atılır. Hidrojen alıcısı aerobik bakterilerde oksijendir, anaerobik bakterilerde çeşitli organik veya inorganik bileşiklerdir.

3. Oksijen: Aerobik oksidasyon ile enerji oluşturan bakterilerde, son hidrojen alıcısı atmosferdeki hidrojen olup, son ürün H_2O_2 veya H_2O 'dur. Bir kısım bakteriler ise solunumlarını tamamen oksijensiz ortamda gerçekleştirirler. Bakteriler oksijene duyulan ihtiyaca göre 4 gruba ayrılır:

a. Zorunlu Aerob'lar: Mutlak surette oksijen ihtiyacı duyarlar. *Mycobacterium tuberculosis*, *Bacillus anthracis*, *Pseudomonas aeruginosa* bu gruba örnektir.

b. Zorunlu Anaerob'lar: Tamamiyle oksijensiz ortamda yaşarlar. *Clostridium tetani*, *Fusobacterium nucleatum*, *Bacteriodes fragilis* bu gruba örnektir.

c. Fakültatif Anaerob'lar: Hem oksijenli hem oksijensiz ortamda ürerler. Patojen bakterilerin çoğu bu gruptadır. *Escherichia coli*, *Salmonella typhi*, *Shigella dysenteria*, *Klebsiella*, *Proteus* bu gruba örnektir.

d. Mikroaerofil'ler: Çok az miktarda oksijen konsantrasyonunda ürerler. Üreyebilmeleri için oksijenin belli bir konsantrasyona indirilmesi gerekir. *Campylobacter jejuni*, *Lactobacillus* türleri bu gruba örnektir.

4. Azot: Azot özellikle nükleik asitlerin, bazı enzim ve proteinlerin yapısında bulunur. Ototrof ve heterotrof bakterilerin bir kısmı tek azot kaynağı olarak amonyum

tuzlarını kullanırlar. Heterotrof bakterilerin diğerk büyük bir kısmı ise amonyum tuzlarının yanı sıra nitrit, nitrat ve aminoasitlerden de faydalanırlar.

5. Mineraller: Bakteriler için en önemli mineraller fosfor ve kükürttür. Kükürt bir çok organik madde ve enzimlerin yapısında bulunurken; fosfor, nükleik asit, ATP, bazı koenzimler ve flavinlerin yapısına katılır. Diğerk önemli mineraller ise Mg^{++} , Ca^{++} , Fe^{++} , K^+ , Mn^{++} , Ba^{++} , Cl^- , I^+ , Zn^{++} , Ni^{++} , Cu^{++} olarak sayılabilir.

6. Üreme Faktörleri ve Vitaminler: Biotin, pantotenik asit, riboflavin, piridoksin, nikotinik asit, PABA (Para amino benzoik asit), glutamik asit, folik asit, glutation, pimelik asit, B_{12} vitamini, yağ asitleri gibi maddelerdir.

7. Karbondioksit (CO_2): Hem ototrof hem de heterotrof bakteriler üremek için değışik derecelerde karbondioksit ihtiyacı duyarlar.

8. Su: Bakteri hücrelerinin % 70-90'ını su meydana getirir. Sporlaşma sonucu ise su oranı %40-50'ye düşer. Yeterli su bulunmadığı durumlarda, ortamdaki besin maddelerinin, enzim ve metabolitlerin hücredeki alış-verişi zorlaşır.

9. Hidrojen iyonları Konsantrasyonu (pH): pH, hücredeki enzimatik aktiviteler açısından önemlidir. Çoğunlukla pH: 7,2-7,4 arasındadır.

10. Isı: Bakteriler, üredikleri ortamın ısı derecesine göre 3 gruba ayrılırlar;

a. Psikofil: Soğoğu seven, $-5^{\circ}C-30^{\circ}C$ arasında yaşayan bakterilerdir.

b. Mezofil: $10^{\circ}C-45^{\circ}C$ arasında yaşayan, ılık seven bakteriler olup, çoğunlukla insana ve sıcakkanlı hayvanlarda yetişirler. Patojen bakterilerin çoğu bu gruptadır.

c. Termofil: Yüksek sıcaklığa rağmen denatüre olmayan, sıcak seven bakterilerdir. $20^{\circ}C-80^{\circ}C$ arasında yaşarlar. Kaplıca ve gayzer suları ile süt, toprak ve gübrede bulunurlar.

11. Oksidasyon-Redüksiyon Potansiyeli: Bir ortamda, oksidan maddelerin fazlalığında oksidasyon-redüksiyon potansiyeli yüksek, redüktan maddelerin fazlalığında ise düşüktür. Besiyerindeki oksidasyon-redüksiyon potansiyeli, “Eh” ile gösterilir ve “milivolt” cinsinden ifade edilir. Anaeroblar, redükleyici, dolayısıyla oksijen tutucu Eh değerine sahip besiyerlerinde ürerler. Sodyum tiyoglikat, organ parçaları, kan, kıyma, beyin, karaciğer, balık eti, besiyerlerinin Eh değerini düşürüp anaerobların üremesini sağlar. Sağlam doku anaerob bakterilerin yerleşip üremesi için elverişli değildir. İçinde yabancı cisim, kan bulunan, parçalanmış nekrotik dokular, anaerob bakterilerin yerleşip üremesi için uygun, düşük Eh değerine sahip ortamlar oluşturur.

İçindeki osmotik basınç, potasyum iyonlarının aktif olarak hücre içinde alınması ve pozitif 12. Osmotik Basınç: Hücre yüklü bir organik madde olan putresinin dışarı atılması ile sağlanır. Mikoplazma ve hücre duvarında defekt olan mikroorganizmalar dışında kalan mikroorganizmaların büyük çoğunluğu osmotik olarak tolerandır.

13. Besiyerleri: *Riketsiya*, *Clamidia*, *cocsiella* ve *virüsler* gibi hücre içinde yaşamak zorunda olan mikroorganizmalar canlı, invivo ortamlarda ürerler. Serbest yaşayabilen bakteri ve mantarların birçoğu yapay besiyerlerinde invitro üretilmektedir. İnvivo ortamlar kobay, fare, sıçan, tavşan, hamster, kümes hayvanları gibi deney hayvanları, embriyonlu yumurta ve doku kültürleridir. Özellikle bakteri ve mantarların üretilmesi için, yapay, cansız (invitro) ortamlar (besiyerleri) geliştirilmiştir. Besiyerleri katı veya sıvı olabilir. Sıvı besiyerlerinde bulanıklık şeklinde üreme olur. Zorunlu aerob olan mikroorganizmalar oksijenin fazla olduğu yer olan besiyerinin yüzeyinde ürerler. Katı besiyerleri, sıvı besiyerlerine agar adlı, 95°C’de eriyip, 42°C’ de katılaştıran ve deniz yosunlarından elde edilen bir maddenin belli

oranlarda (% 2) ilave edilmesiyle hazırlanır. Agarın özelliği, mikroorganizmaların çoğunun onu parçalayamamasıdır.^(24,26,28,29,32,33)

1.9.Bakteri Koloni Tipleri

Besiyerlerinde her bakteri türü, kendine özgü morfolojik yapıda koloniler oluşturur. Genellikle 4 tip koloni oluşur^(27,29,30);

1. S Tipi: En sık görülen koloni tipidir. Düzgün yuvarlak, hafif kabarık, homojen görünüşlü, nemli kıvamdadır. İnsanda patojen olan bakterilerin büyük kısmı (enterik bakteriler, *staphylococ*, *streptococ*) S tipi koloni oluşturur.

2. R Tipi: S tipi kolonilerin uygunsuz şartlarda veya eskimiş kültürlerde oluşturdukları koloni tipidir. Düzgün olmayan, pürüzlü, yüzeyleri buruşuk veya granüllü, basık, yassı, mat görünüşlü kolonilerdir. S ve M tipi koloni oluşturan bakterilerden, mutasyonla meydana gelen ve R tipi koloni oluşturan mutantlar, patojen olmayıp yeniden S ve M tipi koloni oluşturma özelliğini kazanabilirler.

3. M Tipi-Mükoid: Polisakkarit yapıda kapsüle sahip olan bakteriler tarafından oluşturulan, mükoid (sümüksü) görünümde, düzgün, parlak, öze ile dokunulduğunda uzayabilen kolonilerdir. Uygunsuz şartlarda veya eskimiş kültürlerde bakteri, kapülünü kaybeder ve M tipi yerine R tipi koloni oluşturur. *Klebsiella*, *pneumococ* gibi kapsüllü bakteriler M tipi koloni oluşturur.

4. L Tipi: Duvarı bulunmayan bakterilerin oluşturdukları, ancak mikroskop veya büyüteç yardımıyla görülebilen çok küçük kolonilerdir. L formları mykoplazma'lar bu tip koloni yapar.

1.10. Bakterilerde Üreme Aşamaları

Uygun üreme ortamı sağlandığında bakteriler üreme fazına geçer. Üreme 4 aşama halinde gerçekleşir^(26,27,28,29,30);

1. Latent (gizli) Faz (hazırlık,başlangıç dönemi): Kısa süren bu dönemde bakteri üremeye hazırlanır, henüz çoğalma yoktur. Protein sentezi artar, bakteri oldukça büyür, granülleri kaybolur ve bazik boyaları kuvvetle almaya başlar.

2. Logaritmik (exponansiyel) Üreme fazı: Bu dönemde üreme için gerekli maddelerin sentezi tamamlanmıştır. Bakteriler geometrik dizi içinde bölünerek çoğalırlar. Bu dönemdeki genç bakteriler metabolik olarak daha aktif olup, fiziksel-kimyasal etkiler ve antibiyotiklere karşı çok daha duyarlıdırlar. Bölünme sonucu yeni oluşmuş bir bakteriden, yeni bir yavru bakteri oluşması için geçen süreye, o bakterinin “üreme (jenerasyon) zamanı” adı verilir.Bu süre her bakteri için belirli uzunluktadır. Örneğin, E.coli için jenerasyon süresi 20 dakika, Pseudomonas için 10 dakika, tifo basili için 25 dakika ve tüberküloz basili için 9-15 saat kadardır.

3. Duraklama Fazı: Logaritmik dönemin sonunda, metabolitler birikir. Bunlara bağlı olarak yavaşlayan üreme süreci, bir müddet sonra duraklama fazına girer. Bu dönemin sonuna doğru, bakteri ortamda denge kurmaya çalışır.

4. Azalma Fazı: Bakteriler bu dönemde ölmeye başlarlar, sayıları azalır, ardından belli bir düzeyde bakteri sayısı sabit kalır.

1.11. Çalışmada Kullanılan Mikroorganizmalar

Çalışmamızda, gram (+), gram (-) bakteriler ve insan için patojen olan mayalar kullanılmıştır.^(27,28,31,32,33,34,35,36,37,38,39,40,41,42,43)

Çizelge 1.5. Çalışmalarda kullanılan mikroorganizmalar

Gram (-)	Gram (+)	Maya
<i>Shigella</i>	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	<i>Candida krusei</i> ATCC 6258
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC27853	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29213	<i>Candida albicans</i> ATCC 90028
<i>Listeria monocytogenes</i> ATCC 7644	<i>Streptococcus pyogenes</i> ATCC 19615	<i>Candida albicans</i> ATCC 8459581
<i>Escherichia coli</i> ATCC11229		
<i>Enterococfaecalis</i> ATCC29212		

Escherichia coli: yaklaşık 2-6 µm boyunda ve 1-1,5 µm eninde, düz, uçları yuvarlak çomakçık şeklinde bakterilerdir. Bazı kültürlerde koka benzer küçük ve kısa, bazı kültürlerde ise normalden uzun hatta Y harfi şeklinde dallanan filamanlı şekiller bulunabilir. Gram(-) özellikte ve bakteriyolojik boyalarla kolaylıkla boyanabilirler. Kapsül seyrek olarak bulunur. *Escherichia coli* kolonileri ayırt ettirici besiyerlerinde tipik bir madeni parlaklık gösterirler.

Escherichia coli glukozdan gaz oluşturur. Laktozu fermente ederler. Laktozu fermente etmeleri özellikleri ile *Salmonella* ve *Shigella*'dan ayırt ettirir. *E.coli* laktozlu besiyerinde kırmızı koloni oluştururlar.

İndol (+), sitrat (-)'tir. Birçok karbonhidratı asit ve gaz yaparak parçalar. Glukozdan yaklaşık olarak eşit miktarlarda CO₂ ve H₂O meydana getirir. Fakültatif anaerobtorlar ve optimal 37 °C'de ürerler. Ortalama pH 7,2' de iyi ürerler. *E.coli* dirençli bakteridir. Soğuğa karşı çok dayanıklıdır. Dezenfektanlara karşı ise duyarlıdır.

E.coli bakteriosinler (Colisin) oluştururlar. Bunlar antibiyotik özelliktedirler ve bakterilerin parçalanması ile açığa çıkarlar. Aynı türden başka koli basillerine etki ederek onlara karşı litik özellik gösterirler.

Normal şartlar altında *E.coli*'ler barsak florasında yer alarak putrefaksiyon ve fermentasyon dengesinin düzenlenmesinde ve beslenmede çeşitli yararlar sağlarlar. Fakat normal şartlar bozulduğunda bu bakteriler patojen hale gelirler.

Bazı serolojik tiplere ait olan belirli *Echerichia coli* suşları, özellikle yeni doğan bebek koğuşlarındaki ishal salgınlarından sorumlu olabilirler. Bazı *Echerichia coli* suşları da, kolera toksinine benzeyen kuvvetli enterotoksin meydana getirirler. Bu toksin ince barsak epitelini etkilemeksizin akut ishal yapabilir. Kk ocuklarda ortaya çıkan ishaller daha çok hastane ve kreşlerde salgınlar şeklinde görülür. Yetişkinler de bu çocuklardan enfekte olurlar.

İnsanlarda *Escherichia coli*'nin yaptığı hastalıklar intestinal (barsak hastalıkları) ve ekstraintestinal (barsak dışı hastalıklar) olarak 2 grupta incelenir. Barsak hastalıkları gastroenteridis (ateş, diare, kramp) şeklinde kendini gösterir. Barsak dışı hastalıklar olarak idrar yolları enfeksiyonu, menenjit, eklem sertleşmesi, yara enfeksiyonları, böbrek yetersizliği, bağışıklık ile ilgili hastalıklar, safra kesesi enfeksiyonları ve karaciğer apsesi sayılabilir.

***Staphylococcus aureus*:** Gram(+), hareketsiz, sporsuz ve yuvarlak şekilde mikroorganizmalardır.Fakültatif anaerobtururlar.En iyi üredikleri ısı derecesi 37 C'dir; fakat pigmentlerini en iyi olarak oda ısısında (20C) yaparlar. Katı besiyerlerindeki kolonileri yuvarlak, yüzeyi düzgün (S şeklinde), hafifçe kabarık ve parlaktır *Staphylococcus aureus* altın sarısı rengine pigment yapar. Anaerob şartlarda ya da adi et suyu besiyerinde hiç pigment oluşturmaz. Penisilin gibi bazı antibiyotiklerin

etkisiyle erirler veya L şekillerine dönüşürler. Isıya, kuruluğa nispeten dirençlidirler. 50 °C'de 30 dakika yaşayabilirler. %9-10 NaCl yoğunluğunda bozulmazlar. %3'lük heksaklorofen ile üremeleri durur. Birçok karbonhidratları yavaş olarak fermente ederek laktik asit yaparlar; fakat gaz oluşturmazlar.

Staphylococcus aureus insanlarda hastalık yapan en sık rastlanılan ajandır. Koagülaz (+)'tir ve bu durum diğer *staphylococcus*'lardan ayırımında önemli bir yer tutmaktadır. Bu madde, okzalatlı ya da sitratlı plazmayı, hemen her serumda bulunan bir faktörle birlikte pıhtılaştırır, enzime benzer bir proteindir. Koagülaz; muhtemelen, *staphylococ*'ların yüzeylerine fibrin yığılması suretiyle, bunların fagositoz yapan hücrelerin içine alınmasını ya da hücreler içinde parçalanmalarını engeller.

İnsan ve diğer sıcakkanlı hayvanlarda patojen, toksik ve besin zehirlenmesi niteliğinde enfeksiyonlara neden olur. Enfeksiyonun başlıca kaynakları; insanlardaki açık lezyonlarda, tozda, toprakta, eşya üzerinde, insan ve hayvanların deri, ağız ve nazofarinks florasında yaygın olarak bulunurlar. Damlacık enfeksiyonları, özellikle hastanelerde çok önemlidir; çünkü buralarda personel ve hastaların büyük bir çoğunluğu boğaz, burun ya da derileri üzerinde; antibiyotiklere dirençli *staphylococ*'ları taşıyabilirler. Hastanelerdeki en tehlikeli bölgeler; yeni doğan bebek koğuşları ve ameliyat salonlarıdır. Yeni doğanlarda solunum enfeksiyonları içinde mortalitesi en yüksek olanıdır. *Staphylococcus aureus*, *Staphylococ*'lardan en sık pnömoni etkenidir.

Staphylococcus aureus bakterisinin günümüz için en önemli özelliği, kullanılmakta olan kemoterapötik maddelerin bir çoğuna hızla dayanıklılık kazanmaları ve bu nedenle eskiye oranla yol açtığı enfeksiyonlara daha sık rastlanmasıdır.

Staphylococcus aureus normal insanların %10-40'ının burun mukozalarında kolonize olur. Odak tarzında irinleşme, *Staphylococ* enfeksiyonları için tipiktir.

Staphylococ'lar, meydana gelen herhangi bir enfeksiyon odağından, lenf ya da kan akımı ile vücudun diğer bölgelerine yayılabilirler. İnsanlardaki enfeksiyonlarda *Staphylococcus aureus* öncelikle patojen olarak yer alır.

Shigella: Yaklaşık 2-4x0,6 µm boyutlarındadır. Rezervuarı insan ve maymundur. Fekal-oral yolla bulaşır. Basilli dizanteri sebebidir. 100 bakteri bile efektif dozu oluşturabilir. Kanlı, mukuslu, inflamasyonlu diare etkenidir. Özellikleri;Gram(-) basildir. Hareketsizdir. Bu özelliği ile Salmonella'dan ayrılır. Sporsuzdur. Kapsülsüzdür. Aerob ve fakültatif anaerobdur. Sitratl besiyerinde ve KCN buyyonunda üremez. H₂S oluşturmaz, jelatini eritmez. Çok nadir 1-2 türü dışında laktozu fermente etmez. Laktoz (-)'tir. Fermente ettiği diğer şekerlerden gaz yapmadan asit yapar. Üreaz yapmaz. Üreaz (-)'tir. Hem oksidatif hem de fermentatif metabolizmaları vardır.

Shigella'nın çoğu biyokimyasal ve antijenik özellikleri *E.coli* ile aynıdır. Mukus üzerine *Shigella*'ların etkisiz olmaları, *E.coli*'lerin ise mukusu parçalamaları bunların ayrımlarında önemlidir. *Shigella* 4 gruba ayrılır;

Grup A: *Shigella dysantheria*. Mannitole etki etmeyen ve antijen yapıları kesinlik gösteren 10 farklı serotipi vardır.

Grup B: *Shigella flexneria*. Genellikle mannitolü parçalarlar.6 farklı serotipi vardır.

Grup C: *Shigella boydii*. Mannitolü fermente ederler.15 farklı serotipi vardır.

Grup D: *Shigella sonnei*. Bazen Laktoza 3-8 günde (geç) etki eder.1 serotipi vardır.

En sık rastlanan tipleri *Shigella sonnei* ve *Shigella flexneria*'dır. *Shigella*'lar genel besiyerlerinde kolaylıkla ürerler. Optimal 37 °C'de ürerler. Dış ortama karşı oldukça dirençlidirler. Fakat ısı, güneş ışığı ve antiseptiklere karşı duyarlıdırlar. Aralarında en dirençli olanı *Shigella sonnei*'dir.

Pseudomonas aeruginosa: Gram(-), hareketli, besiyerleri içine sızan ve suda eriyen pigmentler yaparlar ve aerob'durlar. Sporsuz, Katalaz (+) ve Oksidaz (+)'tirler. Barsak bakterilerinin tersine fermentatif değildirler. Dezenfektanlar ile kontrolü güç olan mikroorganizmalar olup, hastane ortamında respiratör , küvet, su banyosu ve steril solusyonlarda, toprakta, lağımlarda ve havada bol olarak bulunurlar. Dolayısıyla hastane enfeksiyonlarında en başta gelen etkenlerden biridirler. Hem fırsatçı (opportunist) hem primer enfeksiyon sebebidirler. Çoklu antibiyotiklere direnç geliştirmişlerdir. *Pseudomonas aeruginosa*, az sayıda olarak normal bağırsak florasında da bulunur. Bu basiller, insan derisi üzerinde de saprofit olarak bulunabilirler. Flagellaları aracılığıyla hareket eder. Bakteri etrafında “slime layer” olarak adlandırılan polisakkarit yapıda, ekstraselüler bir tabaka vardır.

Kültür besiyerlerinde kolayca üreyerek, düzgün, yuvarlak, floresan yeşilimsi bir rengi ve tatlı, esans kokusuna benzer bir kokusu olan koloniler oluştururlar. Bazı suşlar kanlı agarda hemoliz yaparlar. Kolonilerdeki bu mavimsi-yeşil pigment, agar içine yayılır. *Pseudomonas aeruginosa*'nın 2 pigmenti vardır:

1. Fluorescein veya Pyoverdin: Soluk sarıyeşil bir pigment olup kanlı besiyerinde iyi görülmez. Mg ve fosfatla zenginleştirilmiş besiyerlerinde açığa çıkar. Yalnız suda erir (kloroformda erimez).
2. Pyocyanin: Phenazin yapısında olup suda ve kloroformda erir. Pyocyanin sadece *Pseudomonas aeruginosa* tarafından meydana getirilir.koloniyle mavi-yeşil renk verir.

Pseudomonas aeruginosa 42 °C'de ürer. Kimyasal dezenfektanlara ve ısıya duyarlıdır. Sularda aylarca canlı kalabilir. Hastane ortamında özellikle de cerrahi servislerde, yanık ünitelerinde bulunmaktadır. Hastanelerde kullanılan merhem ve

sıvılarda kendine barınma yeri sağlayabilir. Hatta steril saf suda bile tespit edilmiştir. Antibiyotiklere, fiziksel ve kimyasal ajanlara, plazmidler aracılığıyla direnç geliştirir.

Fırsatçı bir patojendir. Bakteri, organizmaya girdiğinde, ilk olarak kolonize olur, ardından lokal invazyonla sistemik hastalık yapar.

Pseudomonas aeruginosa'nın yaptığı çeşitli enfeksiyonlar şunlardır:

-Gözde, kontakt lens kullananlarda kornea ülserine sebep olur ve olay panoftalmiye (görüş alanının azalması) kadar ilerleyebilir. Ayrıca gözde konjoktivitis (göz yangısı), keratitis (kornea enfeksiyonu), dakriosistitis (göz damarlarının yangısı), blefaritis yapabilir. Üriner sistem enfeksiyonlarından sıklıkla sorumludur. Sonda ya da sistoskop gibi hastane malzemelerinin kullanılmasına bağlı oluşur. Pyelitis (böbrek-pelvis iltihabı), pyelonefritis (böbrek iltihabı), sistitis (idrar yolları enfeksiyonu) olur. Solunum sisteminde, bronşektazi, kronik bronşit etkenidir. Kistik fibroziste, ağır akciğer enfeksiyonlarına sebep olur. Lumbal ponksiyon, spinal anestezi (bel bölgesi anestezisi), kafa travması gibi durumlarda menenjit yapabilir. Deri ve subkütan (deri altı) dokuda, cerrahi yaralar, dekübitis ülserleri ve yanıklarda yara enfeksiyonuna sebep olur. Mavi-yeşil renkli irin oluşur. Açık kalp ameliyatlarından sonra bakteriyel endokardit gelişir. İmmün durumu zayıf hastalarda bakteriyemi yapabilir. Otitis externa (dış kulak iltihabı), Otitis media (orta kulak iltihabı), Osteomyelit (kemik enfeksiyonu), pseudomembranoz kolit oluşabilir.

***Corynebacterium diphtheria*:** *Corynebacterium*'lar; tabiatta, hayvan ve insanların normal florasında bulunabildikleri gibi, bazı formları ile de hastalık oluşabilmektedir.

Corynebacterium diphtheria, difteri etkenidir. Bilinen rezervuarı, insanların üst solunum yollarıdır. 2-3µm boyunda sporsuz basillerdir. Bakterinin tipik topuz görünümü, hücre duvarının basilin uç kısmında daha ince olmasına bağlıdır.Gram(+)

boyanırlar. Hücre bölünmesi sırasında *çin harfleri* şeklinde görülürler. Metilen mavisi, neisser boyası veya difteri basilleri K⁺ telüriti indirgeyerek siyah renkli tellür oluşur. Bakterinin aerob ve fakültatif anaerob formları vardır.

37 °C'de kolaylıkla ürerler. Difteri, inkübasyon süresi en kısa olan bakteriyel enfeksiyonlardan birisidir. Bakteri, üst solunum yollarına yerleşebildiği gibi, daha sonraları nazofarinks, larinks ve trakeaya kadar ilerleyebilir. Üst solunum yolları dışında göz ve yara enfeksiyonu yapabilir.

Corynebacterium diphtheria, sadece insanda patojendir. Bakteri, konakta ilk defa nazofarinkse yerleşerek daha sonraları ilerleyen bir enfeksiyon oluşturur. Özellikle sonbahar ve kış aylarında görülür. Vakaların % 80'i 15 yaş altındadır. Solunum yolu teması ile bulaşır. Burun ve nazofarinkste kolonizasyon yapar.

Listeria monocytogenes: Gram(+), fakültatif anaerob, sporsuz ve hareketli bir bakteridir. 0,5-0,7µm boyundadır. Kapsülsüzdür. Tipik olarak kokobasil görünümündedir. Tek tek durabildiği gibi bazen zincirler oluşturur. Taze kültürlerde Gr(-) görülebilir. Soğuğa oldukça dayanıklıdır. Bu sebeple kültürlerinde üretilirken, *soğukta zenginleştirme yöntemi* kullanılır. *Listeria monocytogenes* indol (-), H₂S(-) ve üreaz (-), katalaz (+)'tir. Soğuğa dayanıklı olmasına karşın, yüksek ısıya çok dayanıklı değildir. 100 °C'de çabuk ölür. Dezenfektanlara duyarlıdır.

Bakterinin giriş yolu; sindirim kanalı, deri ve konjonktivalardır. İç organlarda yayılım kan ve lenf yolu ile olur. Menenjitis, meningoensefalitis (kafatasının normalden büyük olması), bakteriemi ve fokal enfeksiyonlara neden olabilir.

Listeria monocytogenes, başta süt ve süt ürünleri ile bulaşır. İnsandan insana geçiş genelde doğum sırasında olmaktadır. Genel olarak hayvanlardan insanlara da bulaşma olmaktadır. Mezbaalarda ya da veteriner olarak çalışanlarda ortaya çıkar.

Gebelik, diabet, İmmüno supressif hastalar ve kronik karaciğer hastalığı olanlarda daha sık olarak rastlanılmaktadır. Vakaların % 60'ı gebe ve yeni doğanlardır.

2-4 haftalık inkübasyon dönemi vardır. Deri ve mukoza lezyonları, bakteriyemi, menenjit ve beyin apseleri gibi değişik tablolara sebep olabilir. *Listeria monocytogenes*'de kaynak; kemiriciler, hasta kuşlar ve evdeki evcil hayvanlardır. Enfekte gıdaların alımı, enfekte hayvan dokularına teması, konjonktiva ve solunum yolu ile bulaşması mümkündür.

Candida albicans: *Candida* türleri, en sık rastlanan fırsatçı patojen fungus türüdür, bunların arasında da *Candida albicans* ilk sırada yer alır. *Candida albicans*, gerek kültürde, gerekse doku ve eksüdalarda pseudomycelium yapan, oval şekilde ve tomurcuklanma gösteren bir mantardır. Solunum sistemi, sindirim sistemi ve kadınların genital sistemi mukozalarının normal florasında bulunur. Buralarda sayıları artarsa veya florasız bölgelere ulaşırlarsa hastalık etkeni olurlar.

Candida albicans dışındaki diğer *Candida*'lar toprakta yaşarlar ve nadiren florada bulunabilirler. *Candida albicans*, maya benzeri, tomurcuklanan (maya fazı) bir fungustur. 2-3 x 4-6 µm boyutlarında olan, hif'lere benzeyen, uzamış tomurcuklu hücreler şeklinde görülürler. Zengin besiyeri ve insanda blastosporlar uzayarak pseudohifa görünümüne sebep olurlar. Oda ısısında yumuşak, beyazımtırak koloniler şeklinde ürerler; kültürlerinde maya kokusu vardır. Oval, tomurcuklanma gösteren hücreler, daha çok yüzeydedir. Derinde bulunan hücreler, psödomiçelyum şeklindedir. Bu psödomiçelyum görünümü, tomurcuklanma gösteren uzamış hücrelerin birbiriyle teması sonucunda meydana gelmektedir. Psödomiçelyumların düğüm yerlerinde blastosporlar, uç kısımlarında ise, kalın çeperli sporlar (klamidosporlar) bulunur. *Candida albicans* glukoz ve maltozu hem asit hem de gaz oluşturarak fermente eder,

sükrozdan asit oluşturur. Laktoz (-)'tir. Karbon hidratlara etkileri ile koloni ve morfolojik özellikleri *Candida.albicans* türlerinin ayırımına yardım eder.

Candida patojenezinde 3 aşamada hastalık oluşur;

1. *Flora*: *Candida* türleri, floralı bölgelere yerleşerek varlıklarını devam ettirirler.

2. *Kolonizasyon*: Uzun süreli olarak yüksek dozda antibiyotik, kortikosteroid gibi immuno supresonlar ve diyabet gibi endokrin hastalıklar sonucu *Candida*'lar, florada artış gösterirler.

3. *Candida*'lar, önce buldukları yerde floraya hakim olurlar, ardından vücudun başka bölgelerine yayılırlar.

T ve B lenfosit, deri ve mukozalardaki *Candida*'ların kolonize olmasını engellerler. Konağın direncini kıran yanıklar, obezite, yaşlılık, diyabet, endokrinopatiler (hipoparatiroidizm, hipotiroidizm, hipoadrenalizm) , malign hastalıklar, immün yetmezlik sendromları, ilaç bağımlılığı, radyoterapi, antibakteriyel antibiyotikler, vs. gibi nedenler yüzeysel veya sistemik *candida* enfeksiyonları için zemin hazırlar.

Candida albicans'ın koyu süspansiyonları damar içi yolu ile tavşanlara verilirse, özellikle böbreklerde olmak üzere, bütün vücutta yaygın apseler meydana gelir ve hayvan 1 hafta içinde ölür. İnsanlardaki deri lezyonlarında, histolojik olarak iltihabi değişiklikler vardır; bazı lezyonlar ise süregen granülomaya benzerler. Bazen, ağızdan antibiyotikler alındıktan sonra, bağırsaklarda fazla miktarda *Candida* görülmektedir; fakat bu durum, genellikle hiçbir belirti vermemektedir. *Candida*'lar kan dolaşımı ile bir çok organlara dahil, taşınabilirler. Yayılma, bazen lenfoma hallerinde veya immün mekanizmayı baskılayıcı hallerde ve antibiyotikler (Tetrasiklinler) verilmesiyle hızlanır.

Ağızdaki enfeksiyon, en çok çocuklarda, yanak mukozasındaki beyaz lekeler şeklinde görülür (pamukçuk). Mukozalarda çok az zedelenme yapar; bu beyaz lekelerde, psödomiçelyumlar ve dökülmüş epitel hücreleri vardır. Glukoz, antibiyotikler ve kortiko-steroidler, *candida*'nın tükürükte çoğalmasına yardım eder.

Deride görülen enfeksiyonlar daha çok, koltuk altı, glutea kıvrımları, kasık ya da meme altları gibi, vücudun nemli ve sıcak yerlerinde görülür. En çok şişmanlarda ve şeker hastası olan kişilerde rastlanır. Enfeksiyon bölgeleri kızarır, sulanır ve kesecikler oluşur.

Kadın genital organlarındaki enfeksiyon vulvovajinit, ağızdaki lezyonlara benzemekle beraber, zedelenme, kaşıntı ve akıntı yapar.

Ellerde *Candida* enfeksiyonu, sık sık ve uzun süreler sularla uğraşanların el ve tırnaklarında görülür. Hastalığın bu şekline, en çok hizmetçilerde, ev hanımlarında, yemek pişirenlerde, sebze ve balıklarla uğraşanlarda rastlanır. Tırnak yataklarında, irinli, şişlikler ve tırnaklarda kalınlaşmalar, enine oluklar meydana gelir.

Akciğerlerde ve diğer organlarda *candida* enfeksiyonu, sekonder bir enfeksiyondur; çoğu kez daha önce mevcut olan tüberküloz ya da kanser gibi hastalıklara eklenir. Kontrol edilemeyen lösemi vakalarında ve immün mekanizması baskılanan hastalarda birçok organlarda *candida* lezyonları görülür.

Candida'lar dünyada yaygındırlar. *Candida* enfeksiyonlarının en az %90'ı *Candida albicans* tarafından oluşturulur. İnsan mikroflorasında yer alırlar. İnsandan insana bulaşma yoktur, enfeksiyon genelde endojen kaynaklıdır. Korunmada kolonizasyonun engellenmesi önemlidir. En sık rastalanan türü *Candida albicans*'tır.

Streptococ pyogenes: Gram(+), hareketsiz koklardır. Tipik olarak zincir biçiminde dizilen ve doğada çok yaygın olan mikroorganizmalardır. İnsanlarda önemli hastalık etkenidirler; bakteriyel farenjit, impetigo, pyodermi, kızıl, akut glomerulonefrit ve romatizmal ateş gibi tablolara sebep olur. 0,5-1,0µm çapında, çoğu kez yuvarlak koklardır. Kanlı besiyerinde kolay ürer. Kan ya da doku sıvıları konmamış olan katı ve sıvı besiyerlerinde üremeleri çok zayıftır. % 10 CO₂ üreme ve hemoliz oluşumunu artırır. En iyi olarak 37 °C'de ürerler. 24 saat inkübasyon süresi sonunda 1-2mm çapında yarı saydam, grimsi koloniler ve etraflarında geniş bir beta hemoliz halkası görülür. Kapsüllü ve kapsülsüz formları vardır.

2. MATERYAL VE YÖNTEM

2.1.Kullanılan Kimyasal Maddeler

% 10'luk Dimetilsülfoksit (DMSO) % 95'lik Etil alkol Merck AG (Darmstadt) firmasından, , Muller Hinton Agar, Nutrient Broth (Merck) temin edildi.

2.2.Kullanılan Cihazlar

Etüv (Nüve), pH metre (Hanna,pH 211), Elektronik terazi, (And GR-120 model), çoklu karıştırıcı (Velp Scientifica), steril kabin (Holten), santrifüj (Eppendorf)

2.3.Mikroorganizmalar

Çalışmalarımızda kullanılan mikroorganizmalardan *Escherichia coli* ATCC11229, *Enterococ feacalis* ATCC 29212, *Listeria monocytogenes* ATCC 7644, *Streptococ pyogenes* ATCC 19615, *Pseudomonas auroginosa* ATCC27853, *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, *Candida albicans* ATCC 90028, *Candida krusei* ATCC 6258 ve *Candida albicans* ATCC 8459581 Ankara Hıfısısıhha Enstitüsü'nden, *Shigella* ve *Corynebacterium diphtheria* Kırıkkale Üniversitesi Uygulama Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'ndan saf kültür halinde elde edilmiştir.

Stok kültürlerin sürekliliğini sağlamak için her 15 günde bir nutrient Agar yatık besiyerine; mayalar için ise malt agar yatık besiyerine transfer edildi. Üretilen kültürler çalışmalarda kullanılmak üzere +4 °C'de saklandı.

2.4. Üreme Ortamlarının hazırlanması

Çalışmalarımızda, besiortamı olarak Ali-Shtayeh ve ark.(1998) tarafından önerilen Müller Hinton Agar kullanıldı⁽⁴³⁾. Bu besiyeri, g/L olarak; 38 g Müller Hinton Agar (Fluka) , 5 g agar(Merck) içermektedir. 1 L distile su içerisinde karıştırılan besiyeri kaynatılarak içerisindeki agarın erimesi sağlandıktan sonra otoklavda (121 °C'de, 1.5 Atm. Basınç, 15 dak.) sterilize edildi ve steril petri kaplarına 25 ml olacak şekilde döküldü.

2.4. *Heracleum* Örnekleri

Çalışmalarımızda, kullanılan *Heracleum* örnekleri , Haziran-Ağustos 2004 tarihleri arasında Türkiye'nin çeşitli bölgelerinden toplanmıştır (Çizelge 1.3). Selçuk Üniversitesi Öğretim Üyesi Doç.Dr. Ahmet Duran ve Erciyes Üniversitesi Öğretim Üyesi Doç. Dr. Ergin Hamzaoğlu tarafından teşhis edilmiştir. Bu bitki örnekleri, Kırıkkale Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü ADO herbaryumu'nda saklanmaktadır.

2.5. Ekstraktların Hazırlanması

Toplanan bitkilerin ekstraktları Ali-Shtayeh ve ark.(1998) tarafından önerilen yöntemine göre hazırlandı⁽⁴³⁾. Çalışmalarımızda su ve alkol ekstraktlarının antimikrobiyal etkisi araştırıldı.

2.5.1. Su (H₂O) Ekstraksiyonunun Hazırlanması

Kurutulmuş ve ufalanmış bitkiler (100 g), hamur kıvamına gelinceye kadar distile su ile karıştırıldı. Bu karışım; Watman no.1 filtre kağıtlarından süzülerek su ekstraktı elde edildi ve 60 °C'de kurumaya bırakıldı. Kuruyan materyal kullanılmak üzere etiketlenerek ağzı kapalı şişelerde – 20 °C'de saklandı.^(37,41,44,45,46,47,48)

2.5.2. Alkol Ekstraksiyonunun Hazırlanması

Kurutulmuş ve ufalanmış bitkiler (100 g), hamur kıvamına gelinceye kadar % 95 'lik Etil alkol ile karıştırıldı. Bu karışım; Watman no.1 filtre kağıtlarından süzülerek alkol ekstraktı elde edildi ve 60 °C'de kurumaya bırakıldı. Kuruyan materyal kullanılmak üzere etiketlenerek ağzı kapalı şişelerde – 20 °C'de saklandı.^(37,41,44,45,46,47,48)

2.6. Disk Difüzyon Yöntemi İle Antimikrobiyal Aktivitenin Belirlenmesi

Hazırlanan bitki ekstraktlarının antimikrobiyal aktivitesinin belirlenmesinde Disk Difüzyon Yöntemi kullanıldı⁽³⁶⁾: Öncelikle -20 °C'de kurutularak saklanan su ve alkol ekstraktları % 10'luk Dimetilsülfoksit (DMSO) içerisinde final konsantrasyonu 200 mg/ml olacak şekilde çözüldü. 6 mm çapında hazırlanan diskler otoklavda (121 °C'de 1 atm basınç,15 dak) steril edildi. Her bir diske 50 µl ekstrakt emdirildi.^(37,41,44,45,46,47,48)

Bölüm 2.4'de anlatıldığı şekilde hazırlanan Müller Hinton Agar besiyerine daha önceden kültürasyonu yapılan mikroorganizmalardan 100µl alınarak ekim yapılarak su ve alkol ekstraktları ayrı ayrı emdirilmiş diskler numaralandırılarak düzgün bir şekilde mikroorganizmaların üzerine yerleştirildi. Daha sonra petriyerler 37°C'ye ayarlı etüve

yerleştirildi, bakterilerin üremesi için 24 saat;mayaların üremesi için 48 saat inkübe edildi.İnkübasyon süresi sonunda oluşan zon çapları parlak ışık altında milimetrik cetvel yardımıyla ölçüldü.Her mikroorganizma ve bitki ekstraktı için aynı işlemler 3 kez tekrar edildi.

2.7.İstatistiksel Analizler

Elde edilen sonuçların istatistiksel analizi, organizma(11) X ekstraksiyon çeşidi (2) varyans analizi metodu ile hesaplandı.

3.ARAŞTIRMA BULGULARI

3.1. *Heracleum crenatifolium*'un Antimikrobiyal Etkisi

Çalışmamızda, bölüm 2.6.1 ve 2.6.2'de anlatıldığı gibi hazırlanan *Heracleum crenatifolium*'un ekstraktlarının etkisi ile oluşan zon çapları çizelge 3.1.'de gösterilmiştir. Su ekstraktının *Streptococcus pyogenes*'in üreme ortamında 13 mm'lik zon çapı, *Candida krusei*'nin üreme ortamında 15 mm'lik zon çapı saptanmıştır. Alkol ve su ekstraktı oluşan zon çapına etkili olmadığı bulunmuştur(df:1; F: 0.102; p>0.05). Mikroorganizma türü de oluşan zon çapına etkili değildir(df:10; F: 2.166; p>0.05).

Çizelge 3.1. *Heracleum crenatifolium*'un su ve alkol ekstraktının antimikrobiyal etkisi

Mikroorganizmalar	İnhibisyon zon çapları(mm) ^a	
	Su Ekstraktı	Alkol Ekstraktı
<i>Shigella</i>	11	9
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	9	8
<i>Staphylococcus aureus</i>	9	12
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	8	7
<i>Listeria monocytogenes</i>	8	7
<i>Escherichia coli</i>	8	7
<i>Enterococ faecalis</i>	7	8
<i>Streptococcus pyogenes</i>	13	10
<i>Candida krusei</i>	10	15
<i>Candida albicans 8459581</i>	12	14
<i>Candida albicans 90028</i>	12	7

^a Disk çapı (6mm). Bu ölçümler 3 çalışmanın ortalamasıdır.

3.2. *Heracleum crenatifolium* 'un Antimikrobiyal Etkisi

Çalışmamızda bölüm 2.6.1 ve 2.6.2.'de anlatıldığı gibi hazırlanan *Heracleum crenatifolium* (Syn: *H.peshmenianum*)'un ekstraktlarının etkisi ile oluşan zon çapları çizelge 3.2'de gösterilmiştir. Su ekstraktının *Streptococcus pyogenes*'in üreme ortamında 14 mm'lik zon çapı; alkol ekstraktının *Candida krusei*'nin üreme ortamında 18 mm'lik zon çapı saptanmıştır. Alkol ve su ekstratı oluşan zon çapına etkili değildir (df:1; F: 0.647; p>0.05). Mikroorganizma türü de oluşan zon çapına etkili değildir (df:10; F: 1.344; p>0.05).

Çizelge 3.2. *Heracleum crenatifolium* (Syn:*H.peshmenianum*)'un su ve alkol ekstraktının antimikrobiyal etkisi

Mikroorganizmalar	İnhibisyon zon çapları(mm) ^a	
	Su Ekstraktı	Alkol Ekstraktı
<i>Shigella</i>	13	8
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	8	8
<i>Staphylococcus aureus</i>	11	7
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	9	15
<i>Listeria monocytogenes</i>	7	6
<i>Escherichia coli</i>	10	7
<i>Enterococ faecalis</i>	9	6
<i>Streptococcus pyogenes</i>	14	8
<i>Candida krusei</i>	12	18
<i>Candida albicans 8459581</i>	9	11
<i>Candida albicans 90028</i>	10	7

^a Disk çapı (6mm). Bu ölçümler 3 çalışmanın ortalamasıdır.

3.3. *Heracleum sphondylium*'un Antimikrobiyal Etkisi

Çalışmamızda bölüm 2.6.1 ve 2.6.2'de anlatıldığı gibi hazırlanan *Heracleum sphondylium* ekstraktlarının etkisi ile oluşan zon çapları çizelge 3.3'de gösterilmiştir. Su ekstraktının *Candida albicans* 8459581 ve *Candida albicans* 90028'in üreme ortamında 14 mm'lik zon çapı; alkol ekstraktının *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* ve *Enterococ faecalis*'in üreme ortamında 10 mm'lik zon çapı saptanmıştır. Alkol ve su ekstraktı oluşan zon çapına etkili değildir(df:1; F: 0.901; p>0.05). Mikroorganizmaların zon çaplarına etkisinin olduğu saptanmıştır(df:10; F: 3,213; p<0.05).

Çizelge3.3. *Heracleum sphondylium* (subsp.cyclocarpum)'un su ve alkol ekstraktının antimikrobiyal etkisi

Mikroorganizmalar	İnhibisyon zon çapları(mm) ^a	
	Su Ekstraktı	Alkol Ekstraktı
<i>Shigella</i>	9	8
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	10	8
<i>Staphylococcus aureus</i>	12	9
<i>Pseudomonas aeuroginosa</i>	12	10
<i>Listeria monocytogenes</i>	12	9
<i>Escherichia coli</i>	12	10
<i>Enterococ faecalis</i>	9	10
<i>Streptecoccus pyogenes</i>	8	8
<i>Candida krusei</i>	12	9
<i>Candida albicans</i> 8459581	14	8
<i>Candida albicans</i> 90028	14	9

^a Disk çapı (6mm). Bu ölçümler 3 çalışmanın ortalamasıdır.

3.4. *Heracleum antasiaticum*'un Antimikrobiyal Etkisi

Çalışmamızda bölüm 2.6.1 ve 2.6.2'de anlatıldığı gibi hazırlanan *Heracleum antasiaticum* ekstraktlarının etkisi ile oluşan zon çapları çizelge 3.4.'de gösterilmiştir. Su ekstraktının *Shigella* ve *Escherichia coli*'nin üreme ortamında 12 mm'lik zon çapı; alkol ekstraktının *Candida albicans 8459581* ve *Candida albicans 90028*'in üreme ortamında 15 mm'lik zon çapı saptanmıştır. Alkol ekstraktının antimikrobiyal etkisinin su ekstraktına göre daha fazla olduğu bulunmuştur (df:1, F: 9,565; p <0.05). Mikroorganizma türü de oluşan zon çapına etkili değildir (df:10; F: 1.601; p>0.05).

Çizelge 3.4. *Heracleum antasiaticum*'un alkol ve su ekstraktının antimikrobiyal etkisi

Mikroorganizmalar	İnhibisyon zon çapları(mm) ^a	
	Su Ekstraktı	Alkol Ekstraktı
<i>Shigella</i>	12	14
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	9	10
<i>Staphylococcus aureus</i>	9	10
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	9	10
<i>Listeria monocytogenes</i>	10	10
<i>Escherichia coli</i>	12	11
<i>Enterococcus faecalis</i>	10	12
<i>Streptococcus pyogenes</i>	9	10
<i>Candida krusei</i>	10	14
<i>Candida albicans 8459581</i>	9	15
<i>Candida albicans 90028</i>	10	15

^a Disk çapı (6mm). Bu ölçümler 3 çalışmanın ortalamasıdır.

3.5. *Heracleum sosnowsky*'nin Antimikrobiyal Etkisi

Çalışmamızda bölüm 2.6.1 ve 2.6.2'de anlatıldığı gibi hazırlanan *Heracleum sosnowsky* ekstraktlarının etkisi ile oluşan zon çapları çizelge 3.5.'de gösterilmiştir. Su ekstraktının *Staphylococcus aureus*'ün üreme ortamında 14 mm'lik zon çapı;alkol ekstraktının *Escherichia coli* ve *Candida Krusei*'nin üreme ortamında 14 mm'lik zon çapı saptanmıştır. Alkol ve su ekstratı oluşan zon çapına etkili değildir (df:1; F: 0.014; p>0.05). Mikroorganizma türü de oluşan zon çapına etkili değildir (df:10; F: 0.989; p>0.05).

Çizelge 3.5. *Heracleum sosnowsky*'nin alkol ve su akstraktının antimikrobiyal etkisi

Mikroorganizmalar	İnhibisyon zon çapları(mm) ^a	
	Su Ekstraktı	Alkol Ekstraktı
<i>Shigella</i>	12	12
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	10	9
<i>Staphylococcus aureus</i>	14	9
<i>Pseudomonas aeuroginosa</i>	11	9
<i>Listeria monocytogenes</i>	10	9
<i>Escherichia coli</i>	11	14
<i>Enterecoc feacalis</i>	8	10
<i>Streptecoccus pyogenes</i>	11	9
<i>Candida krusei</i>	11	14
<i>Candida albicans 8459581</i>	10	13
<i>Candida albicans 90028</i>	12	11

^a Disk çapı (6mm). Bu ölçümler 3 çalışmanın ortalamasıdır.

3.6. *Heracleum sphondylium* (Subsp.cyclocarpum)'un Antimikrobiyal Etkisi

Çalışmamızda bölüm 2.6.1 ve 2.6.2.'de anlatıldığı gibi hazırlanan *Heracleum sphondylium* ekstraktlarının etkisi ile oluşan zon çapları çizelge 3.6.'da gösterilmiştir.Su ekstraktının *Staphylococcus aureus*,*Escherichia coli*,*Candida albicans* 8459581 ve *Candida albicans* 90028'in üreme ortamında 15 mm'lik zon çapı;alkol ekstraktının *Shigella*, *Candida krusei* ve *candida albicans* 90028'in üreme ortamında 18 mm'lik zon çapı saptanmıştır.Su ekstraktının antimikrobiyal etkisinin alkol ekstraktına göre daha fazla olduğu bulunmuştur(df:1, F: 15,157; p <0.05). mikroorganizma türün oluşan zon çapına etkili olmadığı saptanmıştır(df:10; F: 1.323; p>0.05).

Çizelge 3.6. *Heracleum sphondylium* (Subsp.cyclocarpum)'un alkol ve su ekstraktının antimikrobiyal etkisi

Mikroorganizmalar	İnhibisyon zon çapları(mm) ^a	
	Su Ekstraktı	Alkol Ekstraktı
<i>Shigella</i>	11	18
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	10	10
<i>Staphylococcus aureus</i>	15	13
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10	9
<i>Listeria monocytogenes</i>	9	10
<i>Escherichia coli</i>	15	10
<i>Enterococ faecalis</i>	10	11
<i>Streptococcus pyogenes</i>	10	10
<i>Candida krusei</i>	14	18
<i>Candida albicans</i> 8459581	15	17
<i>Candida albicans</i> 90028	15	18

3.7. *Heracleum sphondylium* (Subsp. *artvinense*)’un Antimikrobiyal Etkisi

Çalışmamızda bölüm 2.6.1 ve 2.6.2.’de anlatıldığı gibi hazırlanan *Heracleum sphondylium* (Subsp. *artvinense*) ekstraktlarının etkisi ile oluşan zon çapları çizelge 3.7.’de gösterilmiştir. Su ekstraktının *Shigella* ve *Staphylococcus aureus*’un üreme ortamında 18 mm’lik zon çapı;alkol ekstraktının *Staphylococcus aureus*’un üreme ortamında 18 mm’lik zon çapı saptanmıştır. Hem alkol ve su ekstraktının oluşan zon çapına etkisinin olduğu (df:1; F: 3.750; p<0.05), hem de mikroorganizmaların zon çaplarına etkisinin olduğu saptanmıştır (df:1; F: 6.060; p<0.05).

Çizelge 3.7. *Heracleum sphondylium* (Subsp.*artvinense*)’un alkol ve su ekstraktının antimikrobiyal etkisi

Mikroorganizmalar	İnhibisyon zon çapları(mm) ^a	
	Su Ekstraktı	Alkol Ekstraktı
<i>Shigella</i>	18	16
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	10	14
<i>Staphylococcus aureus</i>	18	18
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	9	8
<i>Listeria monocytogenes</i>	10	14
<i>Escherichia coli</i>	11	15
<i>Enterococcus faecalis</i>	8	11
<i>Streptococcus pyogenes</i>	10	12
<i>Candida krusei</i>	14	15
<i>Candida albicans 8459581</i>	13	11
<i>Candida albicans 90028</i>	11	13

^a Disk çapı (6mm). Bu ölçümler 3 çalışmanın ortalamasıdır.

3.8. *Heracleum paphlagicum*'un Antimikrobiyal Etkisi

Çalışmamızda bölüm 2.6.1 ve 2.6.2.'de anlatıldığı gibi hazırlanan *Heracleum paphlagicum* ekstraktlarının etkisi ile oluşan zon çapları çizelge 3.8.'de gösterilmiştir. Su ekstraktının *Shigella*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Enterococcus faecalis*'in üreme ortamında 10 mm'lik zon çapı; alkol ekstraktının *Pseudomonas aeruginosa*'nın üreme ortamında 12 mm'lik zon çapı saptanmıştır. Alkol ve su ekstraktı oluşan zon çapına etkili olmadığı bulunmuştur (df:1; F: 1.000; p>0.05). Mikroorganizma türü de oluşan zon çapına etkili değildir (df:10; F: 1.944; p>0.05).

Çizelge 3.8. *Heracleum paphlagicum*'un alkol ve su ekstraktının antimikrobiyal etkisi

Mikroorganizmalar	İnhibisyon zon çapları(mm) ^a	
	Su Ekstraktı	Alkol Ekstraktı
<i>Shigella</i>	10	9
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	9	8
<i>Staphylococcus aureus</i>	9	11
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10	12
<i>Listeria monocytogenes</i>	7	10
<i>Escherichia coli</i>	9	10
<i>Enterococcus faecalis</i>	10	11
<i>Streptococcus pyogenes</i>	9	7
<i>Candida krusei</i>	9	9
<i>Candida albicans 8459581</i>	8	8
<i>Candida albicans 90028</i>	8	8

^a Disk çapı (6mm). Bu ölçümler 3 çalışmanın ortalamasıdır

3.9. *Heracleum persicum*'un Antimikrobiyal Etkisi

Çalışmamızda bölüm 2.6.1. ve 2.6.2.'de anlatıldığı gibi hazırlanan *Heracleum persicum* ekstraktlarının etkisi ile oluşan zon çapları çizelge 3.9'da gösterilmiştir. Su ekstraktının *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* ve *Candida krusei*'nin üreme ortamında 10 mm'lik zon çapı; alkol ekstraktının *Shigella*'nın üreme ortamında 16 mm'lik zon çapı saptanmıştır. Alkol ve su ekstraktı oluşan zon çapına etkili olmadığı bulunmuştur (df:1; F: 4.474; p>0.05). Mikroorganizma türü de oluşan zon çapına etkili değildir (df:10; F: 1.526; p>0.05).

Çizelge 3.9. *Heracleum persicum*'un alkol ve su ekstraktının antimikrobiyal etkisi

Mikroorganizmalar	İnhibisyon zon çapları(mm) ^a	
	Su Ekstraktı	Alkol Ekstraktı
<i>Shigella</i>	9	16
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	8	10
<i>Staphylococcus aureus</i>	10	12
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	9	9
<i>Listeria monocytogenes</i>	8	12
<i>Escherichia coli</i>	10	13
<i>Enterococcus faecalis</i>	8	9
<i>Streptococcus pyogenes</i>	9	8
<i>Candida krusei</i>	10	9
<i>Candida albicans 8459581</i>	8	8
<i>Candida albicans 90028</i>	8	8

^a Disk çapı (6mm). Bu ölçümler 3 çalışmanın ortalamasıdır

3.10. *Heracleum humile*'nin Antimikrobiyal Etkisi

Çalışmamızda bölüm 2.6.1 ve 2.6.2'de anlatıldığı gibi hazırlanan *Heracleum humile* ekstraktlarının etkisi ile oluşan zon çapları çizelge 3.10'da gösterilmiştir. Su ekstraktının *Shigella*'nın üreme ortamında 16 mm'lik zon çapı;alkol ekstraktının *Corynebacterium diphtheriae*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus pyogenes*, *Candida albicans 8459581* ve *Candida albicans 90028*'in üreme ortamında 8 mm'lik zon çapı saptanmıştır. Su ekstraktının antimikrobiyal etkisinin alkol ekstraktına göre daha fazla olduğu bulunmuştur (df:1, F: 16,658; $p<0.05$).mikroorganizma türün oluşan zon çapına etkili olmadığı saptanmıştır (df:10; F: 0.733; $p>0.05$).

Çizelge 3.10. *Heracleum humile*'nin alkol ve su ekstraktının antimikrobiyal etkisi

Mikroorganizmalar	İnhibisyon zon çapları(mm) ^a	
	Su Ekstraktı	Alkol Ekstraktı
<i>Shigella</i>	16	7
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	9	8
<i>Staphylococcus aureus</i>	14	8
<i>Pseudomonas aeuroginosa</i>	9	8
<i>Listeria monocytogenes</i>	9	7
<i>Escherichia coli</i>	15	7
<i>Enterecoc feacalis</i>	14	7
<i>Streptococcus pyogenes</i>	9	8
<i>Candida krusei</i>	9	7
<i>Candida albicans 8459581</i>	10	8
<i>Candida albicans 90028</i>	11	8

^a Disk çapı (6mm). Bu ölçümler 3 çalışmanın ortalamasıdır.

3.11 *Heracleum pastinacifolium* (Subsp. *incanum*)’un Antimikrobiyal Etkisi

Çalışmamızda bölüm 2.6.1 ve 2.6.2’de anlatıldığı gibi hazırlanan *Heracleum pastinacifolium* ekstraktlarının etkisi ile oluşan zon çapları çizelge 3.11’de gösterilmiştir. Su ekstraktının *Shigella* ve *Enterococ faecalis*’in üreme ortamında 16 mm’lik zon çapı; alkol ekstraktının *Shigella*, *Pseudomonas aeuroginosa*, *Escherichia coli*, *Streptococcus pyogenes*, *Candida krusei*, *Candida albicans 8459581* ve *Candida albicans 90028*’in üreme ortamında 8 mm’lik zon çapı aptanmıştır. Su ekstraktının antimikrobiyal etkisinin alkol ekstraktına göre daha fazla olduğu bulunmuştur (df:1, F: 32,295; $p < 0.05$). mikroorganizma türün oluşan zon çapına etkili olmadığı saptanmıştır (df:10; F: 1.105; $p > 0.05$).

Çizelge 3.11. *Heracleum pastinacifolium* (Subsp. *incanum*)’un alkol ve su ekstraktının antimikrobiyal etkisi

Mikroorganizmalar	İnhibisyon zon çapları(mm) ^a	
	Su Ekstraktı	Alkol Ekstraktı
<i>Shigella</i>	16	8
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	10	7
<i>Staphylococcus aureus</i>	10	7
<i>Pseudomonas aeuroginosa</i>	10	8
<i>Listeria monocytogenes</i>	10	7
<i>Escherichia coli</i>	15	8
<i>Enterococ faecalis</i>	16	7
<i>Streptococcus pyogenes</i>	12	8
<i>Candida krusei</i>	10	8
<i>Candida albicans 8459581</i>	11	8
<i>Candida albicans 90028</i>	11	8

3.12. *Heracleum argaeum*'un Antimikrobiyal Etkisi

Çalışmamızda bölüm 2.6.1 ve 2.6.2'de anlatıldığı gibi hazırlanan *Heracleum argaeum* ekstraktlarının etkisi ile oluşan zon çapları çizelge 3.12.'de gösterilmiştir. Su ekstraktının *Shigella*, *Escherichia coli* ve *Candida krusei*'nin üreme ortamında 19 mm'lik zon çapı; alkol ekstraktının *Escherichia coli*'nin üreme ortamında 19 mm'lik zon çapı saptanmıştır. Su ekstraktının antimikrobiyal etkisinin alkol ekstraktına göre daha fazla olduğu bulunmuştur (df:1, F: 21.258; p<0.05). mikroorganizma türün oluşan zon çapına etkili olmadığı saptanmıştır (df:10; F: 1.814; p>0.05).

Çizelge 3.12. *Heracleum argaeum*'un alkol ve su ekstraktının antimikrobiyal etkisi

Mikroorganizmalar	İnhibisyon zon çapları(mm) ^a	
	Su Ekstraktı	Alkol Ekstraktı
<i>Shigella</i>	19	8
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	8	7
<i>Staphylococcus aureus</i>	10	7
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10	9
<i>Listeria monocytogenes</i>	8	8
<i>Escherichia coli</i>	19	19
<i>Enterococcus faecalis</i>	18	9
<i>Streptococcus pyogenes</i>	15	7
<i>Candida krusei</i>	19	8
<i>Candida albicans 8459581</i>	15	7
<i>Candida albicans 90028</i>	16	7

^a Disk çapı (6mm). Bu ölçümler 3 çalışmanın ortalamasıdır

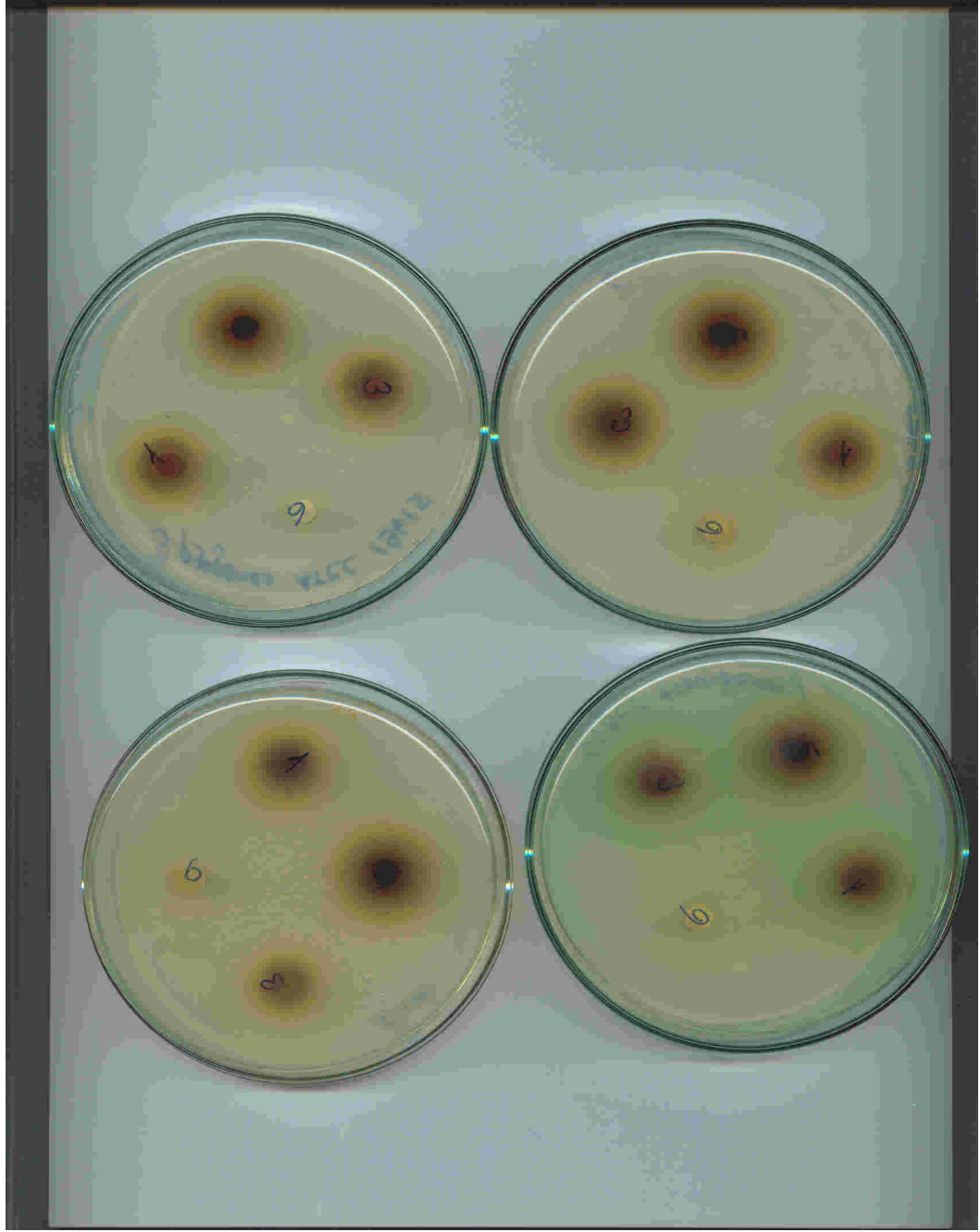
3.13. *Heracleum pastinacifolium* (subsp. *transcaucaicum*)’un Antimikrobiyal Etkisi

Çalışmamızda bölüm 2.6.1 ve 2.6.2’de anlatıldığı gibi hazırlanan *Heracleum pastinacifolium* (Subsp. *transcaucaicum*) ekstraktlarının etkisi ile oluşan zon çapları çizelge 3.13.’de gösterilmiştir. Su ekstraktının *Shigella* ve *Candida krusei*’nin üreme ortamında 13 mm’lik zon çapı; alkol ekstraktının *Escherichia coli*’nin üreme ortamında 14 mm’lik zon çapı saptanmıştır. Su ekstraktının antimikrobiyal etkisinin alkol ekstraktına göre daha fazla olduğu bulunmuştur (df:1, F: 8,450; $p<0.05$). mikroorganizma türün oluşan zon çapına etkili olmadığı saptanmıştır (df:10; F: 0,930; $p>0.05$).

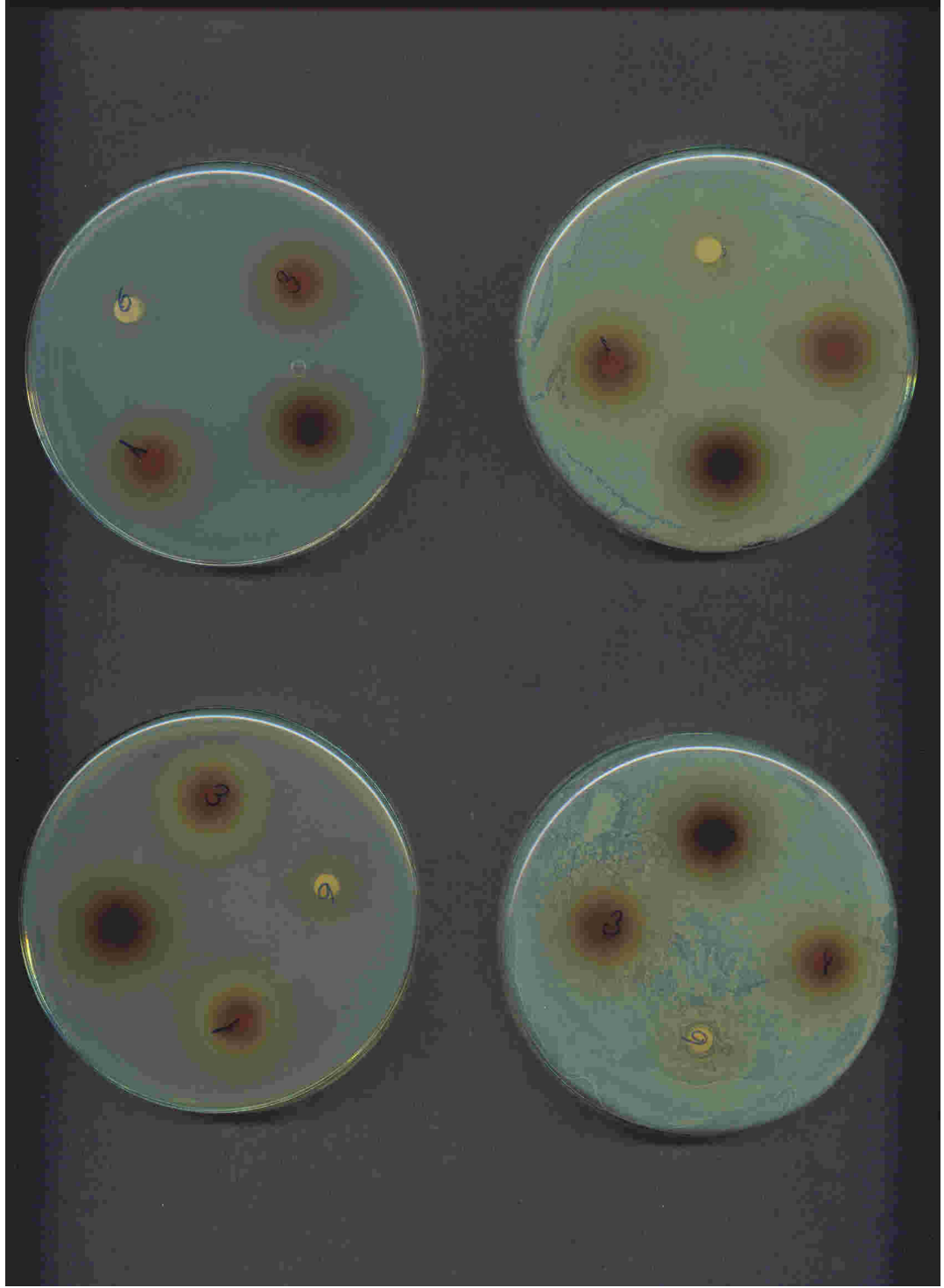
Çizelge 3.13. *Heracleum pastinacifolium* (Subsp.*transcaucaicum*)’un alkol ve su ekstraktının antimikrobiyal etkisi

Mikroorganizmalar	İnhibisyon zon çapları(mm) ^a	
	Su Ekstraktı	Alkol Ekstraktı
<i>Shigella</i>	13	8
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	9	8
<i>Staphylococcus aureus</i>	8	7
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	9	8
<i>Listeria monocytogenes</i>	8	7
<i>Escherichia coli</i>	10	14
<i>Enterococcus faecalis</i>	9	8
<i>Streptococcus pyogenes</i>	9	8
<i>Candida krusei</i>	13	7
<i>Candida albicans 8459581</i>	14	7
<i>Candida albicans 90028</i>	10	7

^a Disk çapı (6mm). Bu ölçümler 3 çalışmanın ortalamasıdır



Şekil 3.1. *Heracleum sphondylium* (Subsp. *artvinense*) 'nin su ve alkol ekstraktlarının oluşturduğu zonlar



Şekil 3.2. *Heracleum sphondylium* (Subsp. *artvinense*)'un su ve alkol ekstraktlarının oluşturduğu zonlar

4. TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışmada Türkiye’de yetişen *Heracleum* L (Umbelliferae) bitkilerinden elde edilen etanol, ve su ekstraktlarının, patojen mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal aktiviteleri, disk difüzyon metodu kullanılarak araştırıldı.

Heracleum crenatifolium’un antimikrobiyal etkisinin araştırıldığı çalışmada, su ekstraktının *Streptococcus pyogenes*’in üreme ortamında 13 mm’lik zon çapı, *Candida krusei*’nin üreme ortamında 15 mm’lik zon çapı oluşturduğu saptanmıştır. Alkol ve su ekstratı oluşan zon çapına etkili olmadığı bulunmuştur (df:1; F: 0.102; p>0.05). Her iki ekstrakta da zon oluşmaktadır. Oluşma oranı aynıdır. Mikroorganizma türü de oluşan zon çapına etkili değildir (df:10; F: 2.166; p>0.05).

Heracleum crenatifolium (Syn:H. Peshmenianum)’un su ekstraktının en etkili olarak *Streptococcus pyogenes*’in üreme ortamında 14 mm’lik zon çapı; alkol ekstraktının ise *Candida krusei*’nin üreme ortamında 18 mm’lik zon çapı oluşturduğu saptanmıştır. Alkol ve su ekstratı oluşan zon çapına etkili değildir (df:1; F: 0.647; p>0.05). Mikroorganizma türünün de oluşan zon çapına etkili olmadığı bulunmuştur. (df:10; F: 1.344; p>0.05).

Heracleum sphondylium’dan elde edilen alkol ve su ekstraktlarını zon çapına bir etkisi yoktur. Su ekstraktının *Candida albicans* 8459581 ve *Candida albicans* 90028’in üreme ortamında 14 mm’lik zon çapı; alkol ekstraktının *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* ve *Enterococ faecalis*’in üreme ortamında 10 mm’lik zon çapı saptanmıştır. Alkol ve su ekstratı oluşan zon çapına etkili değildir (df:1; F: 0.901; p>0.05). İstatistik sonuçları mikroorganizmaların zon çaplarına etkisinin olduğu

göstermiştir. (df:10; F: 3,213; p<0.05). Bu bitkinin daha çok mayalara etkili olduğu saptanmıştır.

Heracleum antasiaticum'un su ekstraktının *Shigella* ve *Escherichia coli*'nin üreme ortamında 12 mm'lik zon çapı; alkol ekstraktının *Candida albicans* 8459581 ve *Candida albicans* 90028'in üreme ortamında 15 mm'lik zon çapı oluşturduğu saptanmıştır. Bu bitki için alkol ekstraktının antimikrobiyal etkisinin su ekstraktına göre daha fazla olduğu bulunmuştur (df:1, F: 9,565; p <0.05). Mikroorganizma türünün oluşan zon çapına etkisinin olmadığı istatistiksel olarak gösterilmiştir (df:10; F: 1.601; p>0.05).

Heracleum sosnowsky'nin su ekstraktının *Staphylococcus aureus*'un üreme ortamında 14 mm'lik zon çapı; alkol ekstraktının *Escherichia coli* ve *Candida Krusei*'nin üreme ortamında 14 mm'lik zon çapı oluşturduğu saptanmıştır. Alkol ve su ekstratı oluşan zon çapına etkili değildir (df:1; F: 0.014; p>0.05). Mikroorganizma türü de oluşan zon çapına etkili olmadığı saptanmıştır (df:10; F: 0.989; p>0.05).

Heracleum sphondylium (subsp.cyclocarpum)'un su ekstraktının *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Candida albicans* 8459581 ve *Candida albicans* 90028'in üreme ortamında 15 mm'lik zon çapı; alkol ekstraktının *Shigella*, *Candida krusei* ve *Candida albicans* 90028'in üreme ortamında 18 mm'lik zon çapı saptanmıştır. Su ekstraktının antimikrobiyal etkisinin alkol ekstraktına göre daha fazla olduğu bulunmuştur (df:1, F: 15,157; p <0.05).Ancak, mikroorganizma türün oluşan zon çapına etkili olmadığı saptanmıştır (df:10; F: 1.323; p>0.05). Sür-Altinel ve arkadaşlarının *Heracleum sphondylium* L ile yaptıkları çalışmada, bu bitkinin alkol ekstraktının *C. Diphteriae* ve *Candida guilliermondii*'ye karşı etkili olduğu bulunmuştur⁽⁴⁹⁾.

Heracleum sphondylium (Subsp. *artvinense*)'un su ekstraktının *Shigella* ve *Staphylococcus aureus*'un üreme ortamında 18 mm'lik zon çapı; alkol ekstraktının *Staphylococcus aureus*'un üreme ortamında 18 mm'lik zon çapı saptanmıştır. Hem alkol ve su ekstraktının oluşan zon çapına etkisinin olduğu (df:1; F: 3.750; p<0.05), hem de mikroorganizmaların zon çaplarına etkisinin olduğu saptanmıştır (df:1; F: 6.060; p<0.05). Bu bitkinin ekstraktlarının özellikle Gram (+) bakteri olan *Staphylococcus aureus* a etkili olduğu gözlenmiştir.

Heracleum paphlagonicum'un Su ekstraktının *Shigella*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Enterococcus faecalis*'in üreme ortamında 10 mm'lik zon çapı; alkol ekstraktının *Pseudomonas aeruginosa*'nın üreme ortamında 12 mm'lik zon çapı saptanmıştır. Alkol ve su ekstraktı oluşan zon çapına etkili olmadığı bulunmuştur (df:1; F: 1.000; p>0.05). Mikroorganizma türü de oluşan zon çapına etkili değildir (df:10; F: 1.944; p>0.05).

Heracleum persicum'un Su ekstraktının *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* ve *Candida krusei*'nin üreme ortamında 10 mm'lik zon çapı; alkol ekstraktının *Shigella*'nın üreme ortamında 16 mm'lik zon çapı saptanmıştır. Alkol ve su ekstraktı oluşan zon çapına etkili olmadığı bulunmuştur (df:1; F: 4.474; p>0.05). Mikroorganizma türü de oluşan zon çapına etkili değildir (df:10; F: 1.526; p>0.05).

Heracleum humile'nin Su ekstraktının *Shigella*'nın üreme ortamında 16 mm'lik zon çapı; alkol ekstraktının *Corynebacterium diphtheriae*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus pyogenes*, *Candida albicans* 8459581 ve *Candida albicans* 90028'in üreme ortamında 8 mm'lik zon çapı saptanmıştır. Su ekstraktının antimikrobiyal etkisinin alkol ekstraktına göre daha fazla olduğu

bulunmuştur (df:1, F: 16,658; p<0.05).mikroorganizma türün oluşan zon çapına etkili olmadığı saptanmıştır (df:10; F: 0.733; p>0.05).

Heracleum pastinacifolium (Subsp. *incanum*) su ekstraktının *Shigella* ve *Enterecoc faecalis*'in üreme ortamında 16 mm'lik zon çapı; alkol ekstraktının *Shigella*, *Pseudomonas aeuroginosa*, *Escherichia coli*, *Streptecoccus pyogenes*, *Candida krusei*, *Candida albicans* 8459581 ve *Candida albicans* 90028'in üreme ortamında 8 mm'lik zon çapı saptanmıştır. Su ekstraktının antimikrobiyal etkisinin alkol ekstraktına göre daha fazla olduğu bulunmuştur (df:1, F: 32,295; p<0.05).mikroorganizma türün oluşan zon çapına etkili olmadığı saptanmıştır (df:10; F: 1.105; p>0.05).

Heracleum argaeum'un su ekstraktının *Shigella*, *Escherichia coli* ve *Candida krusei*'nin üreme ortamında 19 mm'lik zon çapı; alkol ekstraktının *Escherichia coli*'nin üreme ortamında 19 mm'lik zon çapı saptanmıştır. Su ekstraktının antimikrobiyal etkisinin alkol ekstraktına göre daha fazla olduğu bulunmuştur (df:1, F: 21.258; p<0.05). Mikroorganizma türün oluşan zon çapına etkili olmadığı saptanmıştır (df:10; F: 1.814; p>0.05).

Heracleum pastinacifolium (Subsp. *transcaucaicum*)'un su ekstraktının *Shigella* ve *Candida krusei*'nin üreme ortamında 13 mm'lik zon çapı; alkol ekstraktının *Escherichia coli*'nin üreme ortamında 14 mm'lik zon çapı saptanmıştır. Su ekstraktının antimikrobiyal etkisinin alkol ekstraktına göre daha fazla olduğu bulunmuştur (df:1, F: 8,450; p<0.05).Mikroorganizma türün oluşan zon çapına etkili olmadığı saptanmıştır (df:10; F: 0,930; p>0.05).

Ling-Ling ve arkadaşları tarafından yapılan bir başka çalışmada da *Heracleum laciniatum* 'dan elde edilen sphondin'in akciğer epitel hücrelerinde IL-1 β -indüklenen cyclooxygenase-2'nin üretimini arttırdığı saptanmıştır⁽⁵⁰⁾.

McCutcheon ve arkadaşları da yaptıkları çalışmada, *Heracleum maximum* köklerinden elde edilen ekstrakt ile *Mycobacterium tuberculosis*'in üremesini inhibe ettiğini saptamışlardır⁽⁵¹⁾.

KAYNAKLAR

1. Baytop, T., Türkiye’de Bitkilerle Tedavi, İstanbul 1984
2. Berkem, A. R., Lavosier’e Kadar Kimya Tarihine Bir Bakış, İstanbul 1983
3. Baydar, Hasan, Tıbbi,Aromatik ve Keyf Bitkileri Bilimi ve Teknolojisi, Süleyman Demirel Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Isparta 2005-12-29
4. Penso, G., Inventory of medicinal plants and a list of the most widely used plants WHO Documents DPM/WP/78.2, World Health Organization (1978)
5. Başer, K. H. C., Bitkisel Drog ihracatının Dünyada ve Türkiye’deki Durumu, V.İlaç Hammaddeleri Toplantısı Ankara,15-17 Kasım 1984 Bildiri Kitabı
6. Başar, Z., Erzurum İlinde Halkın Beslenmesinde Yabani Bitkilerin Önemi, 1973 Türkiye Tıp Akademisi Mecm.8. 1-226
7. Kırzioğlu, Ü., 1974 Kars’da Yenilen Çeşitli Bitkiler, Türk Folklor Araştırmaları 17-326
8. Demirhan, A., Mısır Çarşısı Bitkisel İlaçları, İstanbul Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Doktora Tezi, İstanbul 1975
9. Said, H. M., 1982. Medicinal and aromatic plants in history. The history of medicinal and aromatic plants 13, Karachi
10. Eyüboğlu, Ö., Doğal Boyalarla Yün Boyama, İstanbul 1983
11. Baylav, N., Türkiye’nin Boya Bitkileri İle Türkiye’de Kullanılmış Olan Yabancı Memleket Boya Bitkileri ve Boyalar, Türk Sanat Tarihi Araştırma ve İncelemeleri 1-732, (1963)

12. Perumal Samy, R. and Ignacimuthu, S., 2000. Antibacterial activity of some folklore medicinal plants used by tribals in western ghats of India *Journal of Ethnopharmacology* 69, 63-71
13. Stace, C. A., 1980. *Plant Taxonomy and Biosystematics* 7, London
14. Barton, D., et al, *Comprehensive Natural Products Chemistry : Amino-acids, peptides, porphyrins and alkaloids*, Pergamon press, 1999
15. Atta Ur, Rahman, *Diterpenoid and Steroidal Alkaloids*, Elsevier Health Sciences, 1990
16. Baytop, Asuman, *Bitkisel Droğların Anatomik Yapısı*, İstanbul Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, İstanbul 1991
17. Başer, K.,H.,C., *Pure Appl.Chem.*, 74,4,(2002), 527-545
18. Davis, P.H., *Heracleum L.*,-in: Davis P.H.(ed), *Flora of Turkey and East Aegean Island 4: (1972)*, 488-500. Edinburg Univ. Pres, Edinburg
19. Davis, P.H., Mill R.R., Tan,K., *Heracleum L.*,-In: Davis P.H., Mill R.R., Tan,K (eds). *Flora of Turkey and East Aegean Island 8(1988)*,p.10,153-154
20. Duman, H., *Heracleum L.*- in: Güner,A., Özhatay, N., Ekim, T., Başer, K.H.C.(eds), *Flora of Turkey and East Aegean Island 2000: 11*, p. 144., Edinburg Univ. Pres, Edinburg
21. Baytop, T., *Turkish Plant Names*, Institution of Atatürk Culture, Language and History, The Publication of Turkish Language Institution (1994), p.578, Ankara, (Engl. Transl)
22. Baytop, Asuman, *Farmasötik Botanik Uygulamaları*, İstanbul Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, İstanbul 1993
23. Davis, P. H. 1972. *Heracleum L.* In : Davis, P. H., *Flora of Turkey and the East Aegean Islands. Vol.4*. Edinburgh: Edinburgh University Press, 488-500

24. Davis, P. H., Mill, R. R. & Tan, K. 1988. Heracleum L. In : Davis, P. H., Mill, R. R. & Tan, K., Flora of Turkey and the East Aegean Islands. Vol.10 (Suppl. 1). Edinburgh : Edinburgh University Press, 153-154
25. Bilgehan, H., Özel Bakteriyoloji ve Bakteri Enfeksiyonları, 8. basım, Bilgehan Basımevi, 508 s., İzmir, 1994
26. Bilgehan, H., Temel Mikrobiyoloji ve Bağışıklık Bilimi, 4. basım, Barış Yayınları, 551 s., Ankara, 1989
27. Bilgehan, H., Klinik Mikrobiyoloji, 4. baskı, Ankara, 1984
28. Unat, E. K., Temel Mikrobiyoloji
29. Levinson, W., Jawetz, E., Tıbbi Mikrobiyoloji ve İmmünoloji, Barış Kitabevi, 1999
30. Akbayrak, H., Akdoğan, A., Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları, Nobel Tıp Kitabevleri
31. Salyers, A. A. And Whitt, D. D., Bacterial Pathogenesis A.Molecular Approach, Printed in the USA, Illinois, 1994
32. Temiz, Ayhan., Genel Mikrobiyoloji Uygulama Teknikleri, Hatiboğlu Yayınevi, Ankara, 1996
33. Bilgehan, H., Temel Mikrobiyoloji ve Bağışıklık Bilimi, 4. basım, Barış Yayınları, 551 s., Ankara, 1989
34. Özçelik, Sami., Genel Mikrobiyoloji, Süleyman Demirel Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Atabey / Isparta, 1998
35. Brock, T. D., M. T. Madigan, J. M. Martinka and J. Parker., 1994. Biology of Microorganizma, Prentice-Hall Int., Inc., London
36. Akan, E., Tıbbi Mikrobiyoloji Bakteriler-Mantarlar-Riketsiyalar-Klamidyalar ve İnfeksiyonları, 2.basım, Saray Medikal Yayıncılık, 1993

37. Aboolenein, A. A., 1982. Back to medicinal plants therapy - Hamdara 25 , (1-4) , 40
38. Gökten, D., Tuncel, G., 1991 Genel Mikrobiyoloji (Ders ve Uygulama), Ege Üniversitesi, Ege Meslek Yüksek Okulu Çoğaltma Yayınları, No : 10, Bornova / İzmir
39. Akman, M., Gülmezoğlu, E., 1976. Tıbbi Mikrobiyoloji, 2. baskı, Hacettepe Üniversitesi Yayınları, Ankara
40. Özbaş, Z. Y., 1987. Çeşitli Gıdalarda Escherichia coli Sayımında Kullanılan Yöntemlerin Karşılaştırılması Üzerine Yüksek Mühendislik Tezi,Hacettepe Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara
41. Rios, J. L., Recio, M. C. and Villar, A., 1988. Screening methods for natural products with antimicrobial activity : A review of the literature, Journal of Ethnopharmacology 23, 127-149
42. Onul, M., Sistemik İnfeksiyon Hastalıkları, 2. baskı, Hacettepe-Taş Yayınları
43. Tümbay, E., Pratik Tıp Mikolojisi, 1. baskı, Bornova / İzmir 1983
44. R., Valsaraj, P. Pushpangadan, U. W. Smitt, A. Adsersen, U. Nyman, Antimicrobial screening of medicinal plants from India. Journal of Ethnopharmacology 58, (1997), 75-83
45. Atalay, S., Brian M. J., Murat Ertürk. The In vitro antibacterial activity of Turkish medicinal plants. Journal of Ethnopharmacology 67, (1999), 79-86
46. Türker Uçar, A., N. D. Camper, Biological activity of common mullein, a medicinal plant. Journal of Ethnopharmacology 82, (2002), 117-125
47. Daljit S. Arora, Jasleen Kaur, Antimicrobial activity of spices. International Journal of Antimicrobial Agents 12, (1999), 257-262

- 48.** M. S. Ali – Shtayeh, Reem M. – R. Yaghmour, Antimicrobial activity of 20 plants used in folkloric medicine in the palestinian area. *Journal of Ethnopharmacology* 60, (1998), 265-271
- 49.** D. Sür-Altinel, E. Gürkan, E.P. Köksal, Antibacterial and antifungal effect of *Heracleum sphondylium* L and *Ferulago thirkeana* Boiss., Proceeding of XIIth International Symposium of Plant Originated Crude Drugs, Ankara, Turkey, May 20-22, 1998
- 50.** L-L. Yang, Y-C. Liang, C-W Chang, W-S. Lee, C-T. Kuo, C-C., Wang, H-M. Lee, C-H. Lin, Effect of sphondin, isolated from heracleum laciniatum, on IL-1 β -induced cyclooxygenase-2 expression in human pulmonary epithelial cells, *Life Sciences* 72, (2002), 199-213
- 51.** A. R. Mc Cutcheon, R. W. Stokes, L. M. Thorson, S. M. Ellis, R. E. W. Hancock, G. H. N. Towers, Anti-Mycobacterial Screening of British Columbian Medicinal Plants, *Pharmaceutical Biology*, Vol.35, (2), 1997, 77-83