

**ANKARA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**TÜRKİYE'DEN TOPLANAN BAZI *PAEONIA* TÜRLERİNİN
ANTİBAKTERİYEL ETKİSİ**

GÜNCE ŞAHİN

BİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**ANKARA
2007**

Her hakkı saklıdır

Prof. Dr. Cumhuri ÇÖKMÜŞ danışmanlığında, Günce ŞAHİN tarafından hazırlanan “**Türkiye’den Toplanan Bazı *Paeonia* Türlerinin Antibakteriyel Etkisi**” adlı tez çalışması 11/05/2007 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği ile Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı’nda **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Başkan: Prof. Dr. Tekin BABAÇ

Abant İzzet Baysal Üniversitesi Biyoloji Anabilim Dalı

Üye: Prof. Dr. Cumhuri ÇÖKMÜŞ

Ankara Üniversitesi Biyoloji Anabilim Dalı

Üye: Doç. Dr. Sümer ARAS

Ankara Üniversitesi Biyoloji Anabilim Dalı

Yukarıdaki sonucu onaylarım

Prof. Dr.Ülkü MEHMETOĞLU

Enstitü Müdürü

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

TÜRKİYE'DEN TOPLANAN BAZI *PAEONIA* TÜRLERİNİN ANTİBAKTERİYEL ETKİSİ

Günce ŞAHİN

Ankara Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Biyoloji Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Cumhuri ÇÖKMÜŞ

Bu çalışmada Çanakkale-Kazdağ'dan toplanan *Paeonia mascula* subsp. *arietina*, Denizli-Bozdağ'dan toplanan *Paeonia kesrouanensis*, Çanakkale-ÇamYayla'dan toplanan *Paeonia peregrina* bitkilerinden farklı çözenler kullanarak elde edilen ekstraktların antibakteriyel aktiviteleri araştırılmıştır.

Elde edilen ekstraktların antibakteriyel etkileri disk difüzyon yöntemi kullanılarak *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Shigella* sp. ATCC, *Listeria monocytogenes* ATCC 7644, *Salmonella enteritidis* ATCC 13076, *Escherichia coli* O157:H7, *Yersinia enterocolitica* O:3, *Escherichia coli* ATCC 11230, *Escherichia coli* ATCC 35218, *Salmonella enteritidis* ATCC 40376 bakterileri üzerinde denenmiştir.

P. mascula subsp. *arietina*'nın incelenen bitkiler arasında en yüksek antibakteriyel etkiye sahip olduğu, *S. aureus*'un iki suşunun ve *E. coli* O157:H7'nin en duyarlı, ve *E. coli* ATCC 35218 ve *E. faecalis* ATCC 29212 suşlarının en dirençli olduğu ve *P. mascula* subsp. *arietina* ve *P. peregrina*'nın 0,5M Tris-HCl, PH: 8,0 ekstraktlarının sadece *S. aureus* ATCC 25923 suşuna etkili olduğu tespit edilmiştir.

2007, 58 sayfa

Anahtar Kelimeler: *Paeonia* spp., Antibakteriyal aktivite, Türkiye

ABSTRACT

Master Thesis

ANTIBACTERIAL EFFECT OF SOME *PAEONIA* SPECIES COLLECTED FROM TURKEY

Günce ŞAHİN

Ankara University
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Biology

Supervisor: Prof. Dr. Cumhuri ÇÖKMÜŞ

In this study, antibacterial effects of *Paeonia mascula* subsp. *arietina* collected from Çanakkale-Kazdağ, *Paeonia kesrouanensis* from Denizli-Bozdağ and *Paeonia peregrina* from Çanakkale-ÇamYayla were tested.

The antibacterial effects of plant extracts were evaluated by using disc diffusion method against *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Shigella* sp. ATCC, *Listeria monocytogenes* ATCC 7644, *Salmonella enteritidis* ATCC 13076, *Escherichia coli* O157: H7, *Yersinia enterocolitica* O:3, *Escherichia coli* ATCC 11230, *Escherichia coli* ATCC 35218 and *Salmonella enteritidis* ATCC 40376.

As the results of the study, it was found that; the *P. mascula* subsp. *arietina* showed the highest antibacterial activity among the other plants tested; *S. aureus* and *E. coli* O157:H7 were the most susceptible strains; *E. coli* ATCC 35218 and *E. faecalis* ATCC 29212 were the most resistant strains against to antibacterial effects of the extracts and 0,5 M Tris- HCl, PH: 8,0 extracts of *P. mascula* subsp. *arietina* and *P. peregrina* were effective on *S. aureus* ATCC 25923 strain only.

2007, 58 pages

Key Words: *Paeonia* spp., Antibacterial activity, Turkey

TEŞEKKÜR

Bana araştırma olanağı sağlayan ve çalışmalarım aşamasında önerileri ile beni yönlendirip destek olan danışman hocam Sayın Prof. Dr. Cumhuri ÇÖKMÜŞ'e teőekkürlerimi sunarım.

Laboratuvar çalışmalarım sırasında bilgilerinden yararlandığım Arş. Grv. Dr. Arzu ÇÖLERİ'ye, bitki materyallerinin toplanmasında yardımcı olan Yrd. Doç. Dr. Kenan TUNÇ (Kocaeli Üniversitesi) ve Arş. Grv. Mehmet ÇİÇEK'e, bitkilerin tanımlamasını yapan Uzman Biyolog Tuğrul KÖRÜKLÜ'ye, çalışmalarım sırasında her konuda yanımda bulunarak destek ve yardımını esirgemeyen arkadaşım Biyolog Özge DİNİGÜZEL'e, tez yazım aşamasında emeği geçen Arş. Grv. Buhara YÜCESAN (Abant İzzet Baysal Üniversitesi) ve arkadaşım Tayfun HÜYÜK'e, görüő ve bilgilerinden yararlandığım Arş. Grv. İsmail EKER'e (Abant İzzet Baysal Üniversitesi), bana her konuda destek olan ve fedakarlıklarını esirgemeyen annem ve kardeşime teőekkürlerimi sunarım.

Günce şahin

Ankara, Mayıs 2007

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	i
ABSTRACT	ii
TEŞEKKÜR	iii
SİMGELER DİZİNİ	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	vi
ÇİZELGELER DİZİNİ	viii
1. GİRİŞ	1
2. KAYNAK ÖZETLERİ	4
2.1 Antimikrobiyal Etkili Bitki Grupları.....	4
2.2 Antimikrobiyal Etkili Bitkisel Maddeler	7
2.2.1 Fenoller.....	7
2.2.1.1 Basit fenoller ve fenolik asitler.....	7
2.2.1.2 Kinonlar	10
2.2.1.3 Flavonoidler, flavinler ve flavonoller	10
2.2.1.4 Tanninler.....	11
2.2.1.5 Kumarinler	11
2.2.2 Terpenoidler ve Temel Yağlar	12
2.2.3 Alkoloidler	13
2.2.4 Lektinler ve Polipeptitler.....	13
2.3 <i>Paeonia</i> Cinsinin Sınıflandırmadaki yeri.....	14
2.4 <i>Paeonia</i> 'nın Dünyada Tespit Edilmiş Olan Türleri.....	15
2.5 <i>Paeonia</i> 'nın Özellikleri	16
2.6 Bazı <i>Paeonia</i> Türlerinin Antimikrobiyal Etkisi	20
3. MATERYAL VE YÖNTEMLER.....	28
3.1 Materyaller	28
3.1.1 Bitki örnekleri	28
3.1.2 Bakteri suşları	28
3.1.3 Besiyeri.....	28
3.1.4 Çözücüler	29
3.2 Yöntemler.....	29
3.2.1 Bitki ekstraktlarının hazırlanması	29
3.2.2 Bakteri kültürlerinin hazırlanması	29
3.2.3 Antibakteriyal etkinin test edilmesi.....	29
4. ARAŞTIRMA BULGULARI	30
5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	43
KAYNAKLAR	47
EK 1 Nutrient Agar (NA) Besiyeri İçeriği	56
ÖZGEÇMİŞ.....	58

SİMGELER DİZİNİ

°C	Santigrad derece
HCl	Hidroklorik asit
HIV	Human immunodeficiency virüs
HSV	Herpes simplex virüs
M	Molarite
m	metre
mm	milimetre
µl	Mikrolitre
MIC	Minimal inhibitör konsantrasyonu
NA	Nutrient agar
-OH	hidroksil
RSV	Solunum yolu sinsitiyal virüs

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1	Bazı <i>Paeonia</i> türlerinin çiçekleri.....	18
Şekil 2.2	Davis (1965) Grid sistemi.....	20
Şekil 4.1	<i>P. mascula</i> subsp. <i>arietina</i> ve <i>P. kesrouanensis</i> Ekstraktlarının <i>L. monocytogenes</i> 7644 Üzerine Olan Antibakteriyal Etkileri.....	30
Şekil 4.2	<i>P. mascula</i> subsp. <i>arietina</i> Ekstraktlarının <i>E. coli</i> 25922 Üzerine Olan Antibakteriyal Etkileri.....	31
Şekil 4.3	<i>P. mascula</i> subsp. <i>arietina</i> Ekstraktlarının <i>Y. enterocolitica</i> O:3 Üzerine Olan Antibakteriyal Etkileri.....	31
Şekil 4.4	<i>P. peregrina</i> Ekstraktlarının <i>S. aureus</i> 25923 Üzerine Olan Antibakteriyal Etkileri.....	32
Şekil 4.5	<i>P. peregrina</i> Ekstraktlarının <i>S. aureus</i> 25923 Üzerine Olan Antibakteriyal Etkileri.....	32
Şekil 4.6	<i>P. mascula</i> subsp. <i>arietina</i> ve <i>P. kesrouanensis</i> Ekstraktlarının <i>S. aureus</i> 29213 Üzerine Olan Antibakteriyal Etkileri.....	33
Şekil 4.7	<i>P. mascula</i> subsp. <i>arietina</i> Ekstraktlarının <i>Shigella</i> sp. Üzerine Olan Antibakteriyal Etkileri.....	33
Şekil 4.8	<i>P. mascula</i> subsp. <i>arietina</i> Ekstraktlarının <i>S. enteritidis</i> 13076 Üzerine Olan Antibakteriyal Etkileri.....	34
Şekil 4.9	<i>P. peregrina</i> Ekstraktlarının <i>L. monocytogenes</i> 7644 Üzerine Olan Antibakteriyal Etkileri.....	34
Şekil 4.10	<i>P. mascula</i> subsp. <i>arietina</i> Ekstraktlarının <i>E. coli</i> O157:H7 Üzerine Olan Antibakteriyal Etkileri.....	35
Şekil 4.11	<i>P. mascula</i> subsp. <i>arietina</i> ve <i>P. kesrouanensis</i> Ekstraktlarının <i>E. coli</i> 11230 Üzerine Olan Antibakteriyal Etkileri.....	35
Şekil 4.12	<i>P. mascula</i> subsp. <i>arietina</i> Ekstraktlarının <i>S. enteritidis</i> 40376 Üzerine Olan Antibakteriyal Etkileri.....	36
Şekil 4.13	<i>P. mascula</i> subsp. <i>arietina</i> Ekstraktlarının <i>B. subtilis</i> 6633 Üzerine Olan Antibakteriyal Etkileri.....	36
Şekil 4.14	<i>P. peregrina</i> Ekstraktlarının <i>B. subtilis</i> 6633 Üzerine Olan Antibakteriyal Etkileri.....	37

Şekil 4.15	<i>Paeonia peregrina</i> Ekstraktlarının <i>E. coli</i> 35218 Üzerine Olan Antibakteriyal Etkileri.....	37
Şekil 4.16	<i>Paeonia peregrina</i> Ekstraktlarının <i>E. faecalis</i> 29212 Üzerine Olan Antibakteriyal Etkileri.....	38

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 2.1	Antimikrobiyal etkili bitki grupları.....	8
Çizelge 2.2	Bitkilerden elde edilen antimikrobiyal maddelerin sınıflandırılması	14
Çizelge 2.3	Çeşitli <i>Paeonia</i> türlerinin özellikleri ve Türkiye'deki dağılımı	19
Çizelge 2.4	<i>Paeonia</i> türlerinin bulunduğu kareler	20
Çizelge 2.5	Üç farklı <i>Paeonia</i> türüne ait uçucu bileşenler	22
Çizelge 2.6	Üç farklı <i>Paeonia</i> türünün köklerine ait uçucu bileşenlerin antimikrobiyal etkisi.....	23
Çizelge 2.7	<i>P. peregrina</i> ve <i>P. tenuifolia</i> köklerinden elde edilen asidik fraksiyonlar ..	24
Çizelge 2.8	<i>P. peregrina</i> ve <i>P. tenuifolia</i> 'dan elde edilen asidik fraksiyonların etkisi..	26
Çizelge 4.1	<i>P. mascula</i> subsp. <i>arietina</i> bitkisinin değişik kısımlarının elde edilen ekstraktların antibakteriyel etkisi	40
Çizelge 4.2	<i>P. kesrouanensis</i> bitkisinin değişik kısımlarından elde edilen ekstraktların antibakteriyel etkisi	41
Çizelge 4.3	<i>P. peregrina</i> bitkisinin değişik kısımlarından elde edilen ekstraktların antibakteriyel etkisi	42

1. GİRİŞ

Dünya genelinde 300 000 civarında, Türkiye’de ise 12 000 civarında bitki türü olduğu tahmin edilmektedir. Bunların çok azı insanlar tarafından besin ve medikal amaçlı kullanılmaktadır. Dünya Sağlık Teşkilatı (WHO)'nın 91 ülkenin farmakopelerine ve tıbbi bitkileri üzerinde yapılmış olan bazı çalışmalara dayanarak yaptığı bir araştırmaya göre tedavi amacıyla kullanılan tıbbi bitkilerin toplam tür sayılarının 20 000 kadar olduğu belirtilmiştir (Penso, 1980).

Bitkilerden hastalıkları iyileştirmede yararlanma fikri, çok eski tarihlere dayanır. İnsanlar, eski zamanlardan bu yana çok sayıda bitkiyi çeşitli şekillerde hastalıkların tedavisinde kullanmışlardır. Tedavi sürecinde, iyileşme veya semptomatik tedavinin yanı sıra zehirlenmelerin de meydana geldiği görülmüştür.

Mikroorganizmaların neden oldukları çeşitli hastalıkların tedavisi için insanlar çok değişik yollar denemişlerdir. Bunların biri de doğal olarak yetişen ve halk arasında şifalı otlar olarak adlandırılan birçok bitkisel ilacın kullanılması oluşturmaktadır. Bunlar çeşitli hastalıklara karşı eskiden olduğu gibi günümüzde de yaygın şekilde kullanılmaktadır (Baytop, 1984).

1950’lerde antibiyotiklerin ortaya çıkışıyla, bitki türevlerinin antimikrobiyal olarak kullanımı azalmıştır. Ancak, bilim adamlarının antibiyotik etki süresinin sınırlı oluşunu keşfetmesiyle, piyasaya sürülen antibiyotik miktarındaki azalma ve halkın gereksiz ve yanlış antibiyotik kullanımına karşı bilinçlenmeye başlaması bitki ekstraktlarının ilaç olarak kullanımını 1990’ların sonunda popüler hale getirmiştir.

Çeşitli bitki ekstraktları ve uçucu yağların bazı bakteri ve mantar türleri üzerine antimikrobiyal etkilerinin olduğu uzun yıllardan beri bilinmektedir (Kıvanç ve Akgül, 1986, Dıġrak vd. 2002).

Doğal olarak yetişen bitkilerin gövde, yaprak, tohum ve köklerinden birçok mikroorganizmanın büyümesini inhibe edebilecek maddeler izole edilmiş, bu maddeler mikroorganizmalar üzerine denenmiş ve aktiviteleri rapor edilmiştir. Fitonsidler olarak adlandırılan bu maddeler, bitki dokularının zedelenmeleri veya herhangi bir infeksiyon halinde, hücrelerde lokalize olan inaktif haldeki ana bileşiklerden enzimatik olarak meydana gelmektedir.

Son yıllarda pek çok bitki ekstraktı ve uçucu yağların antimikrobiyal etkileri üzerine araştırmalar yapılmıştır (Bağcı ve Dığrak 1996, Demirezer vd. 1998, Dığrak vd. 1999, Karaman vd. 2001, Dığrak vd. 2001, Dolaz vd. 2002). Bundan dolayı son yıllarda tıbbi bitkiler, içermiş oldukları çeşitli aktif maddelerden dolayı dünyada olduğu gibi ülkemizde de birçok bilim adamının ilgisini çekmiştir.

Doğal olarak yetişen bu şıfalı bitkilere karşı ilginin fazla olmasının birçok nedeni vardır.

Son yıllarda artan hastalıklara karşı sentetik ilaçların ve terapotik maddelerin yetersiz kalması ve yan etkilerinin saptanması doğal ürünlerin kullanılma zorunluluğunu artırmıştır. Bitkisel ilaçların çok eski çağlardan beri kullanılıyor olması onların yan etkilerinin daha iyi bilinmesine kolaylık sağlamıştır (Baytop 1984).

Diğer önemli bir neden ise bitkisel ilaçlar birden fazla etkiye sahip olurken sentetik ilaçlar genellikle tek bir etkiye sahip olurlar.

Günümüzde klasik kemoterapotik ajanlara karşı gelişen direnç bakteri türlerinin sayıca artması ve özellikle penisiline dirençli suşların sıkça görülmesi bu bileşiklerin kullanımını yararsız hale getirmektedir. Antibakteriyel etkiye sahip bitkiler, halen kullanılmakta olan antibiyotiklerden farklı mekanizmalar ile bakterileri inhibe edebildiğinden dirençli bakteri türlerini kontrol altına alabilme yeteneğine sahiptirler. Bu durumda bitkiler, tedavi edici etkilerinin yanı sıra yeni antibakteriyel ilaçların geliştirilmesi için yapılan araştırmalarda model olarak da kullanılabilirler. Bu amaçla bitkisel maddeler, mikrobiyolojik, farmakolojik ve bitki savunma mekanizması

bakımından çok yönlü olarak araştırılmaktadır (Kalaycıoğlu ve Öner 1994, Dağcı vd. 2002).

Diğer ÷lkelerde olduğu gibi, Türkiye'de de tıbbı açıdan önemli olan bitkiler, yüzyıllardan beri halk arasında hastalıkların tedavisi amacıyla kullanılmaktadır. Türkiye florasının önemli bir özelliği, oldukça zengin bir yapıya sahip olmasıdır. Ülkemizde pek çok bitki türü doğal olarak yetişmesine rağmen bunlardan yeterince yararlanılmamaktadır.

Paeoniaceae familyasının tek cinsi olan *Paeonia*'nın bazı türlerinin antimikrobiyal etkisi bazı ÷lkelerde araştırılmıştır. Ancak ülkemizde řu ana kadar bu yönde bir araştırmaya rastlanmamıştır. Bu nedenle bu araştırmada Türkiye'de yetişen bazı *Paeonia* türlerinin antibakteriyal etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Bu amaçla, *Paeonia* cinsine ait ülkemizdeki mevcut türlerden 3'ünün farklı bölümlerinden değişik çözenlerle hazırlanacak ekstraktlarının antibakteriyal etkilerinin araştırılması hedeflenmiş ve bu alandaki bilgi birikimine katkı sağlamak amaçlanmıştır.

2. KAYNAK ÖZETLERİ

2.1 Antimikrobiyal Etkili Bitki Grupları

Mikroorganizmalara karşı bazı besinlerin doğal olarak antimikrobiyal etkili maddeler içerdiği; örneğin bazı baharatların öjenol ve sinnamik aldehit; soğan ve sarımsağın alisin, ajoen ve S-allilsisteini; dere otu, fesleğen ve defnenin temel yağlar; ökaliptus ve cehrinin tannin gibi maddeler içerdiği bilinmektedir Bunun yanı sıra literatürlerde papatyanın antemik asit, biber ve karanfilin terpenoidlerden kapsaisin ve öjenol içerdiği belirtilmiştir. Bu maddelerin mikroorganizmalara etki ettiği ve tedavi amaçlı kullanılabileceği yapılan araştırmalarda gösterilmiştir (Cowan 1999).

Çay, güçlü antioksidant etkisinden dolayı son yıllarda bilim insanlarının dikkatini çekmektedir.

Yanagimoto *et al.* (2003) and Bu-Abbas *et al.* (1999) çaydaki bileşenlerin antioksidatif, antikarsinojenik, antimutajenik, antitoksik, antiinflammatuar, antimikrobiyal, hipokolesterolemik ve antihepatotoksik etkisi olduğu gösterilmiştir. Ayrıca Nekane and Ono (1990) bu bileşenlerin, HIV virüsünün ters transkriptaz enzimini ve hücrel DNA ve RNA polimerazları inhibe ettiklerini bildirmişlerdir.

Toda *et al.* (1989) çayın antimikrobiyal etkisininin içerdiği katekin bileşiklerden kaynaklandığını belirtmişlerdir. Bu bileşenlerin *Vibrio cholerae O1* (Borris 1996), *Streptococcus mutans* (Batista *et al.* 1994) , *Shigella* (Vijaya *et. al* 1995) ve diğer bakteri ve mikroorganizmaları (Sakanaka *et al.* 1989 and Thomson 1978) inhibe ettikleri belirtilmiştir.

Duke (1985) tarafından *Hypericum perforatum*'dan izole edilen bir antrakinon olan hiperisin'in çok sayıda mikroorganizmaya karşı antimikrobiyal etkisi olduğu bildirilmiştir. Son yıllarda ise hiperisin'in, antideprasan etkisi oldukça önem kazanmıştır.

Kazmi *et al.* (1994) *Cassia italica*'dan izole ettiği bir antrakininun *Bacillus anthracis*, *Corynebacterium pseudodiphthericum* ve *Pseudomonas aeruginosa* bakterilerine karşı bakteriostatik, *Pseudomonas pseudomalliae* bakterisine karşı bakterisidal olduğunu belirtmiştir.

Flavonoid bileşiklerin çeşitli virüsleri inhibe ettiği bilinmektedir. Yapılan pek çok çalışmada swertifrancheside (Pengsuparp *et al.* 1995), glycyrrhizin (Watanbe 1996) ve chrysin (Critchfield 1996) gibi flavonoidlerin HIV'a karşı etkili olduğu belirtilmiştir. Barnard *et al.* (1993) and Kaul *et al.* (1985) tarafından yapılan çalışmalarda, flavon türevlerinin solunum yolu sinsitiyal virüsü (RSV) inhibe ettiği görülmüştür.

Kaul *et al.* (1985) yapmış olduğu çalışmalarda hesperetinin, Herpes simplex virüs tip 1 (HSV-1), poliovirüs tip 1, parainfluenza virüs tip 3 ve RSV'nin intracellular replikasyonunu azalttığı, katekinin infeksiyonu inhibe ettiği quercetin'in ise infeksiyonu azalttığını ve bu bileşiklerdeki küçük yapısal farklılıkların aktivite üzerinde etkili olduğunu belirtmiştir.

Phloretin, elmadan elde edilmiş ve değişik mikroorganizmalara karşı etki ettiği gösterilmiştir (Hunter and Hull 1993).

Galangin, çok yıllık bir bitki olan *Helichrysum aureonites*'ten elde edilmiş, gram pozitif bakterilere, funguslara ve özellikle HSV-1 ve coxsackie B virüs tip 1 olmak üzere virüslere karşı etkili olduğu gösterilmiştir (Meyer *et al.* 1997).

Kumarinler, makrofajları stimüle etmektedir (Casley-Smith 1997). Spesifik olarak HSV-1'in neden olduğu uuğun tekrarlamasını engellemektedir (Berkada 1978).

Hidroksisinamik asitler kumarinlerle ilişkilendirilmektedir ve gram pozitif bakterileri inhibe etmektedir (Fernandez *et al.* 1996). Fitoaleksinler hidroksillenmiş kumarin

türevleridir ve havuçlarda fungal infeksiyona karşı sentezlenmektedir (Hoult and Paya 1996).

Terpenler ve terpenoidler, bakterilere, funguslara ve protozoalara karşı etkilidir. Triterpenoidlerden betulinik asit, HIV'ı inhibe etmektedir. Terpenlerin etki mekanizması tam olarak anlaşılmasına karşın, hücre zarında bozulmaya neden olduğu düşünülmektedir.

Bir terpenoid bileşiği olan kapsaisin'in, insanda geniş bir biyolojik aktiviteye sahip olduğu bilinmektedir. Gastrointestinal, kardiovasküler ve sinir sistemi üzerinde etkili olup (Virus and Gebhart 1979) ağrı kesici olarakta kullanılmaktadır (Cordell and Araujo 1993).

Cichewich and Torpe (1996) yapmış oldukları çalışmada, kapsaisin'in *Candida albicans*'ın gelişimini arttırdığı halde çeşitli bakterilerin gelişimini inhibe ettiğini belirtmişlerdir. *Helicobacter pylori*'ye karşı bakterisidal etki gösterdiği bilinmektedir (Jones *et al.* 1997).

Diterpenoid alkaloidler genellikle *Ranunculaceae* familyasına ait bitki gruplarından izole edilmiştir. Omulokoli *et al.* (1997) diterpenoid alkaloidlerin genellikle antimikrobiyal özelliklere sahip olduğunu belirtmişlerdir. Önemli alkaloidlerden olan berberin, trypanosoma ve plasmodiumlara karşı etkilidir (Omulokoli *et al.* 1997).

Peptit ve lektinlerin, bakteri ve fungusları inhibe ettiği uzun zamandan beri bilinmektedir. Son zamanlarda peptit ve lektinlerin HIV'a karşı etkisinin belirlenmesiyle bu konuyla ilgili çalışmalar artmıştır.

Thioninler, genellikle arpa ve buğdayda bulunan peptitler olup gram pozitif, gram negatif bakterilere ve mayalara karşı toksik özellik göstermektedir (Fernandes de Caley *et al.* 1972).

Çizelge 2.1’de antimikrobiyal etkili bitki grupları, bu bitkilerden elde edilmiş çeşitli maddeler ve sınıfları, bunlara ait etki spektrumu ve toksisite düzeyleri ile ilgili bilgiler verilmiştir.

2.2 Antimikrobiyal Etkili Bitkisel Maddeler

2.2.1 Fenoller

2.2.1.1 Basit fenoller ve fenolik asitler

Basit biyoaktif fitokimyasallardan bazıları, tek bir fenolik halkadan oluşmuştur. Sınnamik ve kafeik asitler, yükseltgenmiş fenilpropan türevi bileşiklerin yaygın örnekleridir.

Hidroksilli fenollerden olan Katekol ve Pirogallol, mikroorganizmalara karşı toksik etki gösterirler. Katekol iki -OH grubuna sahip iken pirogallol üç -OH grubu içerir. Fenolik gruptaki OH sayısının mikroorganizmalara karşı toksik etki ile ilişkili olduğu düşünülmüş ve yapılan çalışmalarla -OH gruplarının artmasıyla toksik etkinin arttığı görülmüştür (Geismann 1963).

Fenolik maddeler mikroorganizmalarda enzim inhibisyonuna neden olur. Buna ek olarak, araştırmacılar yükseltgenmiş fenollerin daha fazla inhibitör etki gösterdiğini bulmuşlardır (Urs and Dunleavy 1975, Scalbert 1991).

C3 yan zincirine sahip ve oksijen içermeyen bileşikler, temel yağlar olarak sınıflandırılmaktadır. Temel yağlar sınıfından olan öjenol’ün mantar ve bakterilere karşı bakteriostatik etki gösterdiği bulunmuştur (Duke 1985).

Çizelge 2.1 Antimikrobiyal etkili bitki grupları (Cowan 1999)

Bitkinin		Etken Maddenin		Etkinliği ^b	Bağlı toksite ^a
Bilimsel Adı	Genel Adı	Sınıfı	Adı		
<i>Matricaria chamomilla</i>	Papatya	Fenolik asit	Anthemik asit	<i>M.tuberculosis</i> , <i>S.tifumurium</i> , <i>S.aureus</i> , helmintler	2.3
<i>Capsicum annuum</i>	Biber	Terpenoid	Kapsaisin	Bakteri	2.0
<i>Syzygium aromaticum</i>	Karanfil	Terpenoid	Öjenol	Genel	1.7
<i>Erythroxylum coca</i>	Koka	Alkoloit	Kokain	Gram-negatif ve gram-pozitif koklar	0.5
<i>Vaccinium spp.</i>	Ayı üzümü	Monosakkarit	Fruktoz	Bakteri	?
<i>Anethum graveolens</i>	Dereotu	Terpenoid	Temel yağlar	Bakteri	3.0
<i>Eucalyptus globulus</i>	Okaliptus	Polifenol Terpenoid	Tannin	Bakteri, virus	1.5
<i>Vicia faba</i>	Bakla	Tiyonin	Fabatin	Bakteri	?
<i>Allium sativum</i>	Sarımsak	Sülfoksit, Sülfatlı terpenoidler	Allisin, ajoen	Genel	?
<i>Aloe vera</i> <i>Aloe barbadensis</i>	Aloe	Kompleks karışım	Lateks	<i>Corynebacterium</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Streptococcus</i> , <i>S. aureus</i>	2,7
<i>Malus sylvestris</i>	Elma	Flavonoid türevleri	Phloretin	Genel	3.0
<i>Berberis vulgaris</i>	Hanım tuzluğu	Berberin	Alkaloid	Bakteri, protozoa	2.0
<i>Ocimum basilicum</i>	Fesleğen	Terpenoidler	Temel yağlar	<i>Salmonella</i>	2.5
<i>Laurus nobilis</i>	Defne	Terpenoidler	Temel yağlar	Bakteri, fungus	0.7
<i>Piper nigrum</i>	Kara biber	Alkoloit	Peperine	Fungus	1.0
<i>Ranunculus bulbosus</i>	Düğün çiçeği	Lakton	Protoanemonin	Genel	2.0
<i>Rhamnus purshiana</i>	Cehri	Polifenoller antrakinonlar	Tanninler	Bakteri, fungus, virüs	1.0
<i>Euphorbia tirucalli</i>	Fıçı otu Sütleğen	?	?	<i>S. aureus</i>	0,0
<i>Momordica charantia</i>	Kudret narı	?	?	Genel	1,0
<i>Medicago sativa</i>	Kaba yonca	?	?	Gram pozitif bakteri	
<i>Vaccinum spp.</i>	Yaban mersini	Monosakkarit	Fruktoz	<i>E. coli</i>	
<i>Schinus terebinthifolius</i>	Biber ağacı	Terpenoidler	Terebinton	Genel	1,0
<i>Articum lappa</i>	Dul avrat otu	Poliasetilen, Taninler, Terpenoidler	?	Bakteri, fungus, virüs	2,3
<i>Carum carvi</i>	Kimyon	Kumarinler	?	Bakteri, fungus, virüs	?
<i>Anacardium pulsatilla</i>	Akaju ağacı	Polifenoller	Salisilik asit	<i>Propionibacterium acnes</i>	?
<i>Ricinus communis</i>	Hint yağı ağacı	?	?	Genel	0,0
<i>Cinnamomum verum</i>	Tarçın	Terpenoidler, Tanninler	Temel yağlar	Genel	2,0
<i>Agrostemma githago</i>	Buğday çiçeği	?	?	Genel	1,0

Çizelge 2.2 Antimikrobiyal etkili bitki grupları (Cowan 1999) (devam)

<i>Tussilago farfara</i>	Kabalak	?	?	Genel	2,0
<i>Coriandrum sativa</i>	Kişniş	?	?	Bakteri, fungus	
<i>Taraxacum officinale</i>	Kara hindiba	?	?	<i>C. albicans</i> , <i>S.cerevisiae</i>	2,7
<i>Camellia sinensis</i>	Yeşil çay	Flavonoid	Katekin	Genel, <i>Shigella</i> , <i>Vibrio</i> , <i>S. mutans</i> , virüs	2,0
<i>Peganum harmala</i>	Üzerlik	?	?	Bakteri, fungus	1,0
<i>Cannabis sativa</i>	Çedene kahvesi	Organik asit	B- Resercyclic asit	Bakteri, virüs	1,0
<i>Lawsonia inermis</i>	Kına	Fenolik asitler	Gallik asit	<i>S. aureus</i>	1,5
<i>Humulus lupulus</i>	Şerbetçi otu	Fenolik asitler	Lupulone, Humulone	Genel	2,3
<i>Armoracia rusticana</i>	Yabanturpu	Terpenoidler	?	Genel	?
<i>Hyssopus officinalis</i>	Çördük	Terpenoidler	?	Virüs	?
<i>Melisa officinalis</i>	Oğul otu	polifenoller	Taninler	Virüs	?
<i>Proposis juliflora</i>	Çeti	?		Genel	1,5
<i>Quercus rubra</i>	Meşe	Polifenoller Flavanoid	Taninler Quersetin	?	?
<i>Olea europaea</i>	Zeytin ağacı	Aldehit	Hexanal	Genel	?
<i>Allium cepa</i>	Soğan	Sulfoksit	Allisin	Bakteri, <i>Candida</i>	?
<i>Anemone pulsatilla</i>	Manisa lalesi	Lakton	Anemonin	Bakteri	0,5
<i>Mentha piperita</i>	Nane	Terpenoid	Mentol	Genel	?
<i>Vinca minör</i>	Cezayir menekşesi	Alkoloid	Reserpine	Genel	1,5
<i>Euphorbia pulcherrima</i>	Fıçı otu	?	?	Genel	0,0
<i>Papaver somniferum</i>	Haşhaş	Alkoloidler	Opium	Genel	0,5
<i>Solanum tuberosum</i>	Patates	?	?	Bakteri, fungus	2,0
<i>Polygonum aviculare</i>	Kuş ekmeği	?	?	Genel	2,0
<i>Rosmarinus officinalis</i>	Biberiye	Terpenoidler	Temel yağlar	Genel	2,3
<i>Onobrychis viciifolia</i>	Korunga	Polifenoller	Tanninler	Bakteri	
<i>Hypericum perforatum</i>	St. John bitkisi	Antrakinon	Hypericin	Genel	1,7
<i>Acorus calamus</i>	Eğir otu	?		Enterik bakteri	0,7
<i>Tanacetum vulgare</i>	Solucan otu	Terpenoid	Temel yağlar	Bakteri, helmint	2,0
<i>Artemisia dracunculus</i>	Pelin otu	Terpenoid Polifenoller	Kafeik asitler Tanninler	Virüs, helmint	2,5
<i>Achillea millefolium</i>	Civan perçemi	?	?	Virüs, helmint	2,3
<i>Rumex crispus</i>	Kuzukulağı	?	?	<i>E. coli</i> , <i>salmonella</i> , <i>Staphylococcus</i>	1,0
<i>Glycyrrhiza glabra</i>	Meyan	Fenolik alkol	Glabrol	<i>S.aureus</i> , <i>M.tuberculosis</i>	2,0
<i>Calendula officinalis</i>	Nergis	?	?	Bakteri	2,7

^a 0 çok güvenli, 3 çok zehirli

^b **genel** terimi ile birçok mikroorganizmaya karşı etki ifade edilmektedir.

2.2.1.2 Kinonlar

Kinonlar, iki keton yapısı içeren aromatik halka yapısına sahip ve renkli olup oldukça reaktif ve doğada yaygın olarak bulunurlar.

Kesilen veya yaralanan meyve ve sebzelerde siyahlaşmaya neden olurlar. İnsan cildinde orta düzeyde melanin sentez yolundan sorumludurlar (Schmidt 1988).

Kinonlar, kararlı serbest radikal kaynağı olmalarına ek olarak, proteinlerdeki nükleofilik aminoasitlerle tersinmez olarak kompleks oluşturduklarından proteinlerde işlev kaybına neden olurlar (Stern *et al.* 1996). Mikrobiyal hücrelerdeki olası hedefler olarak yüzey adezinleri, hücre duvarı polipeptitleri ve membrana bağlı enzimler sayılabilir.

2.2.1.3 Flavonoidler, flavinler ve flavonoller

Flavonoidler, bitkiler tarafından mikroorganizmalara karşı sentezlenirler (Dixon *et al.* 1983).

Yapılan çalışmalarda, hem hücre dışı ve çözünür proteinlerle, hem de bakterilerin hücre duvarına kompleks oluşturma yeteneğine sahip olan flavonoidlerin, birçok mikroorganizmaya karşı etkili antimikrobiyal maddeler olduğu gösterilmiştir. Birçok lipofilik flavonoidlerin de mikrobiyal membranların bozulmasına neden olduğu tespit edilmiştir (Tsuchiya *et al.* 1996).

Katekinler, C3 birimi en fazla indirgenmiş flavonoid bileşiklerdir. Bu bileşiklerin *in vitro* koşullarda *Vibrio cholerae* O1 (Borris 1996), *Streptococcus mutans* (Batista *et al.* 1994; Sakanaka *et al.* 1989; Tsuchiya *et al.* 1994), *Shigella*'yı (Vijaya *et al.* 1995) ve diğer bakterileri engellediği görülmüştür. Katekinlerin *Vibrio*'daki kolera toksinlerini inaktive ettiği (Borris 1996) ve *S. mutans*'ın bakteriyal glikoziltransferaz izolasyonunu engellediği tespit edilmiştir (Nakahara *et al.* 1993).

Flavonoid bileşikler, birçok virüse karşı da inhibitör etki göstermektedir. Yapılan çalışmalarda swertifrancheside, glycyrrhizin ve chrysin gibi flavonoidlerin HIV'a karşı etkili olduğu bulunmuştur (Pengsuparp *et al.* 1995, Watanbe *et al.* 1996, Critchfield *et al.* 1996). Ayrıca flavon türevlerinin solunum yolu sinsitiyal virüsünü (RSV) inhibe ettiği tespit edilmiştir (Kaul *et al.* 1985, Barnard *et al.* 1993).

2.2.1.4 Tanninler

Genel olarak polimerik fenolik madde grubu içeren bileşiklere tanninler denir. Bitkilerin hemen hemen bütün yapılarında bulunurlar (Scalbert 1991). Flavon türevlerinin kondensasyonu ve kinonların polimerizasyonundan elde edilebilirler (Geissman 1963).

Tannin içeren bileşikler, hastalıkların önlenmesinde ve tedavisinde rol oynarlar. Ayrıca bunlar, fagositik hücrelerin uyarılması ve anti-infektif hareketlerin uyarılması gibi birçok fizyolojik aktivitede görev yaparlar (Haslam 1996).

Moleküler etkilerinden birisi de proteinlerle kovalent bağ oluşturmanın yanında hidrofobik etkiler ve hidrojen bağlarıyla kompleks oluşturmasıdır (Haslam 1996, Stern *et al.* 1996).

Bitkilerde ise tanninler böcek gelişimini engellemektedir (Schultz 1988).

Yapılan çalışmalarda tanninlerin mayalara, bakterilere ve filamentli mantarlara karşı toksik özellik gösterdiği bulunmuştur (Scalbert 1991). Tanninlerin bakterilerin hücre duvarına bağlandığı gözlenmiş ve böylece bakterilerin gelişimini ve proteaz aktivitesini engellediği tespit edilmiştir (Jones *et al.* 1994).

2.2.1.5 Kumarinler

Benzen ve α -piron halkasından oluşmuş fenolik maddeler olup kuru otların karakteristik kokusunun kaynağıdır (O'Kennedy and Thornes 1997). Anti-trombotik (Thastrup *et*

al. 1985), antiinflamatuvar (Piller 1975), östrojenik (Soine 1964) ve vasodilatör (Namba *et al.* 1988) etkiye sahiptirler. İnsanlarda HSV-1'in neden olduğu uçukun tekrarlanmasını önlemektedir (Berkada 1978).

Kumarinlerle benzer yapıda olan hidrokisamik asitler, gram pozitif bakterilere karşı inhibitör etki gösterirler (Fernandez *et al.* 1996). Kumarinlerin hidroksi türevleri olan fito aleksinler havuçlarda fungal enfeksiyonlara karşı sentezlenirler (Hoult and Paya 1996). Bundan dolayı kumarinlerin anti-fungal aktiviteye sahip oldukları söylenebilir.

2.2.2 Terpenoidler ve Temel Yağlar

Bitkilerin koku kaynağı temel yağ fraksiyonları olup bu yağlar isopren yapısında ikincil metabolitlerdir. Diterpen, triterpen ve tetraterpen şeklinde olabileceği gibi hemiterpen ve seskiterpen yapısında da bulunabilirler. Bu bileşikler genellikle oksijen gibi başka elementler bulundurduğundan terpenoidler olarak isimlendirilirler. Terpenoidler asetat birimlerinden sentezlenir ve yağ asitleri ile aynı köklere sahip olmasına karşılık yağ asitlerinden geniş dallanma göstermeleriyle ayrılırlar.

Chaurasia and Vyas (1977) incelenen temel yağ türevlerinin % 60'ının fungusları % 30'unun da bakterileri inhibe ettiğini belirtmişlerdir. Terpenlerin etki mekanizmaları tamamen anlaşılammış olmasına rağmen lipofilik bileşikler ile birlikte membran bozulmasına yol açtıkları bilinmektedir.

Bir terpenoid bileşiği olan kapsaisin'in insanlarda geniş bir biyolojik aktiviteye sahip olduğu bilinmektedir. Sinir sisteminde, kardiyovasküler ve sindirim sistemlerindeki etkisi (Virus and Gebhart 1979) aneljezik olarak kullanımı kadar etkilidir (Cordell and Araujo 1993). Kapsaisin, *Helicobacter pylori*'ye karşı bakteriyosidal etkiye sahiptir (Jones *et al.* 1997).

2.2.3 Alkoloidler

Heterosiklik azot bileşikleri alkoloidler olarak isimlendirilirler. Tıbbi kullanımı açısından en önemli alkoloidlerden biri morfin olup morfin 1805'te haşhaştan izole edilmiştir (Fessenden and Fessenden 1982). Morfin ismi Yunan rüya tanrısı Morpheus'tan gelmekte olup kodein ve eroin morfin türevlerindedir.

Diterpenoid alkoloidler genellikle *Ranunculaceae* familyası bitkilerinden izole edilmiş (Atta-ur-Rahman and Coudhary 1995) ve antimikrobiyal özelliğe sahip oldukları bulunmuştur (Omulokoli *et al.* 1997).

Alkoloidlerin mikroorganizmalar üzerine olan etkilerinin yanı sıra anti-diyareyal etkileri de belirlenmiştir (Ghoshal *et al.* 1996).

2.2.4 Lektinler ve Polipeptitler

Mikroorganizmaları inhibe edici özellik gösteren peptitler ilk kez 1942'de tespit edilmiştir (Balls *et al.* 1942). Mikrobiyal zarlarda iyon kanallarının oluşumu veya mikrobiyal proteinlerin konak polisakkarit reseptörlere bağlanmasının rekabetsel inhibisyonu ile etki ederler (Terras *et al.* 1993, Zhang and Lewis 1997). Bakteri ve fungusların bu maddeler tarafından inhibe edildikleri uzun zamandan beri bilinmektedir (De Bolle *et al.* 1996).

Tiyoninler genellikle arpa ve buğdayda bulunan peptitler olup gram negatif ve gram pozitif bakterilere karşı toksik özellik göstermektedir (Fernandes de Caleyá *et al.* 1972).

Çizelge 2.3 Bitkilerden elde edilen başlıca antimikrobiyal maddelerin sınıflandırılması (Cowan 1999)

Sınıf	Altsınıf	Örnek	Etki Mekanizması
Fenolik maddeler	Basit fenoller	Katekol	Substrat kaybı
		Epicatechin	Membranda bozulma
	Fenolik asitler	Sinamik asit	?
	Kinonlar	Hypericin	Adezinlere bağlanma, hücre duvarı ile kompleks oluşturma, enzim inaktivasyonu
	Flavonoidler	Chrysin	Adezinlere bağlanma ve hücre duvarı ile kompleks oluşturma
	Flavinler	Abyssinon	Enzim inaktivasyonu, HIV ters transkriptaz inhibitörü
	Kumarinler	Warfarin	Ökaryotik DNA ile etkileşim
Terpenoidler		Kapseisin	Membranda bozulma
Alkoloidler		Berberin Piperin	Hücre duvarına ve/veya DNA'ya katılma
Lektin ve polipeptitler		Fabatin	Disülfid bağları oluşturma

2.3 *Paeonia* Cinsinin Sınıflandırmadaki yeri

Kingdom	:	Plantae
Subkingdom	:	Tracheobionta
Division	:	Magnoliophyta
Class	:	Magnoliopsida
Subclass	:	Dilleniidae
Order	:	Dilleniales
Family	:	Paeoniaceae
Genus	:	Paeonia

2.4 Paeonia'nın Dünyada Tespit Edilmiş Olan Türleri

- P. abchasica*
P. albiflos Sabine ex Salm-Dyck
P. algeriensis Chab.
P. altaica K.M.Dai & T.H.Ying
P. angustata Rouy & Fouc.
P. anomala L.
P. arborea C.C.Gmel.
P. arietina Anders.
P. atlantica Kralik ex Trab.
P. bakeri Lynch
P. banatica Rochel
P. baokangensis Z.L.Dai & T.Hong
P. baxteri Sabine ex Salm-Dyck
P. beresowskii Kom.
P. biebersteiniana Rupr.
P. bifurcata Schipcz.
P. broteri Boiss. & Reut.
P. brownii Dougl.
P. bysantina Hort. ex DC.
P. californica Nutt. ex Torr. & Gray
P. cambessedesii Willk.
P. carthalinica Ketzch.
P. caucasica Schipcz.
P. chinensis Oken
P. clusii Stern & Stearn
P. commutata Wender.
P. corallina Retz.
P. coriacea Boiss.
P. corsica Sieber ex Tausch
P. cretica Tausch
P. daurica Anders.
P. decomposita Hand.-Mazz.
P. decora Anders.
P. delavayi Franch.
P. edulis Salisb.
P. elegans Sabine ex Salm-Dyck
P. emodi Wall.
P. festa Hort. ex Steud.
P. festiva Tausch
P. fimbriata Hort. Angl. ex Sabine
P. flavescens Presl
P. flavonia
P. foemina Mill.
P. foliosa Sabine ex Salm-Dyck *P. fragrans* Vilm.
P. frutescens Link
P. fruticosa Dum.Cours.
P. fulgens Hort. ex Vilm.
P. glabrescens Jord.
P. hartwissiana Hort. ex Trautv.
P. hirsuta Mill.
P. humei Vilm.
P. humilis Retz.
P. hybrida Pall.
P. integra Murr.
P. integrifolia Link
P. intermedia C.A.Mey.
P. japonica Miyabe & Takeda
P. jishanensis T.Hong & W.Z.Zhao
P. kavachensis Aznav.
P. kesrouanensis J.Thieb.
P. kurdistanica Zohary
P. laciniata Pall.
P. lactea Pall.
P. lactiflora Pall.
P. lanceolata Salm-Dyck
P. leiocarpa Jord.
P. lemoinei Rehder
P. lithophila Kotov
P. lobata Pall.
P. ludlowii (Stern & G.Taylor) D.Y.Hong
P. lusitanica Tausch
P. lutea Delavay ex Franch.
P. macrophylla Lomak.
P. mairei H.Lév.
P. majko Ketzch.
P. makoya Marn.
P. mas Garsault
P. mascula (L.) Mill.
P. microcarpa Salm-Dyck
P. mlokosewitschii Lomakin
P. modesta Jord.
P. mollis Anders.
P. monticola Jord.
P. morisii Cesca, Bernardo & N.G.Passal.
P. moutan Sims
P. multifida Salm-Dyck
P. nemoralis Salisb.
P. obovata Maxim.
P. officinalis Thunb.
P. oreogeton S.Moore

P. ostii T.Hong & J.X.Zhang
P. ovatifolia Rouy & Fouc.
P. oxypetala Hand.-Mazz.
P. pallens Sims ex Boiss.
P. papaveracea Andrews
P. paradoxa Ten.
P. parnassica Tzanoud.
P. peregrina Mill.
P. porrigens Rchb.
P. potanini Komarov
P. promiscua Rchb.
P. pubens Sims
P. pullens Boiss.
P. qiui Y.L.Pei & D.Y.Hong
P. quinquecapsularis Pall.
P. reevesiana Loud.
P. revelieri Jord.
P. rhodia Stearn
P. ridleyi Z.L.Dai & T.Hong
P. rockii
(S.G.Haw&Lauener)T.Hong&J.J.Liex D.Y.Hong
P. romanica Brandza
P. rosea Jaume St.-Hil.
P. rotundifolia Hort. ex Steud.
P. rubra Hort. ex Steud.
P. russoi Biv.
P. saueri D.Y.Hong, Xiao Q.Wang & D.M.Zhang
P. sessiliflora Sims
P. sibirica Pall.
P. sinensis Hort. ex Steud.
P. sinjiangensis K.Y.Pan
P. smouthii Hort.
P. splendens Hort. ex Vilm.
P. spontanea (Rehder) T.Hong & W.Z.Zhao
P. sterniana Fletcher
P. steveniana Kem.-Nath.
P. subternata Salm-Dyck
P. suffruticosa Andrews
P. szechuanica Fang
P. tatarica Mill.
P. tenuifolia L.
P. tomentosa (Lomak.) Busch ex Grossh.
P. triternata Pall.
P. trollioides Stapf ex Stern
P. turcica P.H.Davis & Cullen
P. veitchii Lynch
P. vernalis Mandl
P. versicolor Hort. ex W.Baxt.
P. villarsii Jord.
P. villosa Sweet
P. willmottiae Stapf
P. wittmanniana Hartwiss ex Lindl.
P. woodwardii Cox
P. yananensis T.Hong & M.R.Li
P. yui Fang
P. yunnanensis Fang

(<http://www.ipni.org/index.html> 2007)

2.5 Paeonia'nın Özellikleri

Otsu ve odunsu formu olan şakayık (*Paeonia*), Truva savaşları sırasında tıbbi yönü keşfedilmiş ve Yunan tanrılarının doktoru anlamına gelen paeonia diye adlandırılmıştır.

Paeonia, kışın kuruyan veya her dem yeşil kalabilen gövdesi ile çok yıllık bir bitkidir. Kökleri yumrulu veya etli, yaprakları biternat veya daha fazla parçalı olup, kırmızı veya beyaz renkli çiçekleri 7-14 cm uzunluğundadır. Stamenleri çok sayıda ve merkezidir, sayıları 2-5 arasında değişen karpeller tüylü yada tüsüz olup etli bir disk üzerinde

bulunmaktadır. Meyvesi, tohumlarının 2 sıra halinde ve yatay olarak dizildiği bir grup folikülden oluşmaktadır (Stern 1946).

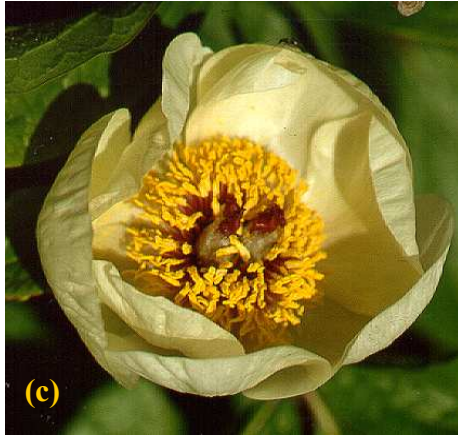
Davis and Cullen (1965) karpellerinin tüylü olup olmamasına göre *P. rhodia*, *P. peregrina*, *P. daurica* ve *P. mascula*'yı *P. kesrouanensis* ve *P. turcica*'dan ayırmıştır. Petalleri beyaz olan *P. rhodia*'yı, petalleri kırmızı olan *P. peregrina*, *P. daurica* ve *P. mascula*'dan; yaprakçık kenarları dişli olan *P. peregrina*'yı, yaprakçık kenarları dişsiz olan *P. daurica* ve *P. mascula*'dan; yaprakçıkları küresel ve yaprakçık kenarları dalgalı olan *P. daurica*'yı da yaprakçıkları eliptik ve yaprakçık kenarları dalgalı olmayan *P. mascula*'dan ayırmıştır.

Davis and Cullen (1965) *P. kesrouanensis* ve *P. turcica*'yı ise kendi aralarında stilus ve stigmanın uzunluğu ile tepe veya taban kısmından kıvrılmasına bağlı olarak birbirinden ayırmıştır. Ancak son olarak Hong *et al.* (2005) yapmış oldukları çalışmada *P. turcica* ve *P. kesrouanensis*'in stilus ve stigma özellikleri arasında belirgin bir farklılık görülmediğini ve bu özelliklerin dışında *P. turcica*'yı *P. kesrouanensis*'den ayıracak farklı karakterlerin olmadığını bu nedenle *P. turcica*'nın *P. kesrouanensis*'in sinonimi olduğunu belirtmişlerdir.

P. mascula subsp. *bodurii* Türkiye için (Özhatay 2000), *P. mascula* subsp. *hellenica* var. *icarica* Yunanistan için endemik olarak belirtilmiştir (Davis *et al.* 1988).

Petal rengi beyaz, sarı ve kırmızının değişik tonlarında olabilen *Paeonia* türleri arasında *P. wittmanniana* Türkiye florasındaki *Paeonia* türleri arasında sarı çiçek rengine sahip olan tek türdür (Davis *et al.* 1988).

Türkiye florasında, türler arası farklılık ve ekolojik şartlara bağlı olarak çiçek açma zamanları değişmekte, Şubat ayından Temmuz ayına kadar çiçekli bitkiye rastlanmaktadır. Ülkemizde yetişen *Paeonia* türlerinin yıllarca doğal formu toplanmış ve ihraç edilmiştir. Bazı türlerin endemik olması ve bitkinin doğal şartlarda çoğalmasının çok zor olması, git gide florada azalmasına sebep olmuştur.



Şekil 2.1 Bazı *Paeonia* türlerinin çiçekleri

a. *P. peregrina*

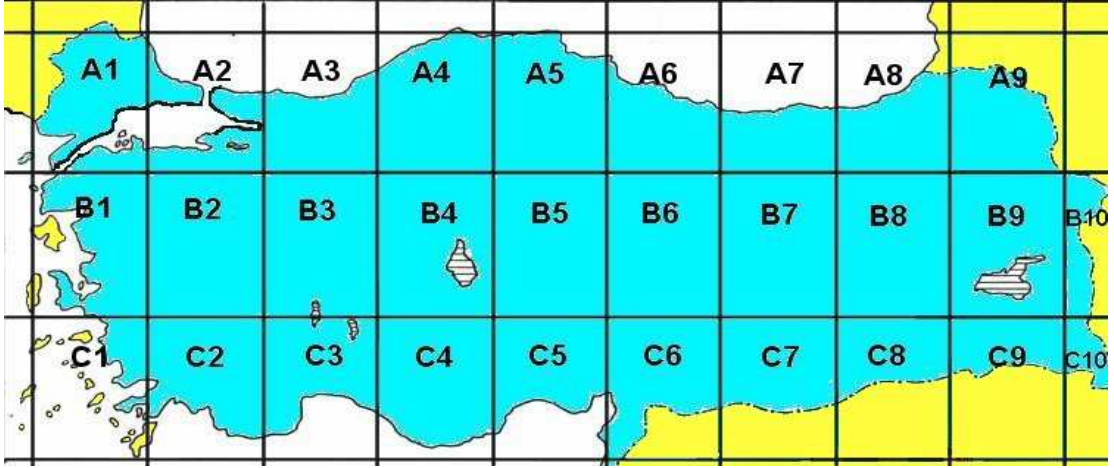
c. *P. wittmanniana*

b. *P. mascula* subsp. *arietina*,

d. *P. kesrouanensis*

Çizelge 2.4 Çeşitli *Paeonia* türlerinin özellikleri ve Türkiye'deki dağılımı

Özellik	<i>P. mascula</i> subsp. <i>arietina</i>	<i>P. mascula</i> subsp. <i>mascula</i>	<i>P. mascula</i> subsp. <i>bodurii</i>	<i>P. peregrina</i>	<i>P. kesrouanensis</i>	<i>P. daurica</i>	<i>P. wittmanniana</i>	<i>P. tenuifolia</i>
Yaşam süresi	Çok yıllık	Çok yıllık	Çok yıllık	Çok yıllık	Çok yıllık	Çok yıllık	Çok yıllık	Çok yıllık
Yapı	Otsu	Otsu	Otsu	Otsu	Otsu	Otsu	Otsu	Otsu
İlk çiçeklenme zamanı	Haziran	Nisan	Nisan	Nisan	Nisan	Nisan	Haziran	Nisan
Son çiçeklenme zamanı	Temmuz	Haziran	Mayıs	Mayıs	Temmuz	Nisan	Haziran	Mayıs
Habitat	Çalılık, kayalık, yamaç	Meşe çalılık, huş çalılık, kayalık yamaç	Kayalık	Tarla	Dağ	Çalılık	Alpin çayır, granit yamaç	Tarla
Minimum yükseklik	1000m	1000m	-	1000m	1000m	-	2000m	-
Maksimum yükseklik	2000m	2200m	750m	1200m	1800m	1300m	2400m	250m
Endemik	-	-	+	-	-	-	-	-
Türkiye dağılımı	Kuzey, Batı ve İç Anadolu	Güney ve Doğu Anadolu	Kuzeybatı Anadolu	Kuzeybatı, Batı ve Orta batı Anadolu	Güney Anadolu	Güney ve Orta kuzey Anadolu	Kuzeydoğu Anadolu	Avrupa yakası
Genel dağılımı	İtalya, Balkan Yarımadası, Türkiye	Avrupa, Kafkasya, Kıbrıs, Kuzey Irak, Kuzey İran, Türkiye	Türkiye	İtalya, Romanya, Balkanlar, Türkiye	Batı Suriye, Lübnan, Türkiye	Kırım, Transkafkasya, Kuzey İran, Yugoslavya, Türkiye	B. Kafkasya, Kuzey İran, Türkiye	Balkan Yarımadası, Türkiye



Şekil 2.2 Davis (1965) Grid sistemi (www.tubitak.gov.tr/tubives)

Çizelge 2.5 *Paeonia* türlerinin bulunduğu kareler (www.tubitak.gov.tr/tubives)

<i>Paeonia</i> türü	Bulunduğu kareler
<i>Paeonia mascula</i> subsp. <i>arietina</i> *	A5, A7, A8, B1, B5, B7, B8, B9, C3, C6, C9
<i>Paeonia mascula</i> subsp. <i>mascula</i>	C3, C6, C9
<i>Paeonia peregrina</i> *	A2, A4, B1, B5
<i>Paeonia kesrouanensis</i> *	C2, C3, C6
<i>Paeonia daurica</i>	A6, C5, C6
<i>Paeonia wittmanniana</i>	A8, A9

*: Bu çalışmada kullanılan türler

2.6 Bazı *Paeonia* Türlerinin Antimikrobiyal Etkisi

Stearn and Davis (1984) *Paeonia* bitkisinin özellikle de köklerinin tıbbi özelliklerinin ilk çağlardan beri bilindiğini ifade etmişlerdir. *Paeonia* türlerinin kökleri üzerinde yapılan kimyasal çalışmalar fenol türevlerinin, flavonoidlerin ve çeşitli monoterpenoidlerin ve triterpenoidlerin varlığını göstermektedir (Yoshikawa *et al.* 1992, Kamiya *et al.* 1997, Kostova *et al.* 1998). Asif *et al.* (1983) ve Huiying *et al.* (1984) tarafından *Paeonia* köklerinde fenolik ve alifatik asitlerin varlığı bildirilmiştir.

Miyazawa *et al.* (1984), Lin *et al.* (1999), Müller *et al.* (1999), Zhu (1998) yaptıkları çalışmalarda analjezik, sedatif, antiinflammatuar ve antimikrobiyal özelliklere sahip olan *Paeonia* bitkisinin kardiyovasküler ve genital hastalıklarda da tedavi amacıyla kullanıldığını belirtmişlerdir.

Chen *et al.* (2001) tarafından *Paeonia* köklerinin başlıca biyoaktif bileşeni olan paeoniflorinin antikoagülan (Ishida *et al.* 1987), immünregülasyon (Liang *et al.* 1990), antihiperglisemik (Hsu *et al.* 1997) ve kas gevşetici (Dezaki *et al.* 1995 ve Kimura *et al.* 1981) etkisinin olduğunu bildirmişlerdir.

Paeoniflorin, Shibata *et al.* (1963) tarafından *P. lactiflora* köklerinin sulu ekstraktlarından izole edilmiştir. Yeung (1985), Duke and Ayensu (1985), Bown (1995) tarafından *Paeonia lactiflora* bitkisinin analjezik, anodin, antibakteriyel, antiinflammatuar, antiseptik, astrenjan, karminatif, diüretik, ekspektoran, antipiretik, hipotansif, antispazmodik etkilere sahip olduğunu; Page (1997) ise bitkinin köklerinden izole edilen paeoniflorin adı verilen bileşiğin memeli bağırsaklarında güçlü bir antispazmodik etkiye sahip olduğunu ve paeoniflorinin aynı zamanda ateşi düşürdüğünü ve kan basıncını azalttığını bildirmişlerdir.

Diğer yandan Gennadios (1914), *P. mascula* ve *P. officinalis*'in kurutulmuş köklerinin antiseptik ve antispazmodik ilaç olarak kullanıldığını belirtmiştir (Papandreou *et al.* 2002).

Papandreou *et al.* (2002) yapmış oldukları çalışmada çeşitli GC/MS teknikleri kullanarak *P. clusii* subsp. *clusii*, *P. mascula* subsp. *hellenica*, *P. parnassica* köklerindeki uçucu bileşenleri analiz etmişler (Çizelge 2.5) ve bu bileşenlerin *S. aureus* ATCC 25923, *Staphylococcus epidermis* ATCC 12228, *E.coli* ATCC 25922, *Enterobacter cloacae* ATCC 13047, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 13883 ve *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 227853 'ya karşı bakteriyostatik ve *Candida albicans* ATCC 10231, *Candida tropicalis* ATCC 13801 ve *Candida glabrata* ATCC 28838'ya karşı antifungal etkisini belirtmişlerdir. Yaptıkları bu çalışmada *P.clusii*'nin test edilen

tüm mikroorganizmalara karşı ve özellikle patojen funguslara karşı güçlü bir etki gösterdiği tespit edilmiştir.

Bunun yanı sıra *P. parnassica* ve *P. mascula*'nın gram negatif bakterilere karşı orta, gram pozitif bakterilere karşı zayıf ve test edilen funguslara karşı ise daha güçlü bir etki gösterdiğini belirtmişlerdir (Çizelge 2.6). *Pseudomonas aeruginosa*, *P. parnassica* ve *P. mascula*'nın uçucu bileşenlerine karşı test edilen bakteriler arasında en yüksek düzeyde direnç gösterdiği halde *P. mascula*'nın *E. coli*'ye karşı etkisiz olduğu ifade edilmiştir. Bu çalışma sonucu, test edilen *Paeonia* türleri arasında en yüksek aktiviteye sahip olan *P. clusii*'nin bu etkisi fenol varlığı ile ilişkilendirilmiştir.

Çizelge 2.6 Üç farklı *Paeonia* türüne ait uçucu bileşenler (%) (Papandreou *et al.* 2002)

Bileşikler	<i>P. clusii</i>	<i>P. mascula</i>	<i>P. parnassica</i>
nonan	0,7	0,7	0,7
dekan	1,7	1,7	0,9
salisilaldehit	32,6	74,7	58,4
undekan	0,3	0,6	0,4
nopinon	3,1	2,3	-
2-Hidroksi-feniletanon	0,9	-	-
benzoik asit	7,7	-	-
miritalanal	6,7	4	6,1
metil salisilat	eser miktarda	5,2	24,7
timol	1,4	1,4	1,1
perilil alkol	0,6	-	-
paeonol	32,6	-	2,1
Toplam	88,1	90,6	94,4

Çizelge 2.7 Üç farklı *Paeonia* türünün köklerine ait uçucu bileşenlerin antimikrobiyal etkisi (MIC mg/ml) (Papandreou *et al.* 2002)

Örnekler	<i>S.aureus</i>	<i>S.epidermis</i>	<i>P.aeruginosa</i>	<i>E.cloacae</i>	<i>K.pneumoniae</i>	<i>E.coli</i>	<i>C.albicans</i>	<i>C.tropicalis</i>	<i>C.glabrata</i>
<i>P.clusii</i> subsp. <i>clusii</i>	7,51	6,87	4,32	3,86	3,31	2,53	2,10	1,65	1,38
<i>P.parnassica</i>	9,65	8,11	-	5,23	5,32	4,23	3,43	2,77	1,90
<i>P.mascula</i> subsp. <i>hellenica</i>	9,30	7,75	-	-	5,65	-	3,50	2,85	1,97
İtrakonazol	-	-	-	-	-	-	1,0x10 ⁻³	1,0x10 ⁻³	1,0x10 ⁻³
Amfoterisin B	-	-	-	-	-	-	1,0x10 ⁻³	0,5x10 ⁻³	0,4x10 ⁻³
Netilmisin	4,0x10 ⁻³	4,0x10 ⁻³	8,8x10 ⁻³	8,0x10 ⁻³	8,0x10 ⁻³	10,0x10 ⁻³	-	-	-
Amoksillin	2,0x10 ⁻³	2,0x10 ⁻³	2,4x10 ⁻³	2,8x10 ⁻³	2,2x10 ⁻³	2,0x10 ⁻³	-	-	-
Klavulanik asit	0,5x10 ⁻³	0,5x10 ⁻³	1,0x10 ⁻³	1,6x10 ⁻³	1,0x10 ⁻³	1,2x10 ⁻³	-	-	-

Bulgaristan’da yetişen *Paeonia* türlerinin köklerindeki asit içerikleri üzerinde yapılan çalışmalarda *Paeonia peregrina* bitkisinden benzoik, P-hidroksibenzoik, gallik asit (Ulubelen 1969, Todorova and Kostova 1996) ve ester grubu taşıyan benzoik asit (Kostova *et al.* 1998) belirlenmiştir.

Ivanova *et al.* (2002), *Paeonia peregrina* (fraksiyon A, B, C) ve *Paeonia tenuifolia* (fraksiyon A1, B1, C1) köklerinden gaz kromatografisi/kütle spektrometresi analiz yöntemini kullanarak 6 farklı asidik fraksiyon elde etmiş bu fraksiyonların kimyasal içeriklerini belirlemişler (Çizelge 2.7) ve bu fraksiyonların antimikrobiyal etkilerini incelemişlerdir.

Çizelge 2.8 *P. peregrina* ve *P. tenuifolia* köklerinden elde edilen asidik fraksiyonlar (Ivanova *et al.* 2002)

	<i>Paeonia peregrina</i> fraksiyonları			<i>Paeonia tenuifolia</i> fraksiyonları		
Bileşikler	Toplam iyon akışı yüzde olarak ^a					
I. Aromatik asitler ve esterler	A	B	C	A1	B1	C1
Benzoik asit	18.4	5.4	40.4	10.8	36.4	0.4
2-Hidroksibenzoik asit	1.5	2	-	-	2	-
4-Hidroksibenzoik asit	0.1	4.4	0.4	1.3	4	28.8
3,4-Dihidroksibenzoik asit	0.4	-	-	0.2	0.7	1.9
3,4,5-Trihidroksibenzoik asit	3.7	-	2.7	1.3	18.8	6
3-OMe-4-OH-Benzoik asit	5.2	6.8	0.3	2	5.9	21.6
3,4-Dimethoksibenzoik asit	0.2	-	-	-	-	-
3,5-Dimethoksi-4-OH-benzoik asit	-	0.3	-	-	-	-
4-OMe-3-OH-Benzoik asit, metilester	0.1	0.2	-	-	-	-
3,4,5-Trihidroksibenzoik asit, etilester	-	36.2	-	-	7.6	-
3-OMe, 4-OH-fenilpropanoik asit	0.1	-	-	-	-	-
4-Me-2-OH-Benzoik asit	-	0.3	-	-	-	-
4-OH-Sinamik asit	-	-	-	0.2	-	-
4-OMe-3-OH-Sinamik asit	0.8	-	-	-	-	-
II. Alifatik asitler ve esters						
Hekzanoik asit	0.1	-	-	-	-	-
Oktanoik asit	0.9	-	-	-	-	-
Hekzadekanoik asit	3.4	-	-	0.8	-	2.6
Heptadekanoik asit	0.3	0.4	-	-	-	-
Oktadekanoik asit	-	-	-	0.3	-	0.7
Eicosanoik asit	0.2	-	-	-	-	-

Çizelge 2.9 *P. peregrina* ve *P. tenuifolia* köklerinden elde edilen asidik fraksiyonlar (Ivanova *et al.* 2002) (devam)

Docosanoic asit	-	-	-	0.1	-	-
Tricosanoic asid	-	-	-	0.3	-	-
2-Hidroksipropanoik asit, dimer	0.1	-	0.3	-	-	0.5
2- Hidroksibutanoik asit	-	-	0.5	-	-	-
2-Hidroksiheptanoik asit	0.4	-	-	0.3	-	-
4-Hidroksipentanoik acit	-	0.7	-	-	-	-
3-Hidroksioktanoik asit	0.2	-	-	0.2	-	-
2,3-Dihidroksiheksadekanoik asit	0.3	-	-	-	-	-
Propandioik asit	-	-	-	-	-	1.5
Butandioik asit	-	0.2	-	0.5	0.8	-
Octandioik asit	-	-	-	0.3	-	-
Nonandioik asit	3.8	-	-	2.5	-	-
2-Hidroksibutandioik asit	-	-	-	-	1.1	1.4
3-Hidroksipentandioik asit	-	-	-	-	-	0.4
Butenedioik asit	-	0.1	-	-	-	3.4
9-Oktadekanoik (Z) asit	-	-	-	0.5	-	-
9,12-Octadekadienoik (Z, Z) asit	1.7	-	-	0.6	-	-
4-Okso-Pentanoik asit	-	1.5	-	-	0.8	-
III. Diğer						
Gliserol	-	-	-	1.6	-	24.5
Sitosterol	1	-	-	-	-	-
l-Proline-5-oxo-1-karboksilik asit	-	-	-	-	0.4	-
Fosforik asit	0.5	-	-	-	-	-
α-Gliserofosforik asit	0.8	-	-	-	-	-
2-Furankarboksilik asit (44)	-	-	-	-	0.2	-
5-Hidroksimetil-2-furoik asit	-	0.3	-	-	-	-
5-Methoksimetil-2-furoik asit	-	0.3	-	-	-	-
IV. Bilinmeyen bileşikler						
M+ 310	-	4.1	-	-	0.7	-
M+ 354	-	3.4	-	-	0.2	-
M+ 475	3.4	-	-	5.2	-	-
M+ 590	14.9	-	-	32.4	-	-

^a Ortaya çıkan iyon akışı maddenin özelliğine bağlı olup gerçek miktarları ifade etmez

P. peregrina ve *P. tenuifolia*'dan elde edilen asidik fraksiyonların antimikrobiyal özellikleri *S. aureus*, *E. coli* ve *C. albicans*'a karşı incelenmiş (Çizelge 2.8) tüm fraksiyonların *S. aureus*'a karşı antibakteriyel etki gösterdiği ve tüm bu fraksiyonlar arasında B ve B1 fraksiyonlarının *S. aureus* gelişimini en güçlü şekilde inhibe ettiği bildirilmiştir. A ve B1 fraksiyonlarının *E. coli*'ye karşı antibakteriyel etki gösterdiğini

A1, B1 ve C1 fraksiyonlarının ise *C. albicans*'a karşı anti fungal etki gösterdiğini belirtmişlerdir. Gallik asit ve 3,4-dihidroksibenzoik asit türevlerinin anti-inflamatuar ve anti oksidatif özellikleri Kroes *et al.* (1991) tarafından belirtilmiş ve Ivanova *et al.* (2002) tarafından yapılan çalışmada B, B1 ve C1 fraksiyonlarında bu asitlerin varlığına bağlı olarak benzer aktivitelerin görülebileceği ifade edilmiştir.

Çizelge 2.10 *P. peregrina* ve *P. tenuifolia*'dan elde edilen asidik fraksiyonların antimikrobiyal etkisi (Ivanova 2002)

Fraksiyonlar	İnhibisyon zonları \pm S. D. (mm) ^a		
	<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>	<i>C. albicans</i>
<i>P. peregrina</i>			
A fraksiyonu ^b	13.0 \pm 1.0	13.0 \pm 1.0	Test edilmedi
B fraksiyonu ^b	28.0 \pm 2.0	Test edilmedi	Test edilmedi
C fraksiyonu ^b	19.0 \pm 1.0	0	Test edilmedi
<i>P. tenuifolia</i>			
A1 fraksiyonu ^b	17.3 \pm 3.0	0	17.0 \pm 1.0
B1 fraksiyonu ^b	22.7 \pm 2.5	14.7 \pm 1.5	17.7 \pm 0.6
C1 fraksiyonu ^b	16.7 \pm 1.0	0	15.0 \pm 2.0
Streptomisin ^c	27.0 \pm 1.0		
Nystatin ^c			32.0 \pm 1.0

^a deney 3 kez tekrarlanmıştır

^b 0.5 mg/spot

^c 0.1 mg/spot

Page (1997), *P. delavayi*, *P. lutea*, *P. botanii* köklerinden elde edilen bileşiklerin *E. coli*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus hemolyticus* ve *Streptococcus pneumoniae* bakterilerine karşı antibakteriyel etkiye sahip olduğunu ve bitki köklerinin analjezik, sedatif, antikonvülzan etkisinin yanısıra dizanteri ve alerjik rinit tedavisinde kullanıldığında da yüksek oranda başarı elde edildiğini bildirmiştir (<http://www.pfaf.org> 2006).

Kariyone (1971), *Peonia japonica* ve *P. obovata* bitki köklerinin analjezik, antibakteriyel, antiinflamatuar, antispazmodik, diüretik, antipiretik, sedatif etkisi belirtmiştir (<http://www.pfaf.org> 2006).

Yeung (1985), Duke and Ayensu (1985) yaptıkları çalışmalarda *P. suffruticosa* ekstraktlarının *Staphylococcus*, *Bacillus dysenteria*, *Typhoid bacillus*, *Paratyphoid bacillus*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *E. coli*, *Haemophilus pertussis* ve *Streptococcus* gelişimini inhibe ettiğini ifade etmişlerdir (<http://www.pfaf.org> 2006).

Bown (1995) tarafından *P. delavayi*, *P. lutea*, *P. botanii*, *P. suffruticosa* bitkilerinin aynı zamanda ülser ve gastro-intestinal enfeksiyonların tedavisinde de kullanıldığını belirtilmiştir (<http://www.pfaf.org> 2006).

Duke and Ayensu (1985), Bown (1995) *P. veitchii* köklerinin analjezik, anodin, antibakteriyel, antiinflamatuvar, antiseptik, astrenjan, karminatif, diüretik, ekspektoran, antipiretik, hipotansif, antispazmodik etkisi olduğunu ifade etmişlerdir (<http://www.pfaf.org> 2006).

Usher (1974), Yeung (1985), Duke and Ayensu (1985) yaptıkları çalışmalarda *P. ostii* köklerinden izole edilen bileşiklerin analjezik, antibakteriyel, antiinflamatuvar, antispazmodik, sedatif etkisi olduğunu belirtmişlerdir (<http://www.pfaf.org> 2006).

3. MATERYAL VE YÖNTEMLER

3.1 Materyaller

3.1.1 Bitki örnekleri

Bu çalışmada kullanılan bitki örneklerinden, *Paeonia mascula* subsp. *arietina* Çanakkale-Kazdağı, *Paeonia kesrouanensis* Denizli-Bozdağ, *Paeonia peregrina* Çanakkale-ÇamYayla yöresinden 2005 Haziran ayında toplanmıştır.

3.1.2 Bakteri suşları

Çalışmada kullanılan mikroorganizma suşlarından *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), *Staphylococcus aureus* (ATCC 29213), *Enterococcus faecalis* (ATCC 29212), *Escherichia coli* (ATCC 25922), *Bacillus subtilis* (ATCC 6633), *Shigella* sp. (ATCC) Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü Mikrobiyoloji Laboratuvarı Kültür Koleksiyonundan; *Listeria monocytogenes* (ATCC 7644), *Salmonella enteritidis* (ATCC 13076), *Escherichia coli* (O157: H7), *Yersinia enterocolitica* (O:3) Ankara Üniversitesi Ziraat Fakültesi Gıda Mühendisliği Kültür Koleksiyonundan; *Escherichia coli* (ATCC 11230), *Escherichia coli* (ATCC 35218), *Salmonella enteritidis* (ATCC 40376) Gazi Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Biyoteknoloji Laboratuvarı Kültür Koleksiyonundan temin edilmiştir.

3.1.3 Besiyeri

Çalışmada kullanılan suşların devamlılığını sağlamak ve bitki ekstraktlarının antibakteriyel aktivitelerinin saptanması amacıyla yapılan disk difüzyon testi için Nutrient Agar (NA) besiyeri kullanıldı (Ek 1).

3.1.4 Çözücüler

Bitkilerin antibakteriyel etkilerinin tespiti için ekstraksiyonda çözücü olarak etanol, metanol, aseton, tampon (0,5M Tris-HCl PH:8,0) kullanıldı.

3.2 Yöntemler

3.2.1 Bitki ekstraktlarının hazırlanması

Antibakteriyel aktivite deneyleri için, *P. mascula* subsp. *arietina*, *P. kesrouanensis* ve *P. peregrina*'nın kök, gövde, yaprak, sap, çiçek ve tohumları sıvı azotla parçalandı ve her bir bitki örneğinden 0,35 gr tartılarak, 875 µl çözücü eklenerek 1 saat oda sıcaklığında ekstrakte edildikten sonra 13.000 rpm'de 3 dakika santrifüj edildi. Elde edilen süpernatantlar kullanılmaya kadar (bir gün) 4 °C de muhafaza edildi.

3.2.2 Bakteri kültürlerinin hazırlanması

Nutrient Agar besiyerinde 37 °C de 1 gece inkübe edilen bakteri suşlarından tek koloni alınarak 5 ml Nutrient Broth'a aşılandı ve 37 °C de 18 saat inkübe edilen kültürler antibakteriyel etkinin tespit edilmesi amacıyla kullanılmıştır.

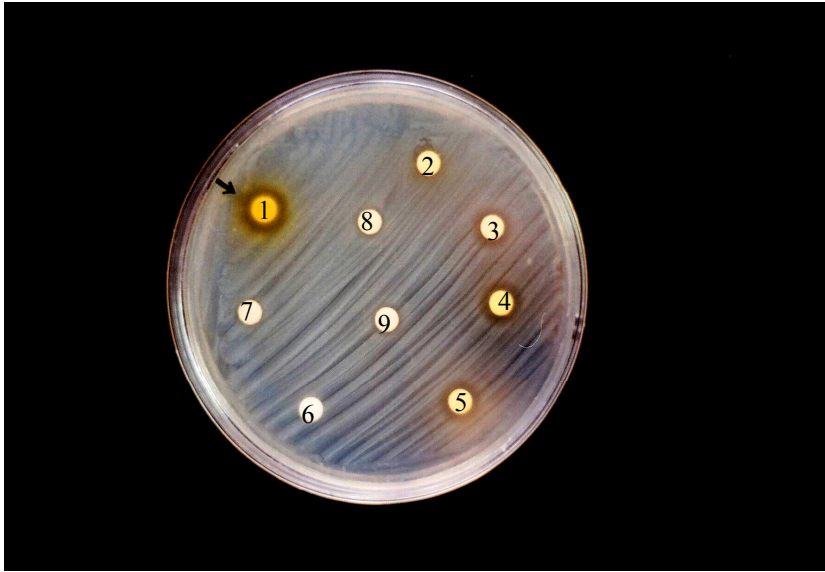
3.2.3 Antibakteriyel etkinin test edilmesi

Bitki ekstraktlarının bakteriler üzerine etkisini saptamak amacıyla disk difüzyon yöntemi kullanıldı (Navarro *et al.* 1996). 6 mm çapındaki (oxoid cat no: CT0998B) disklerle 20 µl bitki ekstraktı emdirildi ve 37 °C'de 1 gece kurutuldu. NA besiyeri yüzeyine eküvyonla yayılan bakteri süspansiyonlarına belli aralıklarla bitki ekstraktları emdirilmiş diskler yerleştirildi. Negatif kontrol olarak sadece metanol, etanol, aseton ve tampon emdirilmiş diskler kullanıldı. 24 saat'lik 37 °C'de inkübasyon süresi sonunda

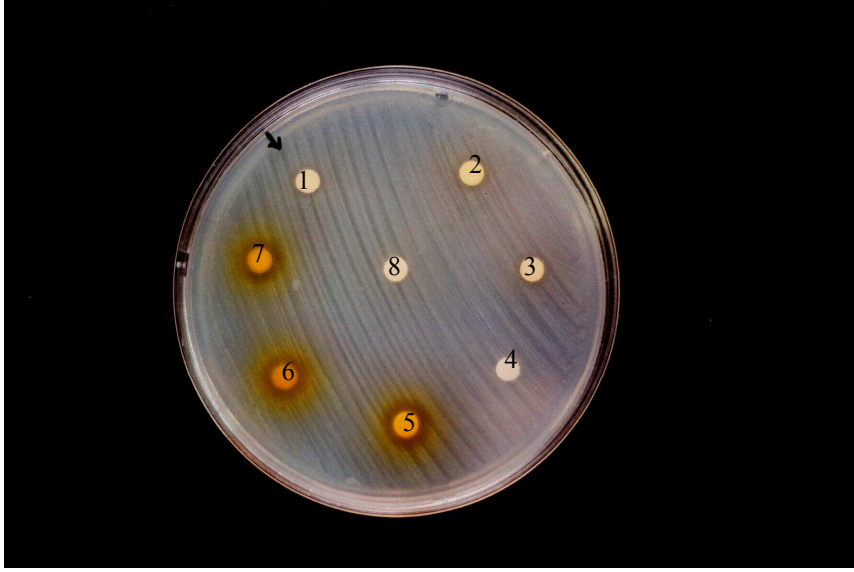
disklerin etrafında inhibisyon zonları oluşup oluşmadığı gözlenerek disk sınırı ile inhibisyon zonunun sınırı arasındaki uzaklık mm. olarak ölçüldü.

4. ARAŞTIRMA BULGULARI

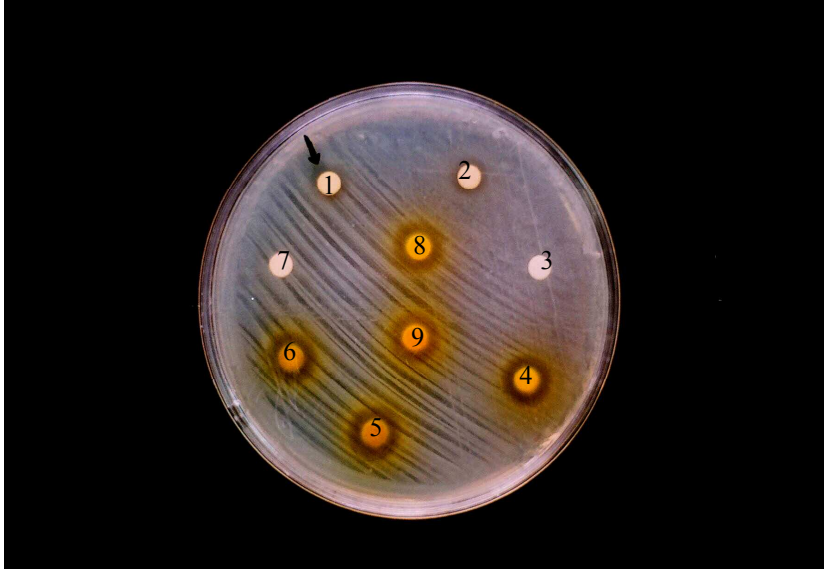
Bu çalışmada, *P. peregrina*, *P. mascula* subsp. *arietina*, *P. kesrouanensis* örneklerinin metanol, etanol, aseton ve tampon ekstraktlarının gram(+) ve gram(-) bazı bakteriler üzerine olan etkilerini saptamak amacıyla disk difüzyon yöntemi kullanılmış ve ekstraktların kullanılan bakteri suşlarına karşı oluşturdukları inhibisyon zonları Şekil 4.1-4.16 arasında verilmiştir. İnhibisyon zonları, disk sınırı ile inhibisyon zonunun sınırı arasındaki mesafe ölçülerek milimetrik olarak kaydedilmiştir.



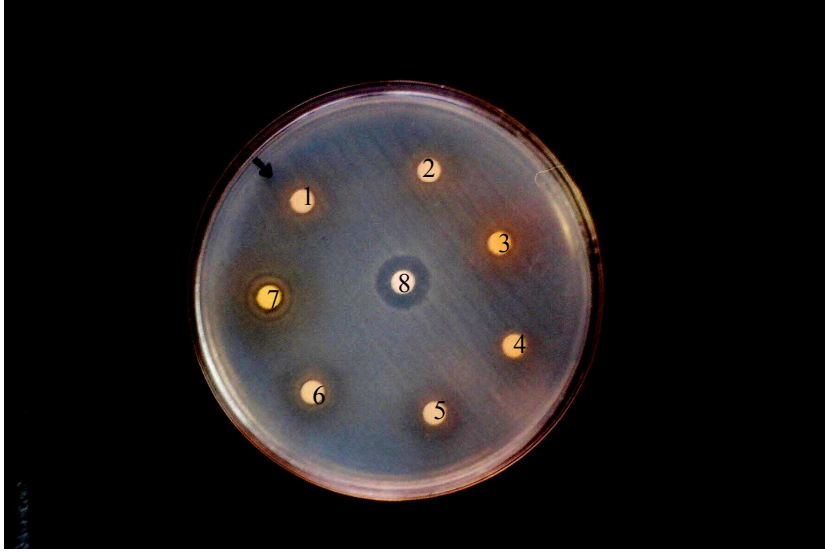
Şekil 4.1 *Paeonia mascula* subsp. *arietina* ve *P. kesrouanensis* Ekstraktlarının Nutrient Agar Besi Yerinde (NA) *Listeria monocytogenes* 7644 Üzerine Olan Antibakteriyal Etkileri (1, *P. mascula* tohum (aseton); 2, *P. mascula* tohum (tampon); 3, *P. kesrouanensis* kök (metanol); 4, *P. kesrouanensis* kök (etanol); 5, *P. kesrouanensis* kök (aseton); 6, *P. kesrouanensis* kök (tampon); 7, *P. kesrouanensis* sap (metanol); 8, *P. kesrouanensis* sap (etanol); 9, *P. kesrouanensis* sap (aseton))



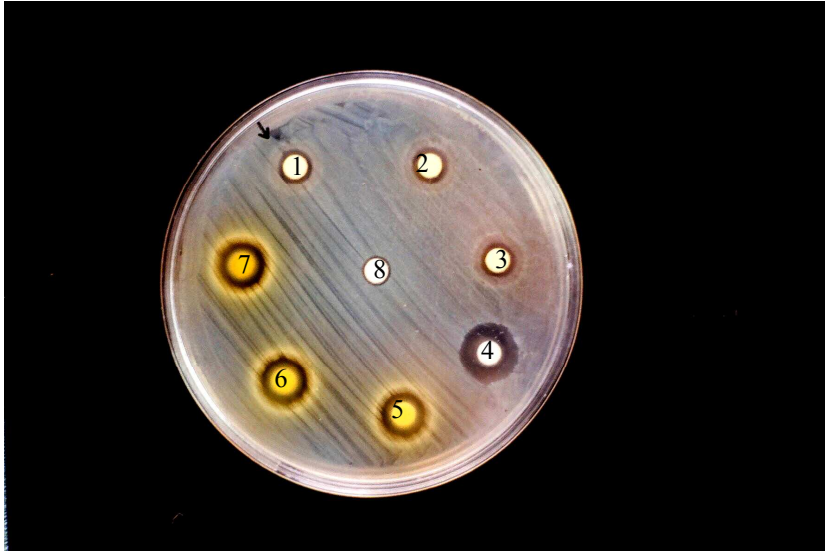
Şekil 4.2 *Paeonia mascula* subsp. *arietina* Ekstraktlarının NA Besi Yerinde *Escherichia coli* 25922 Üzerine Olan Antibakteriyal Etkileri (1; gövde (metanol), 2; gövde (etanol), 3; gövde (aseton), 4; gövde (tampon), 5; yaprak (metanol), 6; yaprak (etanol), 7; yaprak (aseton), 8; yaprak (tampon))



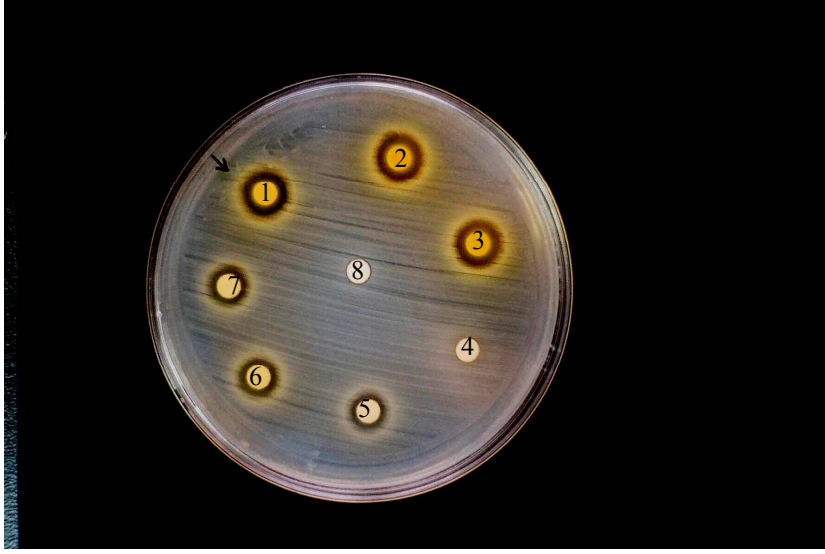
Şekil 4.3 *Paeonia mascula* subsp. *arietina* Ekstraktlarının NA Besi Yerinde *Yersinia enterocolitica* O:3 Üzerine Olan Antibakteriyal Etkileri (1, gövde (etanol); 2, gövde (aseton); 3, gövde (tampon); 4, yaprak (metanol); 5, yaprak (etanol); 6, yaprak (aseton); 7, yaprak (tampon); 8, tohum (metanol); 9, tohum (etanol))



Şekil 4.4 *Paeonia peregrina* Ekstraklarının NA Besi Yerinde *Staphylococcus aureus* 25923 Üzerine Olan Antibakteriyal Etkileri (1, kök (metanol); 2, kök (etanol); 3, kök (aseton); 4, kök (tampon); 5, sap (metanol); 6, sap (etanol); 7, sap (aseton); 8, sap (tampon))



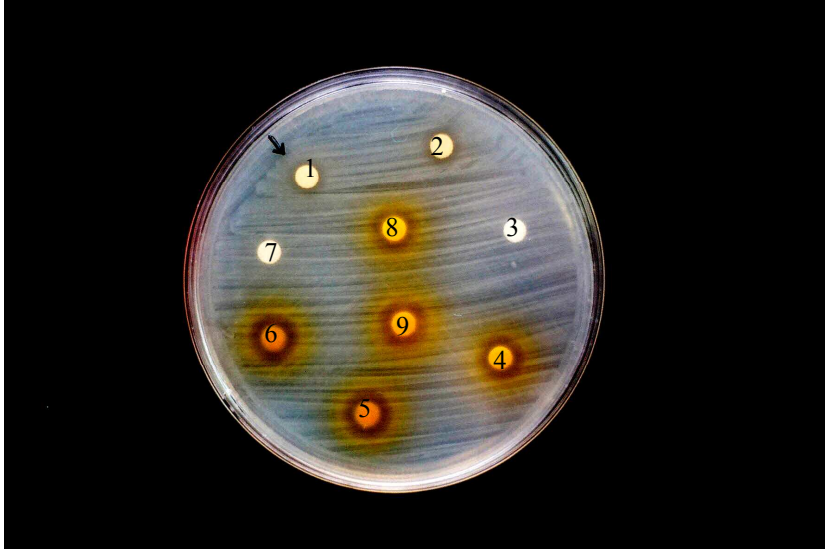
Şekil 4.5 *Paeonia peregrina* Ekstraklarının NA Besi Yerinde *Staphylococcus aureus* 25923 Üzerine Olan Antibakteriyal Etkileri (1, gövde (metanol); 2, gövde (etanol); 3, gövde (aseton); 4, gövde (tampon); 5, yaprak (metanol); 6, yaprak (etanol); 7, yaprak (aseton); 8, yaprak (tampon))



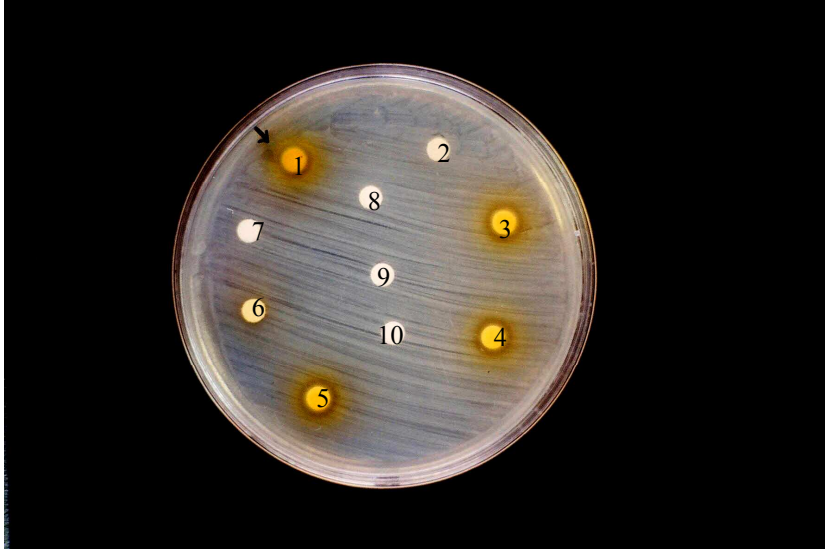
Şekil 4.6 *Paeonia mascula* subsp. *arietina* ve *P. kesrouanensis* Ekstraklarının NA Besi Yerinde *Staphylococcus aureus* 29213 Üzerine Olan Antibakteriyal Etkileri (1, *P. mascula* tohum (metanol); 2, *P. mascula* tohum (etanol); 3, *P. mascula* tohum (aseton); 4, *P. mascula* tohum (tampon); 5, *P. kesrouanensis* kök (metanol); 6, *P. kesrouanensis* kök (etanol); 7, *P. kesrouanensis* kök (aseton); 8, *P. kesrouanensis* kök (tampon))



Şekil 4.7 *Paeonia mascula* subsp. *arietina* Ekstraklarının NA Besi Yerinde *Shigella* Üzerine Olan Antibakteriyal Etkileri (1, gövde (etanol); 2, gövde (aseton); 3, gövde (tampon); 4, yaprak (metanol); 5, yaprak (etanol); 6, yaprak (aseton); 7, yaprak (tampon); 8, tohum (metanol); 9, tohum (etanol))



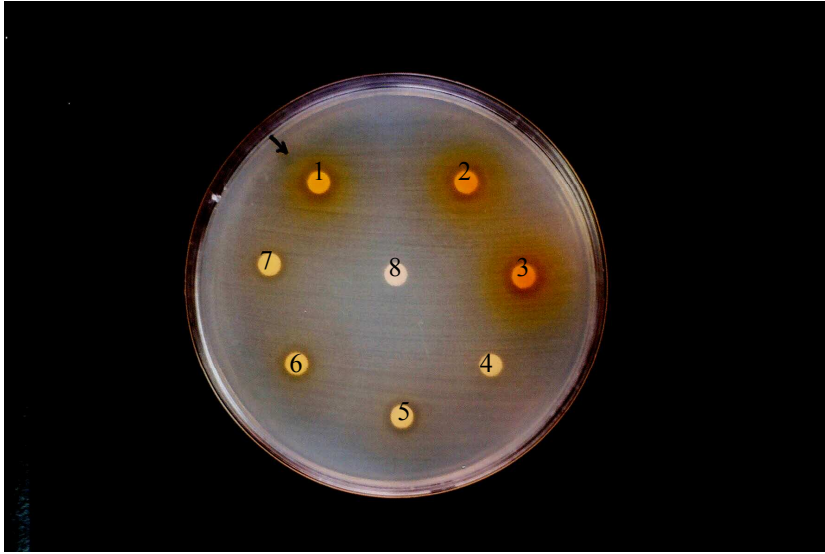
Şekil 4.8 *Paeonia mascula* subsp. *arietina* Ekstraktlarının NA Besi Yerinde *Salmonella enteritidis* 13076 Üzerine Olan Antibakteriyal Etkileri (1, gövde (etanol); 2, gövde (aseton); 3, gövde (tampon); 4, yaprak (metanol); 5, yaprak (etanol); 6, yaprak (aseton); 7, yaprak (tampon); 8, tohum (metanol); 9, tohum (etanol))



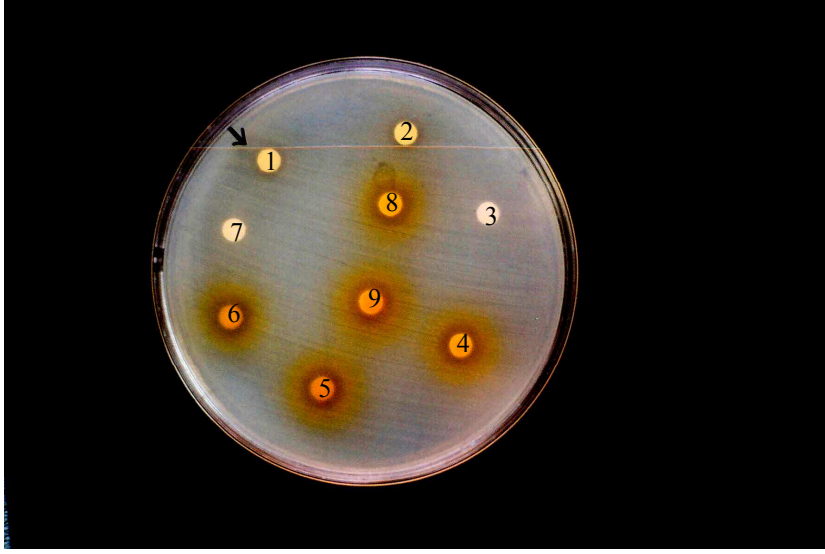
Şekil 4.9 *Paeonia peregrina* Ekstraktlarının NA Besi Yerinde *Listeria monocytogenes* 7644 Üzerine Olan Antibakteriyal Etkileri (1, yaprak (aseton); 2, yaprak (tampon); 3, tohum (metanol); 4, tohum (etanol); 5, tohum (aseton); 6, tohum (tampon); 7, kontrol (metanol); 8, kontrol (etanol); 9, kontrol (aseton); 10, kontrol (tampon))



Şekil 4.10 *Paeonia mascula* subsp. *arietina* Ekstraktlarının NA Besi Yerinde *Escherichia coli* O157:H7 Üzerine Olan Antibakteriyal Etkileri (1, kök (metanol); 2, kök (etanol); 3, kök (aseton); 4, kök (tampon); 5, sap (metanol); 6, sap (etanol); 7, sap (aseton); 8, sap (tampon))



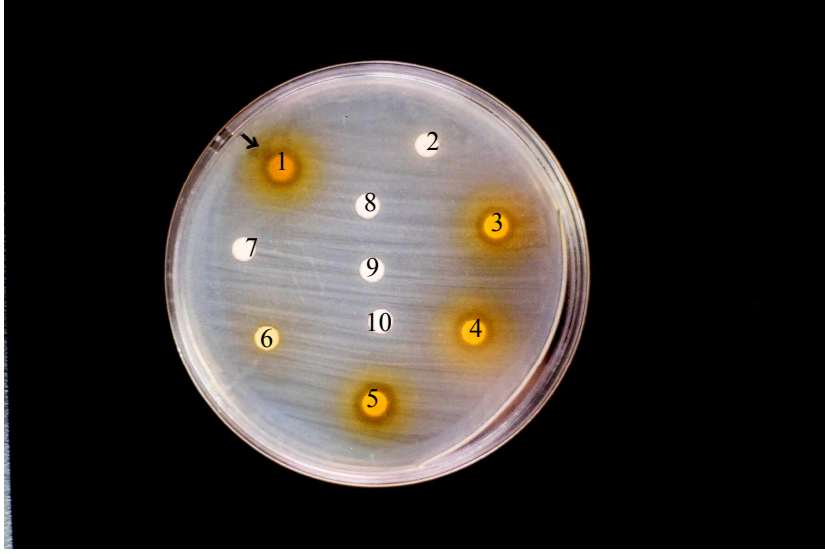
Şekil 4.11 *Paeonia mascula* subsp. *arietina* ve *P. kesrouanensis* Ekstraktlarının NA Besi Yerinde *Escherichia coli* 11230 Üzerine Olan Antibakteriyal Etkileri (1, *P. mascula* tohum (metanol); 2, *P. mascula* tohum (etanol); 3, *P. mascula* tohum (aseton); 4, *P. mascula* tohum (tampon); 5, *P. kesrouanensis* kök (metanol); 6, *P. kesrouanensis* kök (etanol); 7, *P. kesrouanensis* kök (aseton); 8, *P. kesrouanensis* kök (tampon))



Şekil 4.12 *Paeonia mascula* subsp. *arietina* Ekstraklarının NA Besi Yerinde *Salmonella enteritidis* 40376 Üzerine Olan Antibakteriyal Etkileri (1, gövde (etanol); 2, gövde (aseton); 3, gövde (tampon); 4, yaprak (metanol); 5, yaprak (etanol); 6, yaprak (aseton); 7, yaprak (tampon); 8, tohum (metanol); 9, tohum (etanol))



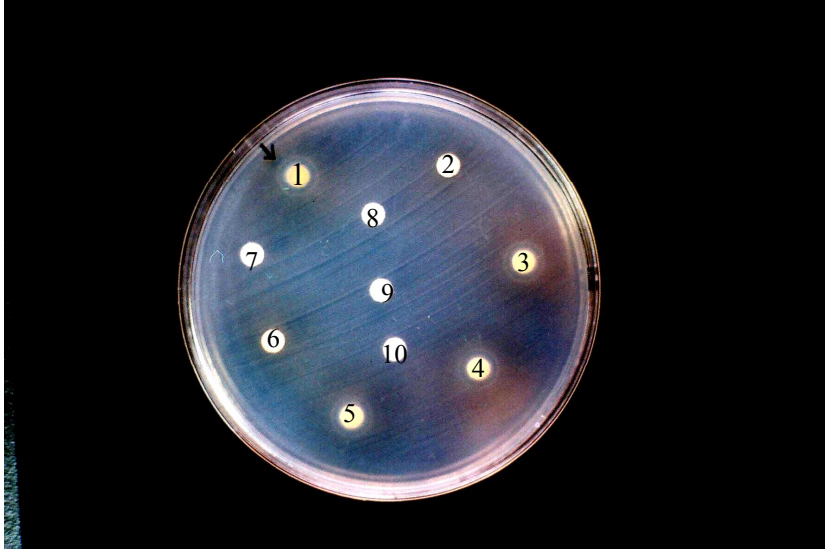
Şekil 4.13 *Paeonia mascula* subsp. *arietina* Ekstraklarının NA Besi Yerinde *Bacillus subtilis* 6633 Üzerine Olan Antibakteriyal Etkileri (1, gövde (etanol); 2, gövde (aseton); 3, gövde (tampon); 4, yaprak (metanol); 5, yaprak (etanol); 6, yaprak (aseton); 7, yaprak (tampon); 8, tohum (metanol); 9, tohum (etanol))



Şekil 4.14 *Paeonia peregrina* Ekstraktlarının NA Besi Yerinde *Bacillus subtilis* 6633 Üzerine Olan Antibakteriyal Etkileri (1, yaprak (aseton); 2, yaprak (tampon); 3, tohum (metanol); 4, tohum (etanol); 5, tohum (aseton); 6, tohum (tampon); 7, kontrol (metanol); 8, kontrol (etanol); 9, kontrol (aseton); 10, kontrol (tampon))



Şekil 4.15 *Paeonia peregrina* Ekstraktlarının NA Besi Yerinde *Escherichia coli* 35218 Üzerine Olan Antibakteriyal Etkileri (1, tohum (metanol); 2, tohum (etanol); 3, tohum (aseton); 4, tohum (tampon); 5, kontrol (metanol); 6, kontrol (etanol); 7, kontrol (aseton); 8, kontrol (tampon))



Şekil 4.16 *Paeonia peregrina* Ekstraktlarının NA Besi Yerinde *Enterococcus faecalis* 29212 Üzerine Olan Antibakteriyel Etkileri (1, yaprak (aseton); 2, yaprak (tampon); 3, tohum (metanol); 4, tohum (etanol); 5, tohum (aseton); 6, tohum (tampon); 7, kontrol (metanol); 8, kontrol (etanol); 9, kontrol (aseton); 10, kontrol (tampon))

Üç farklı *Paeonia* türünün 5 farklı bölge ekstraktı kullanılarak elde edilen inhibisyon değerleri Çizelge 4.1, Çizelge 4.2 ve Çizelge 4.3’de verilmiştir. Çizelge 4.1’de *P. mascula* subsp. *arietina*’nın kök, sap, gövde, yaprak, ve tohumlarından elde edilen metanol, etanol, aseton ve tampon ekstraktlarının test bakterilerine karşı antibakteriyel etkileri görülmektedir.

Sap, yaprak ve tohumdan 0,5 M Tris- HCl, PH:8,0 ile elde edilen ekstraktların sadece *S. aureus* ATCC 25923’e karşı etkili olduğu diğer bakterilere karşı herhangi bir etkisinin olmadığı; yaprak ve tohum ekstraktlarının test edilen tüm bakterilere karşı antibakteriyel etkili olduğu; kök, sap, ve gövde ekstraktları *E. coli* ATCC 35218 ve *E. faecalis* ATCC 29212’ye etkisiz bulunurken sap ve gövde ekstraktlarının ayrıca *E. coli* ATCC 11230 suşuna da etkisiz olduğu görülmektedir. En yüksek etkiyi tohumdan hazırlanan metanol, etanol ve aseton ekstraktları *E. coli* O157:H7 suşuna karşı göstermiş olup ekstraktların bakterilere olan diğer antibakteriyel etkileri toplu olarak Çizelge 4.1’de görülmektedir.

Çizelge 4.2’de *P. kesrouanensis*’in antibakteriyel etkili ve etkisiz olduğu bakteriler ve inhibisyon zonları görülmektedir. Genel olarak değerlendirildiğinde; kök ekstraktlarının

E. coli ATCC 35218 ve kısmen *E. faecalis* ATCC 29212 dışındaki suşlara etkili olduğu; yaprak ve çiçek ekstraktlarının *S. aureus* ATCC 25923, *S. aureus* ATCC 29213, *E. coli* ATCC 11230 ve *E. coli* O157:H7 suşlarına etkili, diğerlerine etkisiz; sap ve gövde ekstraktlarının genelde tüm bakterilere etkisiz olduğu görülmüştür.

Çizelge 4.3'de ise *P. peregrina*'nın etkisi görülmekte olup, genel olarak yaprak ve tohum ekstraktlarının tüm bakteri suşlarına antibakteriyel etkili; sap ve gövde ekstraktlarının özellikle *S. aureus* ATCC 25923 ve *S. aureus* ATCC 29213 suşlarına karşı antibakteriyel etkili olduğu; kök ekstraktlarının yok denecek derecede etkisiz olduğu görülmektedir.

Çizelge 4.2 *P. kesrouanensis* bitkisinin değişik kısımlarından elde edilen ekstraktların antibakteriyel etkisi (mm)

<i>Paeonia kesrouanensis</i>														
No:		<i>S.aureus</i> ATCC 25923	<i>S.aureus</i> ATCC 29213	<i>E.coli</i> ATCC 11230	<i>E.coli</i> ATCC 35218	<i>E.coli</i> O157:H7	<i>E.coli</i> ATCC 25922	<i>L.monocytogenes</i> ATCC 7644	<i>S.enteritidis</i> ATCC 13076	<i>S.enteritidis</i> ATCC 40376	<i>Y.enterocolitica</i> O:3	<i>B.subtilis</i> ATCC 6633	<i>Shigella</i> sp. (hifsisihha) ATCC	<i>E.faecalis</i> ATCC 29212
	KÖK													
21	metanol	1,0	1,5	2,0	-	3,0	3,0	2,0	2,0	1,0	2,0	2,0	2,5	-
22	etanol	1,0	1,5	2,0	-	3,0	3,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	3,0	1,5
23	aseton	1,0	1,5	2,0	-	3,0	3,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	3,0	-
24	tampon	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	SAP													
25	metanol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
26	etanol	1,0	1,0	-	-	-	-	1,0	-	-	-	-	2,0	-
27	aseton	-	1,0	-	-	-	-	1,0	-	-	-	-	1,0	-
28	tampon	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	GÖVDE													
29	metanol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
30	etanol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
31	aseton	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
32	tampon	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	YAPRAK													
33	metanol	1,0	2,0	1,0	-	1,0	-	-	-	-	-	-	-	-
34	etanol	1,0	3,0	1,0	-	2,0	1,0	-	-	-	-	-	-	1,0
35	aseton	1,5	2,5	1,0	-	2,0	1,0	-	-	-	-	-	-	1,0
36	tampon	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	ÇİÇEK													
37	metanol	1,5	2,0	2,0	-	2,0	-	-	-	-	-	-	-	-
38	etanol	1,5	2,0	2,0	-	2,0	-	-	-	-	-	-	-	-
39	aseton	1,0	2,0	2,0	-	2,0	-	-	-	-	-	-	-	-
40	tampon	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Çizelge 4.3 *P. peregrina* bitkisinin değişik kısımlarından elde edilen ekstraktların antibakteriyel etkisi (mm)

<i>Paeonia peregrina</i>														
No:		<i>S.aureus</i> ATCC 25923	<i>S.aureus</i> ATCC 29213	<i>E.coli</i> ATCC 11230	<i>E.coli</i> ATCC 35218	<i>E.coli</i> O157:H7	<i>E.coli</i> ATCC 25922	<i>L.monocytogenes</i> ATCC 7644	<i>S.enteritidis</i> ATCC 13076	<i>S.enteritidis</i> ATCC 40376	<i>Y.enterocolitica</i> O:3	<i>B.subtilis</i> ATCC 6633	<i>Shigella</i> sp. (hirsutis) ATCC	<i>E.faecalis</i> ATCC 29212
	KÖK													
41	metanol	1,0	-	-	-	2,0	-	-	-	-	-	-	-	-
42	etanol	-	-	-	-	2,0	-	-	-	-	-	-	-	-
43	aseton	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
44	tampon	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	SAP													
45	metanol	1,0	1,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
46	etanol	1,0-2,5	2,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
47	aseton	1,5-4,0	2,0	-	-	2,0	-	1,0	-	2,0	-	1,0	2,0	1,0
48	tampon	4,5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	GÖVDE													
49	metanol	2,0	2,0	-	-	2,0	2,0	-	-	-	-	-	-	-
50	etanol	2,0	2,0	-	-	2,0	2,0	-	-	-	-	-	-	1,0
51	aseton	2,0	2,0	-	-	2,0	2,0	-	-	-	-	-	-	1,0
52	tampon	5,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	YAPRAK													
53	metanol	3,0	4,0	2,0	1,5	2,5	2,5	2,0	-	2,0	-	2,0	2,5	2,5
54	etanol	3,0	4,5	2,0	1,5	2,5	2,5	2,0	-	2,0	-	2,0	2,5	2,5
55	aseton	3,0	4,0	2,0	1,5	2,5	2,5	2,0	2,0	2,0	2,0	2,5	2,0	2,5
56	tampon	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	TOHUM													
57	metanol	2,5	4,0	2,5	1,5	4,0	2,0	2,0	1,5	2,0	2,0	2,5	2,0	2,5
58	etanol	2,5	4,0	2,5	1,5	3,5	2,0	2,0	1,5	2,0	2,0	3,0	2,0	2,5
59	aseton	2,5	4,0	2,5	1,0	3,5	2,0	2,0	1,5	2,0	2,0	3,0	2,0	2,5
60	tampon	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	KONTROL													
61	metanol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
62	etanol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
63	aseton	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
64	tampon	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışmada, ülkemizde yetişen *Paeoniaceae* familyasına ait *Paeonia mascula* subsp. *arietina*, *Paeonia kesrouanensis* (*Paeonia turcica*) ve *Paeonia peregrina* türlerinin değişik kısımlarından çeşitli çözümlerle elde edilen ekstraktların 5'i gram(+), 8'i gram (-) olmak üzere toplam 13 bakteri suşuna karşı antibakteriyel etkileri belirlenmiştir.

İncelenen 3 farklı *Paeonia* türünden *P. mascula* subsp. *arietina*'nın diğer iki türe göre belirgin derecede daha fazla antibakteriyel etkiye sahip olduğu görülmüştür. Bu çalışmada dikkati çeken önemli bir nokta da *P. mascula* subsp. *arietina*'nın sap, yaprak ve tohum, *P. peregrina*'nın sap ve gövdesinden 0,5 M Tris-HCl, PH:8,0 tamponu ile hazırlanan ekstraktların sadece *S. aureus* ATCC 25923 suşuna karşı yüksek antibakteriyel etki göstermesi de dikkate değer bir bulgudur. Metanol, etanol, aseton ekstraktlarının antibakteriyel etkileri arasında önemli bir farklılık görülmemiştir.

P. mascula subsp. *arietina* ve *P. peregrina*'nın yaprak ve tohum, *P. kesrouanensis*'in kök ekstraktlarının diğer bitki kısımlarından hazırlanan ekstraktlara nazaran daha yüksek bir antibakteriyel etkiye sahip olduğu görülmüştür.

Antibakteriyel etkili ekstrakt sayıları dikkate alındığında *S. aureus* ATCC 25923, *S. aureus* ATCC 29213 suşları ile *E. coli* O157:H7 suşunun incelenen bakteri suşları içerisinde en yüksek derecede; buna karşılık *E. coli* ATCC 35218 ve *E. faecalis* ATCC 29212 suşlarının ise en düşük derecede duyarlılığa sahip oldukları belirlenmiştir.

Paeonia türlerinin kökleri üzerinde yapılan kimyasal çalışmalar, fenoltürevlerinin, flavonoidlerin, çeşitli monoterpenoidlerin ve triterpenoidlerin, fenolik ve alifatik asitlerin varlığını göstermiştir (Yoshikawa *et al*, 1992, Kamiya *et al*. 1997, Kostova *et al*. 1998).

Bulgaristanda yetişen *P. peregrina* bitkisinin köklerindeki asit içerikleri üzerine yapılan çalışmalarda benzoik, *p*- hidroksibenzoik, gallik asit ve ester grubu taşıyan benzoik asit varlığı tespit edilmiştir (Ulubelen 1969, Todorova and Kostova 1996, Kostova *et al.* 1998).

Araştırmacılar yaptıkları çalışmalarda *P. peregrina* ve *P. tenuifolia* köklerinin metanol ekstraktlarından elde edilen fenolik asitlerin antiseptik, antibakteriyel, antifungal, analjezik etkileri olduğunu belirtmişlerdir (Kowalczyk and Olechnowicz-Stepien 1988, Kroes *et al.* 1991).

Ivanova *et al.* (2002) GC-MS analiz yöntemini kullanarak *P. peregrina* (fraksiyon A, B, C) ve *P. tenuifolia* (fraksiyon A1, B1, C1) köklerinden elde ettikleri asidik fraksiyonların antimikrobiyal etkilerini *S. aureus*, *E. coli*, *C. albicans*'a karşı incelemişler, tüm fraksiyonların *S. aureus* gelişimini inhibe ettiğini ve en güçlü etkinin B, B1 fraksiyonlarında görüldüğünü, sadece A ve B1 fraksiyonlarının *E. coli* gelişimini engellediğini, A1, B1 ve C1 fraksiyonlarının ise *C. albicans*'a karşı antifungal etki gösterdiğini belirtmişlerdir.

Çalışmamızda *P. peregrina* köklerinden elde edilen ekstraktlar genelde etkisiz olup sadece metanol ve etanol ekstraktları *E. coli* O157:H7 üzerinde etkili bulunmuştur. Buna karşılık *P. peregrina* tohum ve yapraklarından elde edilen ekstraktların her iki *S. aureus* ve test edilen tüm *E. coli* suşları üzerinde önemli derecede etkili bulunmuştur.

P. peregrina tohumlarından elde edilen metanol, etanol ve aseton ekstraktları, test edilen tüm bakterilere karşı etkilidir. *P. peregrina* yapraklarından elde edilen metanol ve etanol ekstraktları ise *S. enteritidis* ATCC 13076 ve *Y. enterocolitica* O:3 hariç çalışmada kullanılan diğer bakterilere karşı oldukça etkili sonuçlar vermiş, aseton ekstraktları ise tüm bakterilere karşı antibakteriyel etki göstermiştir.

Papandreou *et al.* (2002), *Paeonia clusii* subsp. *clusii*, *P. mascula* subsp. *helenica*, *P. parnassica* köklerindeki uçucu bileşenlerini *S. aureus* ATCC 25923 ve *E. coli* ATCC

25922' e karşı test etmiş; *P. clusii* 'nin her iki bakteriye karşı yüksek derecede, *P. parnassica* 'nın *E. coli*'ye karşı orta, *S. aureus*'a karşı zayıf, *P. mascula* subsp. *helenica*'nın ise *S. aureus*'a karşı zayıf etki gösterdiğini bildirmiştir. Bunun yanı sıra *P. mascula* subsp. *helenica*'dan elde edilen uçucu bileşenlerin *E. coli* ATCC 25922 'ye karşı etkisiz oldukları görülmüştür.

Çalışmamızda *S. aureus* ATCC 25923 suşu incelediğimiz bitki ekstraktlarına karşı en duyarlı, *E. coli* ATCC 25922'de özellikle *P. mascula* subsp. *arietina* ve *P. peregrina*'ya karşı önemli derecede duyarlı bulunmuş olup Papendreou *et al.* (2002) bulgularıyla benzerlik göstermekte; ancak çalışmamızda *P. mascula* subsp. *arietina* ekstraktları *E. coli* ATCC 25922'ye önemli derecede etkili bulunurken Papendreou *et al.* (2002)'un çalışmasında etkisiz bulunmuştur. Son bölümde belirtilen farklılık bitki ekstraktlarından ve bitkiden kaynaklanabilir.

Taous *et al.* (2005) yaptıkları çalışmalarda; *P. emodi* köklerinin etanol ekstraktlarının, *E. coli*, *B. subtilis*, *Shigella flexenari*, *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *S. typhi*'ye ve *Trichophyton longifusus*, *Candida albicans*, *Aspergillus flavus*, *Microsporium canis*, *Fusarium solani*, *Candida glaberata*'ya karşı antibakteriyel ve antifungal etkisi olmadığını göstermişlerdir.

P. delavayi, *P. lutea*, *P. botanii* köklerinden elde edilen bileşiklerin *E. coli*, *S. aureus*, *S. hemolyticus* ve *S. pneumoniae*'ya karşı antibakteriyel etkiye sahip olduğu (Page 1997); *P. suffruticosa* ekstraktlarının *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Bacillus dysenteria*, *Typhoid bacillus*, *Paratyphoid bacillus*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *E. coli*, *Haemophilis pertussis* gelişimini inhibe ettiği (Yeung 1985, Duke and Ajensu 1985); *P. japonica*, *P. obovata*, *P. veitchii* ve *P. ostii* köklerinin antibakteriyel etkiye sahip olduğu belirlenmiştir (Kariyone 1971, Duke and Ajensu 1985, Bown 1995, Usher 1974, Yeung 1985).

Sonuç olarak, çalışmamızda kullanılan 3 farklı *Paeonia* türüne ait değişik bitki kısımlarının farklı çözümler kullanılarak elde edilen ekstraktlarının test edilen

bakterilere karşı farklı derecelerde antibakteriyel etkileri olduğu tespit edilmiştir. Bundan sonraki aşamada, etken maddenin/maddelerin saflaştırılarak antibakteriyel etkinin ve etki mekanizmasının aydınlatılması gerekmektedir

KAYNAKLAR

- Asif, M., Shamin Ahmad M., Mannan, A., Itoh, T., Matsumoto T. 1983. Analysis of *Paeonia emodi* root oil. J. Amer. Oil. Chem. Soc., 60, 581-583.
- Atta-ur-Rahman and Choudhary, M.I. 1995. Diterpenoid and steroidal alkaloids. Nat. Prod. Rep., 12, 361-379.
- Bağcı, E. and Dığrak, M. 1996. Antimicrobial activity of essential oils of some *Abies* (Fir) species from Turkey. Flavour and Fragrance Journal, 11, 251-256.
- Balls, A.K., Hale, W.S. and Harris, T.H. 1942. A crystalline protein obtained from a lipoprotein of wheat flour. Cereal Chem., 19, 279-288.
- Barnard, D.L., Huffman, J.H., Meyerson, L.R., and Sidwell, R.W. 1993. Mode of inhibition of respiratory syncytial virus by a plant flavonoid. Chemotherapy, 39, 212-217.
- Batista, O., Duarte, A., Nascimento, J. and Simones, M.F. 1994. Structure and antimicrobial activity of diterpenes from the roots of *Plectranthus hereroensis*. J. Nat. Prod., 57, 858-861.
- Baytop, T. 1984. Türkiye’de bitkiler ile tedavi. İ.Ü. Eczacılık Fakültesi, Yayın No: 3255, İstanbul.
- Berkada, B. 1978. Preliminary report on warfarin for the treatment of *Herpes simplex*. J. Irish Coll. Phys. Surg., 22(Suppl.), 56.
- Borris, R.P. 1996. Natural products research: perspectives from a major pharmaceutical company. J. Ethnopharmacol, 51, 29-38.
- Bown, D. 1995. Encyclopaedia of Herbs and their Uses. Dorling Kindersley, London. ISBN 0-7513-020-31.
- Bu-Abbas, A., Dobrota, M., Copeland, E., Clifford, M.N., Walker, R. and Ioannides, C. 1999. Proliferation of hepatic peroxisomes in rats following the intake of green or black tea. Toxicol Lett, 109, 69-76.
- Casley-Smith, J.R. and Casley-Smith, J.R. 1997. Coumarin in the treatment of lymphoedema and other high-protein oedemas, In R. O’Kennedy and R. D. Thornes (eds), Coumarins: biology, applications and mode of action. John Wiley & Sons, Inc., pp. 348, New York.
- Chen, L.C., Chou, M.H., Lin, M.F. and Yang, L.L. 2001. Effects of *Paeonia Radix*, a traditional Chinese medicine, on the pharmacokinetics of phenytoin. Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics, 26, 271-278.

- Chaurasia, S.C. and Vyas, K.K. 1977. In vitro effect of some volatile oil against *Phytophthora parasitica* var. *piperina*. J. Res. Indian Med. Yoga Homeopath, 1977, 24-26.
- Cichewicz, R.H. and Thorpe, P.A. 1996. The antimicrobial properties of chile peppers (*Capsicum* species) and their uses in Mayan medicine. J. Ethnopharmacol, 52, 61-70.
- Cordell, G.A., and Araujo, O.E. 1993. Capsaicin: identification, nomenclature and pharmacotherapy. Ann. Pharmacother, 27, 330-336.
- Cowan, M.M. 1999. Plant Products as Antimicrobial Agents. Clinical Microbiology Reviews, 12(4), 564-582.
- Critchfield, J.W., Butera, S.T. and Folks, T.M. 1996. Inhibition of HIV activation in latently infected cells by flavonoid compounds. AIDS Res. Hum. Retroviruses, 12, 39.
- Dağcı, E.K., İzmirli M. and Dığrak, M. 2002. Kahramanmaraş İlinde Yetişen Bazı Ağaç Türlerinin Antimikrobiyal Aktivitelerinin Araştırılması. KSÜ Fen ve Mühendislik Bilimleri Dergisi, 5(1), 38-46.
- Davis, P.H. and Cullen, J. 1965. Paeonia L., In: Flora of Turkey and the East Aegean Island. Davis, P.H., Cullen, J. and Coode, M.J.E. (eds), Edinburgh at the University Press, vol. 1, pp. 204, Edinburgh.
- Davis, P.H., Mill, R.R. and Kit Tan. 1988. Flora of Turkey and the East Aegean Island. University of Edinburgh Press, vol. 10, pp. 22-23, Edinburgh.
- De Bolle, M.F., Osborn, R.W., Goderis, I.J., Noe, L., Acland, D., Hart, C.A., Torekkes, S., Van Leuven, F. and Broekart, N. F. 1996. Antimicrobial properties from *Mirabilis jalapa* and *Amaranthus caudalus*: expression, processing, localization and biological activity in transgenic tobacco. Plant Mol. Biol., 31, 993-1008.
- Demirezer, Ö., Dübeler, A. and Zeeck, A. 1998. Antimicrobial activity of *Anchusa leptophylla* and secondary metabolites isolated from water extracts. XII. International Symposium on Plant Originated Crude Drugs. Hacettepe University, Ankara.
- Dezaki, K. Kimura, I., Miyahara, K. and Kimura, M. 1995. Complementary effects of paeoniflorin and glycyrrhizin on intracellular Ca²⁺ mobilization in the nerve stimulated skeletal muscle of mice. Japanese Journal of Pharmacology, 69, 281-284.
- Dığrak, M., İlçim, A. and Alma, M.H. 1999. Antimicrobial Activities of Several Parts of *Pinus brutia*, *Juniperus oxycedrus*, *Abies cilicica*, *Cedrus libani* and *Pinus nigra*. Phytother Res, 13, 584-587.

- Dığrak, M., Alma, M.H. and İlçim, A. 2001. Antibacterial and Antifungal Activities of Turkish Medicinal Plants. *Pharmaceutical Biology*, 39(5), 346-350.
- Dığrak, M., Bağcı, E. and Alma, M.H. 2002. Antibiotic action of seed lipids from five three species grown in Turkey. *Pharmaceutical Biology*, 40(6), 425-428.
- Dixon, R.A., Dey, P.M. and Lamb, C.J. 1983. Pythoalexins: enzmology and molecular biology. *Adv. Enzymol*, 55, 1-69.
- Dolaz, M., Gölçü, A., Dağcı, E.K. and Serin, S. 2002. Antimicrobial Activities of Silician Sumach (*Rhus coriaria*). *Proceedings of ICNP, Trabzon*, 79-82.
- Duke, J.A. 1985. *Handbook of medicinal herbs*. CRC Press, Inc., Boca Raton, Fla.
- Duke, J.A. and Ayensu, E.S. 1985. *Medicinal Plants of China Reference Publications*, Inc. ISBN 0-917256-20-4
- Fernandes de Caleya, R., Gonzalez-Pascual, B., Garcia-Olmedo, F. and Carbonero, P. 1972. Susceptibility of phytopathogenic bacteria to wheat purothionins in vitro. *Appl. Microbiol.*, 23, 998–1000.
- Fernandez, M.A., Garcia, M.D. and Saenz, M.T. 1996. Antibacterial activity of the phenolic acids fraction of *Scrophularia frutescens* and *Scrophularia sambucifolia*. *J. Ethnopharmacol.*, 53, 11–14.
- Fessenden, R.J. and Fessenden, J.S. 1982. *Organic chemistry*, 2nd ed. Willard Grant Pres, Boston, Mass.
- Geismann, T.A. 1963. Flavonoid compounds, In: *Pyrrole pigments, isoprenoid compounds and phenolic plant constituents*. Florkin, M. and Stotz, E. H. (eds), vol. 9, pp. 256, Elseiver, New York.
- Gennadios, P.G. 1914. *Phytologic Lexion*. Leonis, Athens.
- Ghoshal, S., Krishna Prasad, B.N. and Lakshmi, V. 1996. Antiamoebic activity of *Piper longum* fruits against *Entamoeba histolytica* in vitro and in vivo. *J. Ethnopharmacol.*, 50, 167-170.
- Haslam, E. 1996. Natural polyphenols (vegetable tannins) as drugs: possible modes of action. *J. Nat. Prod.* 59, 205-215.
- Hong, D.Y., Wang, X.Q., Zhang, D.M. and Körüklü, S.T. 2005. On the circumscription of *Paeonia kesrouanensis*, an east Mediterranean peony. *Nord. J. Bot.*, 23, 395-400.

- Hoult, J.R.S. and Paya, M. 1996. Pharmacological and biochemical actions of simple coumarins: natural products with therapeutic potential. *Gen. Pharmacol.*, 27, 713–722.
- Huiying, L., Shouzhen L., McCabe T. and Clardy J. 1984. A new monoterpene glycoside of *Paeonia lactiflora*. *Planta Med.*, 50, 501-504.
- Hunter, M.D. and Hull, L.A. 1993. Variation in concentrations of phloridzin and phloretin in apple foliage. *Phytochemistry* 34, 1251–1254.
- Hsu, F.L., Lai, C.W. and Cheng, J.T. 1997. Antihyperglycemic effects of paeoniflorin and 8- debenzoylpaeoniflorin, glucosides from the root of *Paeonia lactiflora*. *Planta Medica*, 63, 323-325.
- Ishida, H., Takamatsu, M., Tsuji, K. and Kosuge, T. 1987. Studies on active substances in herbs used for Oketsu ('stagnant blood') in Chinese medicine. VI. On the anticoagulative principle in *Paeonia Radix*. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 35, 849-852.
- Ivanova, A., Delcheva, I., Tsvetkova, I., Kujungiev, A. and Kostova, I. 2002. GC-MS analysis and anti-Microbial activity of acidic fractions obtained from *Paeonia peregrina* and *Paeonia tenuifolia* Roots. *Z. Naturforsch.*, 57c, 624-628.
- Jones, G.A., McAllister, T.A., Muir, A.D. and Cheng K.J. 1994. Effects of sainfoin (*Onobrychis viciifolia* scop.) condensed tannins on growth and proteolysis by four strains of ruminal bacteria. *Appl. Environ. Microbiol.*, 60, 1374-1378.
- Jones, N.L., Shabib, S. and Sherman, P.M. 1997. Capsaicin as an inhibitor of the growth of the gastric pathogen *Helicobacter pylori*. *FEMS Microbiol. Lett.*, 146, 223–227.
- Kalaycıoğlu, A. and Öner, C. 1994. Bazı bitki ekstraktlarının antimutajenik etkilerinin Amest- *Salmonella* test sistemi ile araştırılması. *Tr. J. of Botany*, 18, 117-122.
- Kamiya, K., Yoshioka, K., Saiki, Y., Ikuta, A. and Satake, T. 1997. Triterpenoids and flavonoids from *Paeonia lactiflora*. *Phytochemistry*, 44, 141-144.
- Karaman, Ş., Dıġrak, M., Ravıd, U. and İlçim, A. 2001. Antibacterial and antifungal activity of the essential oils of *Thymus revolutus* Celak from Turkey. *J.Ethnopharmacol*, 76(2); 183-186.
- Kariyone, T. 1971. Atlas of Medicinal Plants. Osaka, Japan: Takeda Chemical Industries.
- Kaul, T.N., Middletown, E., Ogra, Jr. and P.L. 1985. Antiviral effect of flavonoids on human viruses. *J. Med. Virol.*, 15, 71–79.

- Kazmi, M.H., Malik, A., Hameed, S., Akhtar, N. and Noor Ali, S. 1994. An anthraquinone derivative from *Cassia italica*. *Phytochemistry*, 36, 761–763.
- Kıvanç, M. and Akgül, A. 1986. Antibacterial activities of essential oils from Turkish species and *Citrus*. *Flavour and Fragrance Journal*, 1, 175-179.
- Kimura M., Kimura I. and Nojima, H. 1981. The electropharmacology mechanism of depolarizing neuromuscular blocking effects induced by the combination of paeoniflorin and glycyrrhizin. *Japanese of Pharmacology*, 31(Suppl.), 72.
- Kostova, I., Simeonov, M., Todorova, D. and Petkova, P. 1998. Two acylated monoteroene glucosides from *Paeonia peregrina*. *Phytochemistry*, 48, 511-514.
- Kowalczyk, B. and Olechnowics-Stepien, W. 1988. Study of *Fraxinus excelsior* L. leaves I. Phenolic acids and flavonoids. *Herba Pol.*, 34, 7-13.
- Kroes, B.H., van der Berg A.J.J, Quarles van Ufford, H.C., van Dijk, H. and Labadie, R.P. 1991. Anti-inflammatory activity of gallic acid. *Planta Med.*, 58, 499-504.
- Liang, J., Zhou, A., Chen, M. and Xu, S. 1990. Negatively regulatory effects of paeoniflorin on immune cells. *European Journal of Pharmacology*, 183, 901-902.
- Lin, H.C., Ding, H.Y., Ko, F.N., Teng, C.M. and Wu, Y.C. 1999. Aggregation inhibitory activity of minor acetophenones from *Paeonia* species. *Planta Medica*, 65, 595-599.
- Meyer, J. J. M., Afolayan, A. J., Taylor, M. B. and Erasmus, D. 1997. Antiviral activity of galangin from the aerial parts of *Helichrysum aureonitens*. *J. Ethnopharmacol*, 56, 165–169.
- Miyazawa, M., Maruyama, H. and Kameoka, H. 1984. Essential oil constituents of “Paeoniae Radix” *Paeonia lactiflora* Pall. (*Paeonia albiflora* Pall.). *Agric. Biol. Chem.* 48, 2847-2849
- Müller, A.A., Reiter, S.A., Heider, K.G. and Wagner, H. 1999. Plant derived acetophenones with antiasthmatic and anti-inflammatory properties: inhibitory effects on chemotaxis, right angle light scatter and actin polymerization of polymorphonuclear granulocytes. *Planta Medica*, 65, 590-594.
- Nakane, H. and Ono, K. 1990. Differential inhibitory effects of some catechin derivatives on the activities of human immunodeficiency virus reverse transcriptase and cellular deoxyribonucleic and ribonucleic acid polymerases. *Biochemistry*, 29, 2841- 2845.
- Nakahara, K., Kawabata, S., Ono, H., Ogura, K., Tanaka, T., Ooshima, T. and Hamada, S. 1993. Inhibitory effect of oolong tea polyphenols on glucosyltransferases of mutans streptococci. *Appl. Environ. Microbiol.*, 59, 968-978.

- Namba, T., Morita, O., Huang, S.L., Goshima, K., Hattori, M. and Kakiuchi N. 1988. Studies on cardio-active crude drugs. I. Effect of coumarins on cultered myocardial cells. *Planta Med.* 54, 277-282.
- Navarro, V., Villarreal, M. L., Rojas, G. and Lozoya, X. 1996. Antimicrobial evaluation of some plants used in Mexican traditional medicine for the treatment of infectious diseases. *J. Ethnopharmacol*, 53, 143-147.
- O’Kennedy, R. and Thornes, R.D. 1997. Coumarins: biology, applications and mode of action. John Wiley and Sons, Inc., New York.
- Omulokoli, E., Khan, B. and Chhabra, S.C. 1997. Antiplasmodial activity of four Kenyan medicinal plants. *J. Ethnopharmacol*, 56, 133–137.
- Özhatay, N. 2000. *Paeonia* L. In: Flora of Turkey and the East Aegean Island. Güner, A., Özhatay, N., Ekim, T., Başer, K.H.C. (eds), Edinburgh at the University Press, vol. 11, suppl. II, pp. 15-16, Edinburgh.
- Page, M. 1997. *The Gardener's Guide to Growing Peonies*. David & Charles. Newton Abbot. ISBN 0 7153 0531 X.
- Papandreou, V., Magiatis, P., Chinou, I., Kalpoutzakis, E., Skaltsounis, A.L. and Tsarbopoulos, A. 2002. Volatiles with antimicrobial activity from the roots of Greek *Paeonia* taxa. *J. Ethnopharmacol.*, 81, 101-104.
- Pengsuparp, T., Cai, L., Constant, H., Fong, H.H., Lin, L.Z., Kinghorn, A.D., Pezzuto, J.M., Cordell, G.A., Ingolfssdottir, K., Wagner, H. 1995. Mechanistic evaluation of new plant-derived compounds that inhibit HIV-1 reverse transcriptase. *J. Nat. Prod.*, 58, 1024–1031.
- Penso, G. 1980. The role of WHO in the selection and characterization of medicinal plants (vegetable drugs). *Journal of Ethnopharmacology*, 2(2), 183- 188.
- Piller, N.B. 1975. A comparison of the effectiveness of some anti-inflammatory drugs on thermal oedema. *Br. J. Exp. Pathol.*, 56, 554-559.
- Sakanaka, S., Kim, M., Taniguchi, M. and Yamamoto, T. 1989. Antibacterial substances in Japanese green tea extract against *Streptococcus mutans*, a cariogenic bacterium. *Agric. Biol. Chem.*, 53, 2307–2311.
- Scalbert, A. 1991. Antimicrobial properties of tannins. *Phytochemistry*, 30, 3875-3883.
- Schmidt, H. 1988. Phenol oxidase (E.I.14.18.1), a marker enzyme for defense cells. *Progress in histochemistry and cytochemistry*, vol. 17. Guastav Fischer, New York, N.Y.

- Schultz, J.C. 1988. Tannin-insect interactions. In: Chemistry and significance of condensed tannins. Hemingway, R.W. and Karchesy, J.J. (eds.), Plenum Press, p. 553, New York, N.Y.
- Shibata, S., Nakahara, M. and Aimi, N. 1963. Studies on the constituents of Japanese and Chinese crude drugs.VIII. Paeoniflorin; a glucoside of Chinese paeny root. Chemical and Pharmaceutical Bulletin, 11, 372-378.
- Soine, T.O. 1964. Naturally occurring coumarins and related physiological activities. J. Pharm. Sci., 53, 231-264.
- Stern, F.C. 1946. Paeonia L., In: Flora of Turkey and the East Aegean Island. Davis, P.H., Cullen, J. and Coode M. J. E. (eds), Edinburgh at the University Press, vol. 1, pp. 204, Edinburgh.
- Stern, J., Hagerman, A.E., Steinberg, P.D. and Mason, P. K. 1996. Phlorotannin- protein interactions. J. Chem. Ecol., 22, 1887-1899.
- Stearn, W.T. and Davis, P.H. 1984. Paeonies of Greece: A taksonomic and Historical Survey of the genus *Paeonia* in Greece. The Goulandris Natural History Museum, Kifissia.
- Taous, K., Ahmad, M., Khan, H. and Khan, M.A. 2005. Biological activities of aerial parts of *Paeonia emodi* Wall. African Journal of Biotechnology, 4(11), 1313-1316.
- Terras, F.R.G., Schoofs, H.M.E., Thevissen, H.M.E., Osborn, R.W., Vanderleyden, J., Cammue, B.P.A. and Broekaert, W.F. 1993. Synergistic enhancement of the antifungal activity of wheat and barley thionins by radish and oilseed rape 2S albumins and barley trypsin inhibitors. Plant Physiol., 103, 1311-1319.
- Thastrup, O., Knudsen, J.B., Lemmich, J. and Winther, K. 1985. Inhibitions of human platelet aggregation by dihydropyrano- and dihydrofurano- coumarins, a new class of cAMP phosphodiesterase inhibitors. Biochem. Pharmacol., 34, 2137-2140.
- Thomson, W.A.R. (ed.). 1978. Medicines from the Earth. McGraw-Hill Book Co., Maidenhead, United Kingdom.
- Toda, M., Okubo, S., Ohnishi, R. and Shimamura, T. 1989. Antibacterial and bactericidal activities of Japanese green tea. Jpn. J. Bacteriol, 45, 561-566.
- Todorova, D. and Kostova, I. 1996. Chemical components of *Paeonia peregrina* roots. Comp. Rend Acad. Bulg. Sci., 50, 43-46.
- Tsuchiya, H., Sato, M., Inuma, M., Yokoyama, J., Ohyama, M., Tanaka, T., Takase, I. and Namikawa, I. 1994. Inhibition of the growth of cariogenic bacteria *in vitro* by plant flavanones. Experientia, 50, 846-849.

- Tsuchiya, H., Sato, M., Miyazaki, T., Fujiwara, S., Tanigaki, S., Ohyama, M., Tanaka, T. and Inuma, M. 1996. Comparative study on the antibacterial activity of phytochemical flavanones against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J. Ethnopharmacol*, 50, 27-34.
- Ulubelen, A. 1969. Phytochemical investigation of leaves of *Paeonia decora*. *Istanbul Univ. Eczacılık Fak. Mecm.*, 5(2), 93-97.
- Urs, N.V.R.R. and Dunleavy, J.M. 1975. Enhancement of the bactericidal activity of a peroxidase system by phenolic compounds (*Xanthomonas phaseoli* var. *sojensis*, soybeans). *Phytopathology*, 65, 686-690.
- Usher, G. 1974. *A Dictionary of Plants Used by Man*. ISBN 0094579202.
- Vijaya, K., Ananthan, S. and Nalini, R. 1995. Antibacterial effect of theaflavin, polyphenon 60 (*Camellia sinensis*) and *Euphorbia hirta* on *Shigella* spp. a cell culture study. *J. Ethnopharmacol*, 49, 115-118.
- Virus, R.M. and Gebhart, G.F. 1979. Pharmacologic actions of capsaicin: apparent involvement of substance P and serotonin. *Life Sci.*, 25,1273–1284.
- Yanagimoto K., Ochi, H., Lee, K.G. and Shibamoto, T. 2003. Antioxidative activities of volatile extracts from green tea, oolong tea and black tea. *J Agric Food Chem*, 51, 7396-7401.
- Yeung, Him-Che. 1985. *Handbook of Chinese Herbs and Formulas*. Institute of Chinese Medicine, Los Angeles.
- Yoshikawa, M., Uchida, E., Kawaguchi, A., Kitagawa I. and Yamahara, J. 1992. Galloyl-oxypaeoniflorin, suffruticosides A, B, C, and five new antioxidative glycosides, and suffruticoside E, a paenol glycoside, from Chinese moutan cortex. *Chem. Pharm. Bull*, 40(8), 2248-2250.
- Zhang, Y. and Lewis K. 1997. Fabatins: new antimicrobial plant peptides. *FEMS Microbiol. Lett.*, 149, 59-64.
- Zhu, Y.P. 1998. *Chinese Materia Medica*. Overseas Publishers Association, Amsterdam.
- Watanabe, H., Miyaji, C., Makino, M., and Abo, T. 1996. Therapeutic effects of glycyrrhizin in mice infected with LP-BM5 murine retrovirus and mechanisms involved in the prevention of disease progression. *Biotherapy*, 9, 209–220.

<http://www.ipni.org/index.html>

<http://www.pfaf.org>

<http://www.tubitak.gov.tr/tubives>

EK 1

Ek 1. Nutrient Agar (NA) besiyeri içeriği

Ek 2. Nutrient Agar (NA) besiyeri içeriği

Nutrient Agar Besiyeri:

Pepton	: 5,0 gr
Meat ekstrakt	: 3,0 gr
Agar	: 12 gr
Damıtık su	: 1000 ml

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Günce ŞAHİN

Doğum Yeri : Ankara

Doğum Tarihi : 29.08.1982

Medeni Hali : Bekar

Yabancı Dili : İngilizce

Eğitim Durumu :

Lise : Ankara Kocatepe Mimar Kemal Lisesi 1996-2000

Lisans : Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü 2000-2004

Yüksek Lisans : Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı
2004-2007

Çalıştığı kurumlar:

Abant İzzet Baysal Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü
2007 – devam