

MART 2021

Yüksek Lisans Tezi - Biyoloji

AYLA DEVECİ

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KARAMUK (*Berberis crataegina*) MEYVESİNİN
OKSİDAN/ANTIOKSİDAN KAPASİTE ve *Stenotrophomonas*
maltophilia ÜZERİNE ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

BİYOLOJİ
YÜKSEK LİSANS TEZİ

AYLA DEVECİ
MART 2021

**KARAMUK (*Berberis crataegina*) MEYVESİNİN OKSİDAN/ANTIOKSİDAN
KAPASİTE ve *Stenotrophomonas maltophilia* ÜZERİNE ETKİSİNİN
ARAŞTIRILMASI**

Gaziantep Üniversitesi

Moleküler Biyoloji

Yüksek Lisans Tezi

Danışman

Prof. Dr. Mehmet ÖZASLAN

Ayla DEVECİ

Mart 2021

©2021[Ayla DEVECİ]



**KARAMUK (*Berberis crataegina*) MEYVESİNİN OKSİDAN/ANTIOKSİDAN
KAPASİTE ve *Stenotrophomonas maltophilia* ÜZERİNE ETKİSİNİN
ARAŞTIRILMASI**

başlıklı bu çalışma, **Ayla DEVECİ** tarafından hazırlanmış ve yapılan savunma sınavı sonucunda başarılı bulunarak jürimiz tarafından **Gaziantep Üniversitesi Biyoloji Bölümü**'nde Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Doç. Dr. Mehmet İshak YÜCE
Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

.....

Prof. Dr. Canan CAN
Biyoloji Bölüm Başkanı

.....

Prof. Dr.Mehmet ÖZASLAN
Danışman, Biyoloji Bölümü
Gaziantep Üniversitesi

.....

Sınav Tarihi: 11 Mart 2021

Jüri Üyeleri:

Prof. Dr.Mehmet ÖZASLAN
Danışman, Biyoloji Bölümü
Gaziantep Üniversitesi

.....

Prof. Dr.İbrahim Halil KILIÇ
Biyoloji Bölümü
Gaziantep Üniversitesi

.....

Dr.Öğr.Üyesi Çiğdem AKSU
Hemşirelik Bölümü
Gaziantep İslam Bilim ve Teknoloji Üniversitesi

.....

İlgili tezin akademik ve etik kurallara uygun olarak yazıldığını ve kullanılan tüm literatür bilgilerinin referans gösterilmek suretiyle tezde yer aldığını beyan ederim.

Ayla DEVECİ

ABSTRACT

INVESTIGATION OF OXIDANT/ANTIOXIDANT CAPACITY OF *Berberis crataegina* AND ITS EFFECT ON *Stenotrophomonas maltophilia*

DEVECİ, Ayla

M.Sc. in Biology

Supervisor: Prof. Dr. Mehmet ÖZASLAN

March 2021

58 Pages

Some plants have been consumed for medical purposes both in our country and in the world since ancient times. Most of these herbs are antimicrobial and have been used in the treatment of many diseases. Today, most of herbal medicine raw materials and medicines are obtained from such plants. For this reason, plants are studied in a versatile way, pharmacologically, microbiologically and chemically. In addition, among these plants, the use of wild fruits for these purposes has increased. Barberry (*Berberis crataegina*) fruits, which is a wild fruit type, contain tannin, organic acids, high levels of vitamin C and anthocyanin; It is widely consumed due to its antipyretic, itching and diuretic effects. It is known that the berberine substance and other alkaloids found in barberry roots have antifungal, antibacterial and antipyretic effects. In this study, the total oxidant / antioxidant capacity of barberry (*Berberis crataegina*) fruit and its antibacterial properties against the bacteria named *Stenotrophomonas maltophilia* were investigated.

Keywords: Antioxidant, *Berberis crataegina*, Oxidant, *Stenotrophomonas maltophilia*

ÖZET

KARAMUK (*Berberis crataegina*) MEYVESİNİN OKSİDAN/ANTIOKSİDAN KAPASİTE VE *Stenotrophomonas maltophilia* ÜZERİNE ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

DEVECİ, Ayla
Yüksek Lisans Tezi, Biyoloji
Danışman: Prof. Dr. Mehmet ÖZASLAN
Mart 2021
58 sayfa

Bir kısım bitkiler çok eski zamanlardan beri hem ülkemizde hem dünyada tıbbi amaçlı olarak tüketilmektedir. Bu bitkilerin çoğu antimikrobiyal özellikte olup, pek çok hastalığın tedavisinde kullanılmıştır. Günümüzde ise bitkisel ilaç hammaddeleri ve ilaçların çoğunluğu bu tür bitkilerden elde edilmektedir. Bu sebeple bitkiler farmakolojik, mikrobiyolojik ve kimyasal olarak çok yönlü şekilde araştırılmaktadır. Ayrıca bu bitkilerin arasında yabani meyvelerin de bu amaçlarla kullanım yoğunluğu artmıştır. Bir yabani meyve türü olan Karamuk (*Berberis crataegina*) meyveleri tanen, organik asitler, yüksek oranda C vitamini ve antosiyanin içermekte olup; ateş düşürücü, kaşıntı önleyici ve diüretik etkilerinden dolayı yaygın olarak tüketilmektedir. Karamuk köklerinde bulunan berberin maddesi ve diğer alkaloidlerin antifungal, antibakteriyel ve ateş düşürücü etkilerinin olduğu bilinmektedir. Bu çalışmada, karamuk (*Berberis crataegina*) meyvesinin total oksidan/antioksidan kapasitesi ve *Stenotrophomonas maltophilia* isimli bakteriye karşı antibakteriyel özellikleri araştırılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Antioksidan, *Berberis crataegina*, Oksidan, *Stenotrophomonas maltophilia*

TEŞEKKÜR

Bu alıŐma sűresince tűm bilgilerini benimle paylaŐmaktan kaçınmayan, her tűrlű konuda desteęini benden esirgemeyen ve tezimde bűyűk emeęi olan, Gaziantep Ŭniversitesi űęretim űyelerinden danıŐman hocam, sayın Prof. Dr. Mehmet ŐZASLAN'a, deęerli hocalarım Prof. Dr. İbrahim Halil Kılıç'a ve Doç. Dr. IŐık Didem KARAGŐZ'e sonsuz minnet ve teŐekkűrlerimi sunarım.

ÇalıŐmanın laboratuvar kısmında bana yardım eden değerli arkadaşlarım Mesut ÇAY'a, Mustafa KŐROęLU'na, Bekir ÇAKMAK'a, Sűleyman YILMAZ'a, Resmide YALÇINKAYA'ya ve Selin ERDİNÇ'e yardımlarından dolayı teŐekkűr ederim.

ÇalıŐmam sűresince beni her konuda destekleyen sevgili eŐim Hacı Ahmet DEVECİ'ye, kızım Elif Su'ya, oęlum Muhammet Deniz'e ve tűm aileme teŐekkűrlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ABSTRACT	v
ÖZET	vi
TEŞEKKÜR	vii
İÇİNDEKİLER	viii
TABLolar LİSTESİ	x
ŞEKİLLER LİSTESİ	xi
SEMBOLLER LİSTESİ	xii
KISALTMALAR LİSTESİ	xiii
BÖLÜM I: GİRİŞ	1
1.1 Karamuk (<i>Berberis crataegina</i>) Bitkisi.....	6
1.2 Total Oksidan ve Total Antioksidan Seviye.....	12
1.3 <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	18
BÖLÜM II: KAYNAK ÖZETLERİ	22
BÖLÜM III :MATERYAL VE METOT	27
3.1 <i>B. crataegina</i> Meyvelerinin Toplanması ve Teşhisi	27
3.1.1 Materyaller.....	27
3.1.2 Meyve Özütlerinin Elde Edilmesi	28
3.2 Total Antioksidan (TAS) ve Total Oksidan (TOS) Seviyeleri Testi.....	28
3.2.1 TAS Metodu Materyali.....	28
3.2.2 TAS Değeri Hesaplanması	29
3.2.3 TOS Metodu Materyali.....	30
3.2.4 TOS Değeri Hesaplanması	31
3.3 <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> Bakterisine Karşı Antibakteriyel Etkinliği....	32
3.3.1 Disk Difüzyon (Antibiyogram) Testi.....	32
BÖLÜM IV:BULGULAR	34
4.1 Karamuk (<i>Berberis crataegina</i>) Özütlerinin Total Antioksidan Seviyesi ve Total Oksidan Seviyesi Bulguları	34

4.1.1 Total Antioksidan Seviye Değerleri	34
4.1.2 Total Oksidan Seviye Değerleri.....	35
4.1.3 Oksidatif Stres İndeksi (OSİ) Değerleri	36
4.2 Karamuk (<i>Berberis crataegina</i>) Meyve Özütlерinin <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> Bakterisine Karşı Antibakteriyel Etkinliğinin Belirlenmesi	37
BÖLÜM V:TARTIŞMA VE SONUÇ	39
KAYNAKLAR	44
ÖZGEÇMİŞ.....	58

TABLULAR LİSTESİ

Sayfa

Tablo 1.1. Bazı tıbbi ve aromatik bitki türü listesi.....	4
Tablo 1.2. Karamuk yaprak ve meyvesindeki fenolik bileşikler.....	11
Tablo 1.3. Karamuk bitkisindeki organik asit konsantrasyonu	11
Tablo 1.4. Reaktif oksijen türleri	13
Tablo 1.5. Enzimatik ve nonenzimatik antioksidanlar.....	14
Tablo 1.6. <i>S. maltophilia</i> 'nin çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılık oranları.....	21
Tablo 4.1. Karamuk TAS değerleri.....	34
Tablo 4.2. TAS referans değerleri.....	35
Tablo 4.3. Karamuk TOS değerleri.....	35
Tablo 4.4. TOS referans değerleri.....	36
Tablo 4.5. Oksidatif Stres İndeksi (OSİ) Değerleri.....	35
Tablo 4.6. Disk difüzyon yöntemi sonucunda ölçülen zon çapları.....	38

ŞEKİLLER LİSTESİ

Sayfa

Şekil 1.1. Karamuk (<i>B. crataegiana</i>) bitkisinin Türkiye üzerindeki dağılımı.....	7
Şekil 1.2. Karamuk bitkisinin genel görünümü	8
Şekil 1.3. Karamuk bitkisinin meyve görünümü	9
Şekil 1.4. Karamuk bitkisinin dal ve yaprak görünümü	9
Şekil 1.5. Karamuk bitkisinin kök görünümü.....	10
Şekil 1.6. Karamuk bitkisinde saptanan alkaloidler.....	12
Şekil 1.7. Oksidatif stres dengesi.....	17
Şekil 1.8. <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> 'nın mikroskop görüntüsü.....	19
Şekil 3.1. Çalışmada kullanılan karamuk bitkisinin kurumuş hali.....	28
Şekil 3.2. Karamuk Bitkisinin TAS-TOS ölçümü.....	32
Şekil 4.1. Disk difüzyon test sonucu.....	37

SEMBOLLER LİSTESİ

-	Eksi
%	Yüzde
+	Artı
×	Çarpı
°	Derece
Δ	Absorbans
μ	Mikro

KISALTMALAR LİSTESİ

ABTS	2.2 AzinoBis 3-Etil Benzo Tiazolin-6-Sulfonik Asit
DC	De Candolle
DNA	Deoksiribonükleik asit
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
EUCAST	European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing
GST	glutatyon-S-transferaz
KBB	Kulak Burun Boğaz
L, l	Litre
L.	Linneaus
M. Ö.	Milattan Önce
MHA	Mueller-Hinton Agar
ml	Mililitre
mm	Milimetre
mmol	Milimol
nm	Nanometre
Ph	Fenil
rRNA	Ribozomal ribonükleik asit
SSSS	Stok stabilize standart solüsyon
Std	Standart
TAS	Total Antioksidan Seviyesi
TMP-SXT	Trimetoprim-sülfametoksazol
TOS	Total Oksidan Seviyesi

BÖLÜM I

GİRİŞ

Bitkiler, yüzyıllardır süregelen insanlar ile arasındaki bağ sonucunda gerek doğal beslenme gerek tıbbi ve aromatik amaçlı kullanım için tüketilen doğadaki bir denge ürünüdür (Faydaoğlu ve Sürücüoğlu, 2011). Doğal besin kaynağı olarak da tüketilen bitkilerin çoğu modern tıp uygulamalarında ve birçok sağlık sorunlarını gidermekte kullanılmaktadır.

Ülkemiz, başka ülkelere göre mükemmel bir ekolojiye ve iklim şartlarına sahiptir. Bulunduğu coğrafi konumu, geniş yüzölçümü, uygun toprak yapısı ile bitki çeşitliliği bakımından oldukça zengindir. Yeryüzündeki bütün bitki türleri göz önünde bulundurulduğunda, Türkiye'deki bitkilerin çalışılma potansiyeli oldukça büyüktür (Kendir ve Güvenç, 2010). Bu bakımdan değerlendirildiğinde ülkemizde yetişen tıbbi ve aromatik bitkilerin insan sağlığı için büyük bir öneme sahip olduğu göz ardı edilemez (Baytop, 1984; Vonderbank, 1949; Dığrak ve ark., 1999; Bayram ve ark., 2010). Ülkemizde tıbbi ve aromatik olarak kullanılan bitki türlerinin sayısı tam olarak bilinmese de yaklaşık 500 tane olduğu düşünülmektedir. Yaklaşık 200 aromatik ve tıbbi bitkinin ihraç potansiyelinin oldukça iyi olduğu bilinmektedir (Baytop, 1999).

Tıbbi ve aromatik bitkiler halk arasında şifalı bitkiler olarak bilinip, özellikle gelişmekte olan ülkelerin kırsal bölgelerinde geleneklerinin ve kültürlerinin önemli bir bölümünü oluşturmaktadır. Bu bitkilerin kullanımı çok eski çağlara dayanmaktadır. Bitkilerin hastalık tedavilerinde kullanılması Sümer ve Akad Medeniyetlerinde başlamıştır. Bitkisel ve hayvansal ürünlerin tanımını yapan eski yazar Hipokrat (M.Ö. 460-377) tıbbi amaçlı kullanılan tahmini 400 farklı bitki türü saptamış olup insanlara pek çok fayda sağlamıştır (Sarker ve Nahar, 2007).

Geleneksel ve modern tıp uygulamalarında bitkisel ilaç olarak tedavide kullanılan bitkiye ‘Tıbbi Bitki’ denilmektedir (Baydar 2007, Njume 2009). Günümüzde ‘tıbbi’ ve ‘aromatik’ bitkiler terimi çoğunlukla birlikte kullanılmaktadır. Bu bitkiler hastalıkları iyileştirmek, sağlıklı bir yaşam sürdürmek ve hastalıkları önlemek için kullanılmaktadır. Tıbbi bitkiler grubunda bulunan bitkilerden bitkisel ilaçlar üretilmektedir. Bitkisel ilaç, işlenerek ya da işlenmeden bir ya da daha fazla sayıdaki bitkiden yapılan bileşim maddesi içeren, insanların sağlığına yararı olan ya da tedavi edici özellik içeren bitkilerden üretilen ilaçlardır.

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)’ne göre dünyada hastalıkların tedavisinde kullanılmakta olan tıbbi bitkilerin sayısı 20.000 olarak bildirilmektedir (Kalaycıoğlu ve Öner, 1994).

Tıbbi ve aromatik bitkilerin hastalık giderme amaçlı kullanımının yanında; kozmetik ürünler, uçucu yağlar, renklendirici boyalar, bitkisel sağlık ürünleri, bitki koruma ürünleri ve bu ürünlerden elde edilmiş olan ara ürünler gibi pek çok ürün elde edilmekte olduğu görülmektedir (Lubbe ve Verpoorte, 2011).

Son zamanlarda tıbbi bitkilerden hazırlanan bitkisel ilaç hammaddeleri üstünde gerçekleştirilen araştırmalar oldukça önemli bir hale gelmiştir. Çünkü sentetik ilaç hammaddeleri tehlike arz eden yan etkiler barındırmaktadır. Bitki özütlerinden yapılan ilaçlar genellikle önemli bir yan etkilerinin olmamasının yanında birçok olumlu biyolojik etkiye sahiptir. İnsan sağlığı açısından bitkilerin hayatımızda büyük bir öneme sahip olduğu bilinmektedir. Bu nedenle sentetik ilaçlara göre tıbbi bitkiler ile yapılan ilaçlar daha fazla tercih edilmektedir (Diken, 2009).

Tıbbi ve aromatik bitkiler geleneksel ilaçlar, gıda katkı maddesi, fitoterapi ve farmasötik alanlarda yaygın olup; vücutta birikmemesi, zarar oluşturmaması ve ucuz yolla elde edilebilir olması bu bitkilerin tüketilmesinde artış meydana gelmesinin en önemli sebeplerindedir (Tanker ve Tanker, 1990).

Dünya Sağlık Örgütü tarafından yayınlanan raporlarda, birçok ülkede insanların bitkisel kökenli ilaçları geleneksel ilaçlara tercih ettiği ve sağlık gereksinimlerini bitkisel kökenli ilaçlardan karşıladıkları bildirilmektedir. Farmakolojik olarak

modern tıpta üretilen ilaçların minimum %25 kadar etken maddesi bitkilerden elde edilmektedir (Sekar ve Kandavel, 2010).

Tıbbi ve aromatik bitkiler alkaloidler, glikozitler, flavonoidler, tanenler, fenoller, uçucu yağlar, reçineler ve renk maddeleri bakımından zengin olan bitki türleridir (Baydar, 2007). Bitki özütlerinin ve bitkisel sekonder maddelerin birlikte kullanımı antimikrobiyal özellik gösterir ve terapötik tedavide oldukça önemlidir. Son yıllarda, farklı ülkelerde, bu etkileri ortaya çıkarmak üzere birçok araştırma ve çalışma yapılmaktadır. Bitkiler, antimikrobiyal özelliğe sahip ikincil metabolizma bileşenleri sayesinde enfeksiyon hastalıklarının tedavisinde kullanılır (Nascimento vd., 2000). Bitkilerden ortaya çıkarılan antimikrobiyal bileşenler, farklı mekanizmalarla bakterileri inhibe etmekte ve dirençli mikroorganizmaların neden olduğu enfeksiyon hastalıklarını gidermektedir (Stein , 2005). Meyvecilik sektörünün dünyadaki genel durumuna bakıldığında, Türkiye tür ve çeşit zenginliği açısından önemli ülkeler arasında yer almaktadır. Bunun yanında ülkemiz meyve bakımından da zengin bir gen kaynağı ve biyolojik çeşitlilik potansiyeline sahiptir. Bu açıdan ülkemizde ister kültürü yapılan olsun ister yapılmayan olsun oldukça önemli oranda meyve türünün genetik çeşitliliği de bulunmaktadır.

Geçmişten beri meyve ve sebze içeriği fazla diyetlerin kanser, kalp-damar hastalıkları ve diğer kronik hastalık risklerinin azaldığı bilinmektedir. Bu nedenle hem dünyada hem de ülkemizde birçok araştırmacı meyve ve sebzelerde bulunan fitokimyasalları incelemiştir. İncelemeler sonucunda sebze ve meyvelerde bulunan fitokimyasalların ve antioksidan özelliklerinin belirlenmesi birçok hastalığın tedavisinde tıbbi çalışmalara ışık tutacağından büyük önem taşımaktadır. Meyve ve sebzelerdeki antioksidan moleküllerin belirlenmesiyle alternatif tedavi yöntemleri geliştirilmektedir. Meyve ve sebzelerde bulunan bu antioksidanlara polifenolik maddeler, antosiyaninler, karotenoidler A, C, E gibi vitaminler örnek verilebilir (Kaur ve Kapoor, 2002; Özgen ve Scheerens, 2006; Lin ve Tang, 2007; Koca, 2008).

Hem dünyada hem de ülkemizde fenolik bileşik ve antosiyanin içeriklerinden dolayı üzüksü yapıdaki meyvelerin üretim ve tüketiminde kayda değer bir artış olmuştur. Ayrıca üzüksü meyvelerin doğada bulunan yabani türlerinin de, hem tüketimi hem de bunlar üzerinde yapılan biyokimyasal ve antimikrobiyal çalışmalar hızla devam etmektedir.

Tablo 1.1 Bazı tıbbi ve aromatik bitki türü listesi (Kutso, 2020)

ADI	LATİNCE ADI
Karamuk	<i>Berberis crataegina</i>
Alıç	<i>Crataegus monogyna L.</i>
Kara dut	<i>Morus nigra L.</i>
Ayı Üzümü	<i>Vaccinium myrtillus L.</i>
Gilaburu	<i>Viburnum Opulus L.</i>
Gojiberry	<i>Lycium barbarum</i>
Kuşburnu	<i>Rosa canina L.</i>
Hünnap	<i>Ziziphus zizyphus L.</i>
Kapari	<i>Capparis spinosa L.</i>
Aynısefa	<i>Calendula officinalis L.</i>
Mürver	<i>Sambucus nigra L.</i>
Safran	<i>Crocus Sativus L.</i>
Keçiboynuzu	<i>Ceratonia siliqua</i>
Ebegümece	<i>Malva sp.</i>
Ökse otu	<i>Viscum album</i>
Melek otu	<i>Angelica sinensis</i>
Salep	<i>Orchis sp.</i>
Sumak	<i>Rhus coriaria</i>
Tarçın	<i>Cinnamomum zeylanicum</i>
Zambak	<i>Lilium candidum</i>
Zencefil	<i>Zingiber officinale</i>
Adaçayı	<i>Salvia officinalis</i>
Kekik	<i>Thymus sp.</i>
Lavanta	<i>Lavundula</i>
Anason	<i>Pimpinella anisum</i>
Fesleğen	<i>Ocimum basilicum</i>
Çörekotu	<i>Nigella sativa</i>
Meyan	<i>Glycyrrhiza glabra</i>
Civanperçemi	<i>Achillea millefolium</i>
Biberiye	<i>Rosmarinus officinalis</i>

Karamuk bitkisi (*Berberis crataegina*), *Berberidaceae* familyasının *Berberis* cinsine ait önemli bir tür olup, daha çok Türkiye ve İran bölgesinde geniş yayılım göstermektedir. Anadolu'nun değişik yörelerinde karamuk bitkisi farklı isimlerle anılmaktadır (Baytop, 1999; Gedikli, 2006). *Berberis crataegina* bileşiminde C vitamini, organik asitler, tanen ve yüksek oranda antosiyanin içermektedir (Gedikli, 2006). Karamuk bitkisinin çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanıldığı, ateş düşürücü ve antibakteriyel etkilerinin olduğu bildirilmektedir (Özkal ve Ertürk, 1996; Savran vd., 2002; Yeşilada ve Küpeli 2002; Üçer 2011; Tuzlacı 2016; Arslanoğlu ve Ayna 2019).

Organizmanın yaşamsal fonksiyonu sırasında moleküler oksijenin varlığı ve bunların elektron alma eğiliminden dolayı, hücrelerde sürekli reaktif oksijen türleri oluşmakta ve serbest radikaller meydana gelmektedir. Serbest radikaller başta membran lipitleri olmak üzere metabolizmadaki önemli biyomoleküllerde oksidatif hasar oluşturmakta ve onların yapılarının bozulmasına neden olmaktadır (Dwivedi, 1998).

Serbest radikallerinin neden olduğu hasar, organizmanın etkili antioksidan sistemlerince kontrol altında tutulur. Normal şartlarda organizmada antioksidanlar ve serbest radikaller arasında bir denge mevcuttur. Mevcut dengenin serbest radikaller yönünde bozulması sonucu oksidatif stres meydana gelmektedir (Sies, 1991; Deveci, 2017). Yapılan birçok araştırmada, belli başlı bitkisel antioksidanların oksidatif stres sonucu meydana gelen hücre ölümlerini engellediği bildirilmektedir (Schoeter vd., 2000; Youim ve Joseph, 2001; Parihar ve Hemnani, 2004).

Bitkilerin, ucuz ve kolay bir tedavi seçeneği olmalarının yanında etki alanları da oldukça geniştir. Hastalıkların tedavisinde kullanılan sentetik ilaçlara bakterilerin kolayca direnç geliştirmeleri nedeniyle doğal bitkisel ilaçlara ve tıbbi bitkilere her geçen gün ilgi daha da artmaktadır. Günümüzde antibiyotiklerin gelişigüzel reçete edilmesi ve insanların bilinçsiz antibiyotik kullanımları sonucunda patojen bakterilerin antibiyotiklere karşı direnç oluşturmalarına sebep olmuştur. Bu durum ciddi sağlık problemlerine neden olmakla kalmayıp, hastalıkların tedavisini de oldukça zorlaştırmıştır Bundan dolayı antibiyotiklerin yerine alternatif bir seçenek olarak geleneksel tıbbi bitkiler antimikrobiyal olarak kullanılmaktadır (Facey vd., 1999; Ahmad ve Beg 2001; Abascal ve Yarnell, 2002).

Stenotrophomonas maltophilia, aerobik, gram-negatif bir bakteri olup ilk kez 1943 senesinde *Bacterium bookeri* olarak izole edilmiştir. DNA-rRNA hibridizasyon çalışmaları, dizileme metotları ve ardından sınıflandırma ve isimlendirme yapılarak son halini alarak, bakteri 1993 senesinde *Stenotrophomonas maltophilia* olarak isimlendirilmiştir. *Stenotrophomonas maltophilia*, özellikle ciddi hastane enfeksiyonlarına yol açan fırsatçı bir patojendir (Denton ve Kerr, 1998; Winn, 2006). *Stenotrophomonas maltophilia* hayatını devam ettirmek için özellikle nemli ortamlarda yaşamaktadır. Bu nedenle duş başlıkları, su toplama üniteleri, bitki yetiştirilen ortamlar, hemodiyaliz üniteleri, endoskoplar, nebülizatörler, su drenajı yapılan yerler gibi çok farklı ortamlardan yaygın olarak izole edilebilmektedir (Bollet ve Davin, 1995; Öztürk, 2008).

1.1 Karamuk (*Berberis crataegina*) Bitkisi

Berberidaceae familyası, çok yıllık otsu yapıda, odunsu kısımlarında sarı renk veren “berberin” maddesi bulunan 14 cins ve yaklaşık 700 kadar tür bulundurmaktadır (Christenhusz ve Byng, 2016). Familyaya adını veren *Berberis* cinsi ismini çiçeklerindeki çanak yaprakların deniz hayvanlarının kabuğuna benzerliğinden dolayı Yunanca “beriberi” kelimesinden almaktadır. *Berberis* cinsi, Afrika, Avrupa, Asya, Kuzey Amerika ve Güney Amerika'nın ılıman bölgelerinde yetişmektedir (Shamsa, 1999).

Türkiye’de *Berberis* cinsi içerisinde 4 tane tür doğal olarak yetişmektedir. Bunlar, *B. vulgaris*, *B. integerrima*, *B. crataegiana*, *B. cretica* türleridir.

Berberis crataegina'yı, *Berberis* cinsinin diğer türlerinden ayırabilmek için aşağıdaki temel özelliklere bakılabilir (Davis, 1965; Ertürk, 1994).

- Genç sürgünler soluk sarı veya grimsi bir renkte, yaşlı gövdede siyah lentiseller var ise bu tür *Berberis vulgaris* türüdür.
- Dikenler yapraklardan daha kısa ve rasemozlar 6-15 çiçek arası ise bu tür *Berberis crataegina* türüdür.

- Genç sürgünler koyu erguvani veya kahverengi renkte, olgun meyveler siyah, yapraklar genişliğinin en az 3 misli uzunlukta ise bu tür *Berberis integerrima* türüdür.
- Dikenler yapraklardan uzun ve rasemozlar 4-10 çiçekten oluşmuş ise bu tür *Berberis cretica* türüdür.

Berberis türlerinden *B. crataegiana* (Karamuk) bitkisi dünyanın kuzey ılıman bölgeleri başta olmak üzere Türkiye ve İran bölgesinde geniş bir yayılım alanına sahiptir (Anşin ve Özkan, 1993). Türkiye’de ise Yozgat, Şanlıurfa, Niğde, Malatya, Kütahya, Konya, Kayseri, Erzincan, Antalya, Ankara ve Kastamonu illerinde doğal olarak yetişmektedir (TÜBİVES, 2019).

B. crataegiana bitkisinin sistematikteki yeri şu şekildedir (Cronquist, 1968).

Bölüm: *Spermatophyta*

Alt Bölüm: *Angiospermae*

Sınıf: *Magnoliidae*

Takım: *Ranunculales*

Familya: *Berberidaceae*

Cins: *Berberis*

Tür: *Berberis crataegina*



Şekil 1.1 Karamuk bitkisinin Türkiye üzerindeki dağılımı (TÜBİVES, 2019)



Şekil 1.2 Karamuk bitkisinin genel görünümü (Orijinal).

Karamuk bitkisi, Anadolu'nun değişik yörelerinde kadın tuzluğu, yıllık çalısı, tavşan ekmeği, sariağaç, amberparis, diken üzümü ve ekşimen gibi isimlerle anılmaktadır (Baytop, 1999; Gedikli, 2006). Karamuk bitkisinin meyvesinin tadı hafif ekşidir. Karamuk bitkisinin çiçeklenme zamanı yaklaşık 6 ay sürmekte ve meyveleri olgunluk zamanında siyah renkli ve iç kısımları sarı renklidir. Eliptik ve üzümsü yapıda olan meyveler olgunlaştığında daha da siyahlaşır ve etli bir hal alır (Şekil 1.3) (Davis, 1982; Baytop, 1999).

Karamuk meyveleri tanen, organik asitler (sitrik, tartarik ve malik asitler), yüksek oranda C vitamini ve antosiyanin içerirler (Baytop, 1999; Gedikli, 2006). Karamuk meyveleri, ülkemizin değişik yörelerinde tansiyon düşürücü, kan yapıcı, ishal, kabızlık, sarılık, hemoroit, soğuk algınlığı, kısırlık, mayasıl, romatizma, diyabet, mide ve bağırsak rahatsızlıkları, kalp-damar ve kadın hastalıklarının tedavisinde yaygın bir şekilde kullanılmaktadır (Üçer, 1977; Özkal ve Ertürk, 1996; Baytop, 1999; Yeşilada, 2002; Yeşilada ve Küpeli, 2002; Tuzlacı, 2016; Arslanoğlu ve Ayna 2019).



Şekil 1.3 Karamuk bitkisinin meyve görünümü (Orijinal).



Şekil 1.4 Karamuk bitkisinin dal ve yaprak görünümü (Orijinal).

Kışın yapraklarını döken ve dikenli bir yapıya sahip olan karamuk bitkisinin yaprakları dikenlerinden daha büyüktür. Kısa sürgünleri her yıl yeniden çıkan bitkinin, genç sürgünleri koyu kahverengidir (Şekil 1.4). Yabani bir çalı olan bu bitki kayalık yamaçlarda ve derelerde, 800-1500 m rakımlarda yetişmekte ve yaklaşık bitki boyu 2 m'ye ulaşmaktadır (Davis, 1982; Anşin ve Özkan, 1993).

Karamuk bitkisinin kökünde bulunan etken maddelerden olan berberin ve diğer çeşitli alkaloidlerin ateş düşürücü, antiinflamatuvar ve şark çıbanına karşı etkili olduğu, bakterilerin gelişimini önlediği, bronşit ve soğuk algınlığı rahatsızlıklarında tedavi edici etkilerinin olduğu bildirilmiştir (Özkal ve Ertürk, 1996; Savran vd, 2002; Yeşilada ve Küpeli, 2002; Üçer, 2011).



Şekil 1.5 Karamuk bitkisinin kök görünümü (Ertürk, 1994).

Karamuk bitkisi; berberin, palmatin, berbamin, magnoflorin alkaloidleri ile kersetol, rutozit yapısında flavonoidler, malvidol formunda antosiyanin içermektedir. Yapraklarında kafeik asit ve klorojenik asit formunda fenolik bileşenler, meyvelerde ise antosiyaninlerden malvidol, delfinidol, petunidol peonidol olduğu belirlenmiştir (Çubukçu ve Dortunç, 1982; Ertürk, 1994; Koşar, 1999; Arslanoğlu ve Ayna, 2019).

Karamuk yaprak ve meyvesinde bulunan farklı fenolik bileşikler Tablo 1.2’de verilmiştir.

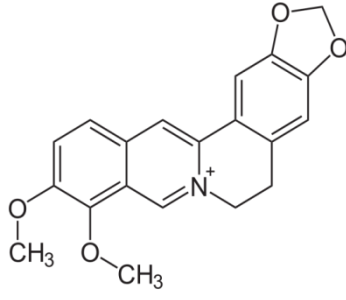
Tablo 1.2 Karamuk yaprak ve meyvesindeki fenolik bileşikler (Gülsoy, 2011).

Fenolik Bileşikler		Kompozisyon ($\mu\text{g/g}$ kurutulmuş örnek)	
		Yaprak	Meyve
Fenolik asitler	Klorojenik asit	0,00 \pm 0,00	70,24 \pm 1,54
	p-Kumarik asit	0,00 \pm 0,00	1,10 \pm 0,01
Flavanonlar	Eriodictiol	0,15 \pm 0,00	0,00 \pm 0,00
Flavonlar	Apigenin 7-O-glukozid	0,00 \pm 0,00	20,08 \pm 3,71
	Luteolin	0,24 \pm 0,02	0,00 \pm 0,00
	Vitexin	0,29 \pm 0,02	0,00 \pm 0,00
Flavanoller	(-) Epikateşin	0,00 \pm 0,00	1,60 \pm 0,00
	(+) Kateşin	0,00 \pm 0,00	8,41 \pm 0,08
Flavonol	Rutin	170,87 \pm 2,99	27,09 \pm 0,97

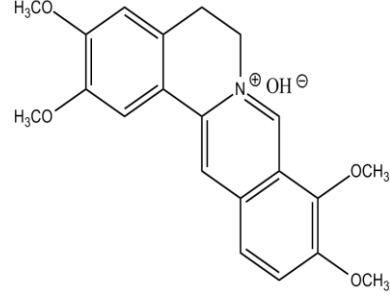
Karamuk yaprak ve meyvesinde bulunan organik asit konsantrasyonları Tablo 1.3’de verilmiştir.

Tablo 1.3 Karamuk bitkisindeki organik asit konsantrasyonu (Gülsoy, 2011).

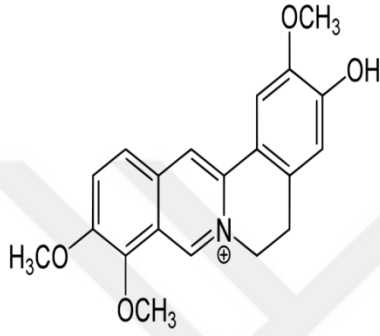
Organik Asitler	Kompozisyon ($\mu\text{g/g}$ kurutulmuş örnek)	
	Yaprak	Meyve
Malik asit	4338,00 \pm 8,00	96,00 \pm 6,00
Sitrik asit	155,00 \pm 5,00	15,00 \pm 2,00



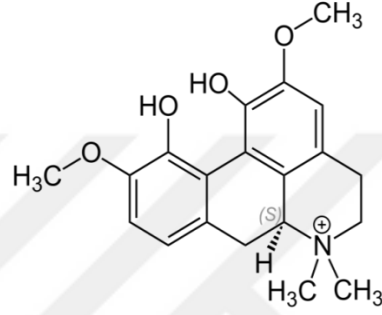
Berberin



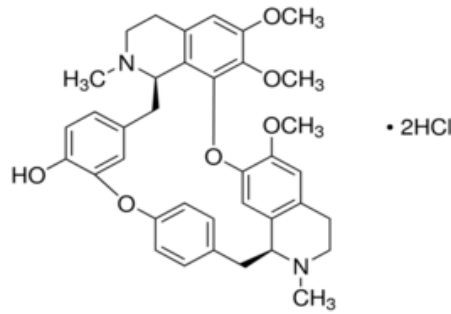
Palmatin



Jatrorhizin



Magnoflorin



Berbamin

Şekil 1.6 Karamuk bitkisinde saptanan alkaloidler (Ertürk, 1994).

1.2 Total Oksidan ve Total Antioksidan Seviye

Oksijen, aerobik canlıların yaşamlarını devam ettirebilmek için gerekli olmasına karşın biyokimyasal tepkimeler sırasında indirgenerek reaktif oksijen türlerinin (ROT) oluşmasına neden olur. ROT'lar hücre ve dokularda oluşturdukları oksidatif yıkımdan dolayı oksidan madde veya serbest radikal olarak da adlandırılmaktadır.

Serbest radikaller, moleküler oksijeni metabolize eden tüm canlılarda meydana gelmektedir (Stolon, 1996; Porter, 1998). Bu moleküller oksijenin kısmen indirgenmesiyle meydana gelen, kısa ömürlü ve güçlü oksidan özellik taşıyan oksijen metabolitleridir. Bu oksijen radikalleri başka bir radikalle veya radikal olmayan başka bir ajanla birleşebilir. Bunun sonucu olarak da organizmada birçok değişik biyolojik etkiye sebep olmaktadır. Serbest radikaller, hem normal metabolizma sonucu (hücre sel solunum), hem de çevresel etkenler (hava kirliliği, ilaç toksisitesi, radyasyon, sigara ve alkol gibi) nedeniyle sürekli olarak üretilmektedirler (Poljsak, 2011; Poljsak, 2013; Sen, 2010). Reaktif oksijen türleri Tablo 1.4’de verilmiştir.

Tablo 1.4 Reaktif oksijen türleri (Akkuş, 1995).

RADİKALLER	NON-RADİKALLER
Süperoksit radikali (O_2^{\cdot})	Hidrojen peroksit (H_2O_2)
Hidroksil radikali (OH^{\cdot})	Lipid hidroperoksit (LOOH)
Peroksil radikali (ROO^{\cdot})	Hipokloröz asit (HOCl)
Alkoksil radikali (RO^{\cdot})	N-Halojenli aminler (R-NH-X)
Semikinon radikali (HQ $^{\cdot}$)	Singlet oksijen (1O_2)
Nitrik oksit radikali (NO^{\cdot})	Ozon (O_3)
Organik radikaller (R^{\cdot})	Azotdioksit (NO_2)
Hemoproteine bağlı radikaller	Peroksinitrit ($ONOO^{\cdot}$)

Hücrede biyokimyasal reaksiyonlar sonucu oluşan serbest radikaller, organizmanın antioksidan sistemleri tarafından temizlenmektedir. Kolayca okside olabilen maddelerin oksidasyonunu engelleyen veya geciktiren maddeler antioksidanlar olarak adlandırılmaktadır (MacDonald-Wicks, 2006). Antioksidanlar temel olarak hücrede serbest radikalleri temizleyerek hücre hasarını önler ya da geciktirir. Antioksidanların bir kısmı besinler ile vücuda alınırken (non-enzimatik) bir kısmı da organizmada hücre sel düzeyde (enzimatik) üretilmektedir. Organizmanın serbest

radikallere karşı ürettiği birinci basamak antioksidanlar süperoksit dismutaz, katalaz ve glutatyon peroksidaz gibi enzimatik antioksidanlardır. Bunun dışında organizmaya dışarıdan alınan A, C ve E vitaminleri, meyve, sebze, baharat, tahıllarda yaygın bir şekilde bulunan fenolik maddeler ve flavonoidler gibi non-enzimatik antioksidanlar da vardır (MacDonald-Wicks, 2006; Lobo, 2010; Ighodaro, 2018; Kojo, 2004; Sharoni, 2004; Smith, 2004). Önemli bazı antioksidanların listesi aşağıda Tablo 1.5’de verilmiştir.

Tablo 1.5 Enzimatik ve nonenzimatik antioksidanlar (Deveci, 2012).

ENZİMATİK ANTIOKSIDANLAR	NONENZİMATİK ANTIOKSIDANLAR	
Süperoksit dismutaz (SOD)	Glutatyon (GSH)	Seruloplazmin
Katalaz (CAT)	α - Tokoferol (vit E)	Transferin
Glutatyon peroksidaz (GSH-Px)	Askorbik asit (vit C)	Ferritin
Glutatyon-S-Transferaz (GST)	β –Karoten	Laktoferrin
Glutatyon redüktaz (GSSG-R)	Flavonoidler	Melatonin
Fosfolipid hidroperoksit glutatyon peroksidaz (PLGSH-Px)	Ürat	Sistein
Paraoksonaz	Bilirubin	Kafeik asit fenil ester (CAPE)
	Albumin	

Antioksidanlar genel olarak etkilerini iki şekilde göstermektedirler (Valko, 2007; Özenç, 2011). Bunlar;

I.Serbest radikallerin oluşumunun engellenmesi;

a) Başlatıcı reaktif türlerinin uzaklaştırılması

b) Oksijenin uzaklaştırılması yada oksijen konsantrasyonunun azaltılması

c) Katalitik metal iyonlarının uzaklaştırılması

II.Oluşan serbest radikallerin etkisizleştirilmesi;

a) Temizleme: Serbest radikalleri etkilemek suretiyle onların tutulması ya da serbest radikalleri daha zayıf bir moleküle dönüştürmesi. Örneğin; Antioksidan enzimler ve mikromoleküller.

b) Baskılama: Serbest radikallerin yapısına bir hidrojen ekleyerek onları etkisiz hale getirme veya serbest radikallerin aktivitelerini engellemesi. Örneğin; Vitaminler ve flavonoidler.

c) Onarma: Serbest radikallerin; protein, lipit, karbonhidrat ve DNA gibi makromoleküllerin yapılarında meydana getirdikleri hasarın onarılması.

d) Zincir kırma: Serbest radikalleri bağlayarak ve zincirlerini kırarak serbest radikallerin fonksiyonlarının engellenmesi. Örneğin; Seruloplazmin, hemoglobin ve mineraller.

Kimya sanayisinin gelişmesi ile değişik alanlarda kullanılan pestisit, herbisit, çözücüler, ilaçlar ve petrokimya ürünleri gibi ürünler üretilmeye başlanmıştır. Bu durum vücut hücreleri ve bağışıklık sistemine saldırarak; Parkinson, Alzheimer, diyabet, hipertansiyon, kanser ve kalp hastalıklarına neden olan serbest radikallerin oluşumunu arttırmıştır. Bu da insanların yeni arayışlar ve yan etkisi olmayan bitkisel tedavi yöntemlerini denemelerine yol açmıştır. Son yıllarda antioksidan molekül içeriklerinin zenginliği sebebiyle şifalı bitkilere ilgi artmış olup, bir çok çalışmada bu doğal antioksidan kaynağı olan şifalı bitkilere yer verilmiştir.

Doğal antioksidanların araştırılmasının üç temel sebebi vardır (Dastmalchi, 2008; Diken, 2009).

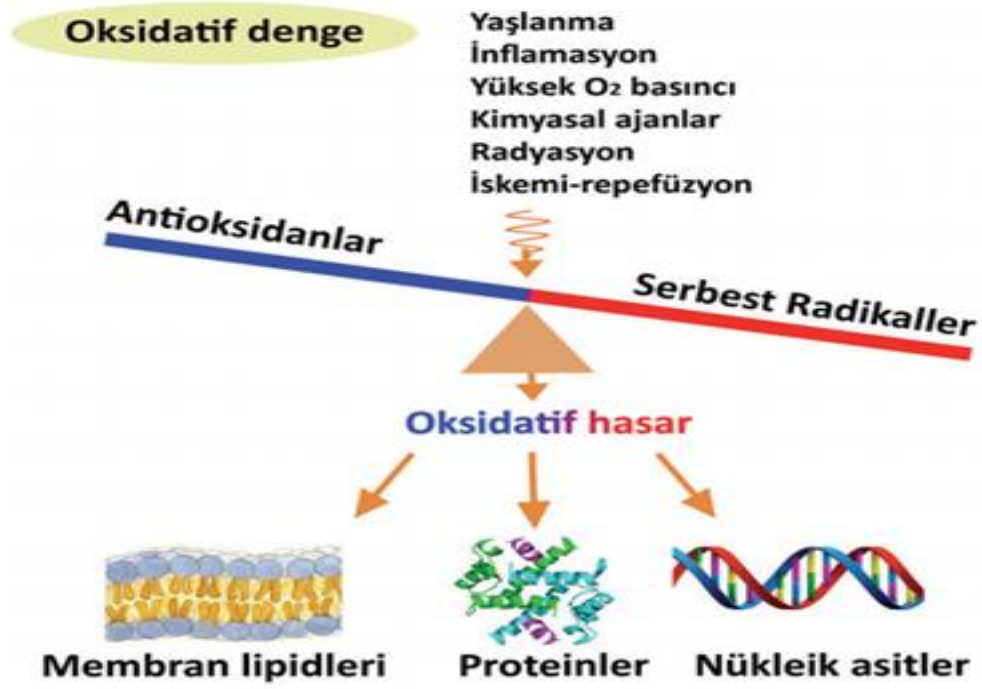
1. Bir çok klinik ve epidemiyolojik çalışmada, bu bitkilerin kanser, diyabet ve kardiyovasküler sistem hastalıklarının gelişme riskini azalttığı gösterilmiştir.

2. Yiyecek ve içeceklerde kullanılan sentetik antioksidanların sürekli olarak tüketiminin zararlı etkileri olabileceği bildirilmiştir.

3. Halk besinlerle alınan doğal antioksidanların sentetik antioksidanlardan daha güvenli olduğu bilincine sahiptir.

Normal fizyolojik durumlarda, hücrelerde devamlı oluşan oksidanlar ve bunlarla etkileşim içinde olan antioksidanlar arasında mevcut bir denge söz konusudur. Bu dengenin oksidanlar lehinde bozulmasına yani antioksidan savunma sisteminin yetersiz olmasına oksidatif stres denilmektedir (Sies, 1985; Halliwell, 2007). Oksidanlar biyokimyasal olarak organizmada sayısız birçok etkiye sebep olmaktadır. Bu oksidanların hücre içinde fazla miktarda birikmesi organizma için toksik olup, hücrede proteinleri, karbonhidratları, nükleik asitleri ve membran lipidlerini hasara uğratmaktadır (Lopez-Alarcona, 2013). Oksidanlarla uyarılan oksidatif stres; Alzheimer, Parkinson, Amyotrofik lateral skleroz, Huntington, diyabet, immün sistem bozuklukları, kardiyovasküler bozukluklar ve kanser gibi birçok hastalığın oluşumunda etkili olduğu düşünülmektedir. Oksidatif stresin ilerlemesi sonucu hücrelerdeki hasara bağlı olarak yaşlanmayla ilgili dejeneratif hastalıkların ortaya çıktığı bildirilmektedir (Pisoschi, 2015; Percival, 1998).

Oksidatif stres sonucu meydana gelen hücre ölümlerini bazı bitkisel antioksidanların engelleyebileceği bildirilmiştir (Schoeter, 2000; Youim ve Joseph, 2001; Parihar ve Hemnani, 2003). Bitkisel antioksidanların etkileri bilhassa redoks özelliklerinden dolayıdır. Bu yüzden indirgeyici ajanlar, tekli oksijen önleyiciler, hidrojen vericiler ve metal kelasyonu yapıcılar olarak etki etmektedir. Fenolik antioksidanlar, Ca^{+2} homeostasisi üzerindeki etkileriyle koroner kalp yetmezliğinde engelleyici etkiye sahiptirler (Packer, 1999; Summanen, 2001).



§

ekil 1.7 Oksidatif stres dengesi (Özcan, 2015).

Oksidan ve antioksidan maddelerin ölçümünde farklı birçok yöntemler kullanılmaktadır. Fakat kullanılan bu yöntemlerin birçoğu uzun emek ve zaman aldığından, pahalı ve rutin kullanımı zor olduğundan pek fazla tercih edilmemektedir. Bu yüzden oksidan/antioksidan maddelerin tek tek ölçümü yerine total oksidan seviye (TOS) ve total antioksidan seviye (TAS) ölçümlerinin daha pratik ve ekonomik olduğu bildirilmektedir (Erel, 2004; Erel, 2005). Son yıllarda bitkilerin oksidan/antioksidan seviyelerinin belirlenmesi amacıyla çalışmalarda hazır kitlerde TAS ve TOS ölçümü yapılmaktadır.

Farklı çözücüler kullanılarak elde edilen bitki özütlerindeki antioksidan maddelerin toplam etkisi, TAS'ı yansıtmaktadır. Total antioksidan seviye; total antioksidan aktivite, total antioksidan kapasite ve total antioksidan durum gibi isimlerle de adlandırılmaktadır (Erel, 2004; MacDonald-Wicks, 2006). Antioksidanların hepsinin birlikte oluşturacağı etki, tek bir antioksidanın oluşturacağı etkiden daha fazla olacaktır. Bundan dolayı TAS ölçümünün yapılması önerilmektedir. Bu yöntem; ekonomik, kolay, güvenilir, hızlı ve sonuçları çok iyi tekrarlanabilen bir yöntemdir. Bu yöntem polifenoller, proteinler, vitamin C, ürik asit ve bilirubinin antioksidan etkilerinin belirlenebilmesi için en uygun olanıdır (Erel, 2004).

Benzer şekilde antioksidanlarda olduğu gibi farklı oksidan maddelerin de ayrı ayrı ölçümü pratik olmadığından ve benzer sorunlardan dolayı TOS ölçüm yönteminin kullanılması önerilmektedir (Erel, 2005). Bu yöntem aynı zamanda total peroksit, total oksidan kapasite, total oksidan durum, serum oksidasyon aktivitesi gibi isimler de almaktadır (Erel, 2005). Bu yöntem; ekonomik, kolay, güvenilir, hızlı ve sonuçları çok iyi tekrarlanabilen bir yöntemdir. Farklı çözücüler kullanılarak elde edilen bitki özütlendeki oksidan maddelerin toplam etkisi TOS'u yansıtmaktadır.

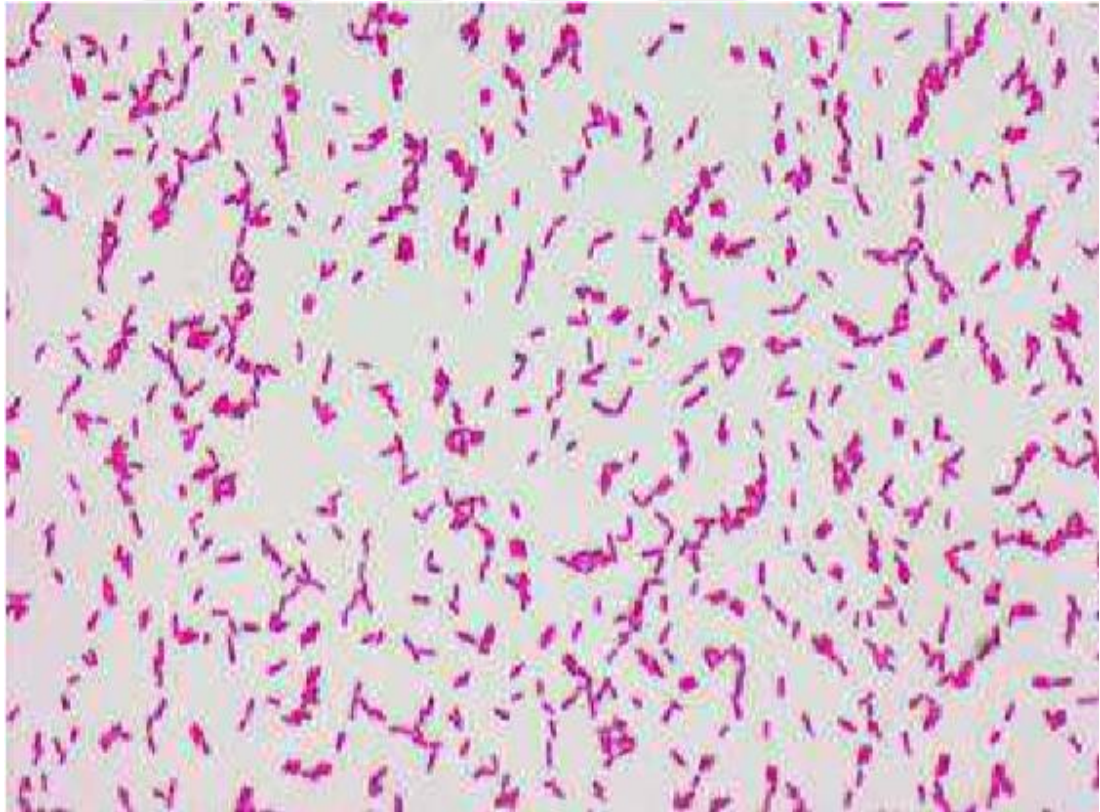
1.3 *Stenotrophomonas maltophilia*

Stenotrophomonas maltophilia bakterisi ilk kez İngiltere'de 1943 senesinde J. L. Edwards tarafından pleural sıvıdan izole edilmiş olup, *Bacterium bookeri* olarak isimlendirilmiş ve bir deri kontaminantı olduğu bildirilmiştir (Hugh ve Ryschenkow, 1961). 1993 senesinde ise Palleroni ve Bradbury tarafından tek üyesi *Stenotrophomonas maltophilia* olan *Stenotrophomonas* genusu ilk kez tanımlanmıştır (LiPuma vd., 2007; Denton ve Kerr, 1998). Son yıllarda ek olarak *Stenotrophomonas koreensis*, *Stenotrophomonas nitritireducens*, *Stenotrophomonas ginsengisoli*, *Stenotrophomonas acidaminiphila*, *Stenotrophomonas humi*, *Stenotrophomonas rhizophila*, *Stenotrophomonas daejeonensis* ve *Stenotrophomonas terrae* olmak üzere sekiz tane daha çevresel *Stenotrophomonas* türü belirlenmiştir (Lee vd., 2011).

Stenotrophomonas maltophilia, genellikle oksidaz negatif, katalaz üretebilen, eskülünü hidrolize edebilen, ksiloz, dekstrozu, maltozu kullanan, serbest yaşayan, hareketli, areofilik bir basil olup non fermentatiftir. Birçok suşu üremek için metiyonine gereksinim duymaktadır. Bakterinin amonyak kokusuna benzer bir koku yayması identifikasyonunda önemli bir ayırıcı özelliktir (Winn vd., 2006; Kandemir, 2007). Üreme sıcaklığı yaklaşık olarak 35 °C'dir. 0.5-1.5 µm uzunluğunda çomak şeklindeki bu bakteri çok sayıda hareketli polar flagellere sahiptir (Suilen ve Pittet, 1999). Rutin besi yerlerinde ve normal koşullarda pigment üretmeyen *Stenotrophomonas maltophilia* bazı özel agarlarda şuşlarından bazıları gri renk oluşturmaktadır. Şuşların bir kısmı kanlı agar ya da trypticase soy agarda 24 saat içinde 37 °C'de belirgin koloni oluşturmaktadır. Maltoz, ksiloz, glikoz ve laktoza oksidatif yoldan etkili olan bakteri hiyaluridaz, musinaz, esteraz, lipaz, katalaz enzimlerine sahiptir (Dülger ve Berketaş, 2007).

Çevre mikroorganizması olan *Stenotrophomonas maltophilia*; sularda, hastane ve evlerde bulunmaktadır. Nozokomiyal faktörler arasında sıralandırılıp onkoloji, hematoloji birimlerinde ve yoğun bakımlarda epidemik ve endemik enfeksiyonlara sebep olmaktadır. (Bollet ve Davin, 1995; Öztürk, 2008).

Stenotrophomonas maltophilia, git gide daha sık rastlanan, fırsatçı bir nozokomiyal enfeksiyon etkeni olan bir bakteri türüdür (Dülger ve Berktaş, 2007). Doğal koşullarda veya hastane ortamında sık olarak üreyebilme kapasitesine sahip olup, yetişkin bireylerden alınan orofarinks ve balgam kültürlerinden izole edilebilmektedir. Hastane ve yoğun bakım ünitelerinde de karşımıza çıkabilen bu fırsatçı patojenler enfeksiyon etkeni olarak izole edilebilmektedir (Denton ve Kerr, 1998). En çok üriner sistem ve yara enfeksiyonlarına neden olmakla beraber, peritonit, meningitis, bakteriyemi ve akciğer enfeksiyonlarına neden olduğu saptanmıştır (Dülger ve Berktaş, 2007).



Şekil 1.8 *Stenotrophomonas maltophilia*'nın mikroskop görüntüsü (Ameen, 2019)

S. maltophilia'nın kolonizasyon-enfeksiyon ayırt edilmesinde güçlük çekilmesi, hayvan deney modellerinde enfeksiyon oluşturma kabiliyetinin bulunmaması ve sağlıklı kişilerde enfeksiyon görülmemesi sebebiyle düşük virülansa sahip bir bakteri olduğu kabul edilmektedir (Denton ve Kerr, 1998). Ancak risk faktörü taşıyan hastalarda bakteriyemi ve pnömoni sebep olması nedeniyle invazif ve mortal seyir gösteren enfeksiyonların nedeni olarak gösterilmektedir. Bu nedenlerden dolayı bu bakterinin düşünüldüğü gibi masum olmadığı söylenilmektedir (Kim ve ark., 2016).

Stenotrophomonas maltophilia, klinik laboratuvarlarında biyokimyasal testler ile teşhis edilebilmektedir. Bazı bakterilere kıyasla inaktif metabolizmaya sahip bir bakteridir (Denton ve Kerr, 1998). Bu bakteri türlerinin glikoz ve maltoz oksidasyonları değişken, oksidazı negatif olup, DNaz aktiviteleri ile lizin dekarboksilaz pozitifdir. Ekstraselüler DNaz aktivitesinin olması ile *S. maltophilia* türleri, glikozu okside eden diğer gram negatif basillerden ayrılmaktadır. DNaz aktivitesi, tüpte metil yeşili indikatörü ile ya da DNaz agar besiyerinde tespit edilebilir. DNaz aktivitesi pozitif olan organizmalar besiyerinde şeffaf bir alan oluştururlar. Eskülin ve jelatini hidrolize eden *S. maltophilia*, polimiksine duyarlı olup nonfermentatif bakterilerin teşhisinde kullanılan arjinin dekarboksilaz, üre hidrolizi, nitrat ve nitrit oluşumu, asetamid reaksiyonlara karşı negatifdir (Durupınar ve Darka, 2008; Murray vd., 2009).

Stenotrophomonas maltophilia; aminoglikozid asetil transferaz, beta-laktamaz ve eritromisini inaktif hale getiren enzimleri ve eflüks pompaları kodlayan genlere sahip olması sebebiyle birçok antibiyotiğe karşı oldukça dirençlidir. Günümüzde kullanılmakta olan Karbapenemler dahil birçok antibiyotiğe direnç gösterebildikleri için bu bakterilerin tedavisi güçtür (Dülger vd, 2006). Bu bakteriye karşı en iyi etkinlik gösteren antibiyotiğin trimetoprim-sülfametoksazol (TMP-SXT) olduğu bilinmektedir (Dülger ve Berktaş, 2007).

Tablo 1.6 *S.maltophilia* suşlarının test edilen çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılık oranları (Dülger vd., 2006)

Antibiyotik	Test edilen suş sayısı (n)	Duyarlı suşlar	
		Sayı	%
İmipenem	52	34	65
Siprofloksasin	58	37	64
Amikasin	59	31	53
Tikarsilin-klavulanat	51	23	45
Seftazidim	52	23	44
Trimetoprim sulfametoksazol	52	25	44
Tobramisin	52	21	40
Sefoperazon	52	20	39
Piperasilin	52	19	37
Gentamisin	58	20	35
Tikarsilin	57	16	28
Sefotetan	47	11	23
Sefotaksim	58	13	22
Seftriakson	58	11	19
Aztreonam	56	10	18
Amoksisilinklavulanat	54	9	17
Norfloksasin	53	9	17
Ampisilin-sulbaktam	46	7	15
Ampisilin	53	5	9
Sefuroksim	53	2	4
Tetrasiklin	58	2	4
Sefazolin	53	1	2
Trimetoprim	52	1	2
Nitrofurantoin	54	0	0

BÖLÜM II

KAYNAK ÖZETLERİ

Diken (2009), “Bazı Şifalı Bitkilerin Antioksidan İçerikleri” adlı tezinde, HPLC ve UV-Visible spektrofotometre kullanılarak, belirli tıbbi bitkilerin protein içerikleri, toplam fenolik madde içerikleri ile α -tokoferol, β -karoten, gallik ve ferulik asit gibi antioksidan içerikleri belirlenmiştir. Tıbbi bitkilerin antioksidan içerikleri sebebi ile öneminin büyük olduğuna da değinilmiştir.

Çoban (2020) ‘Şekerleme Üretiminde Doğal Renklendirici Olarak Karamuk (*Berberis crataegina*) Ekstresinin Kullanımı Üzerine Bir Araştırma’ adlı çalışmasında çeşitli oranlarda karamuk ekstresi ile renklendirilen sakız, jelly ve marshmallow örneklerine renk, toplam fenolik madde, tekstür, su aktivitesi ve duyu analizlerini yapmıştır. Çalışma sonunda, gıda sanayisinde özellikle şekerlemelerde kullanılan ve sağlık açısından bir çok zararlı etkileri olan yapay gıda boyalarına karşın antioksidan içeriği zengin ve daha sağlıklı bir alternatif olan karamuk meyvesinin kullanılabileceğini bildirmiştir.

Küpeli ve diğerleri (2002) yapmış oldukları bir çalışmada, *Berberis* türlerinin köklerinden alkaloid fraksiyonun ana bileşenlerinden altı izokinolin alkaloidini izole edip, etkilerini farelerde farklı deneysel modeller üzerinde incelemiştir. Sonuçta tüm alkaloidlerin, farklı derecede iltihaplanmaları baskıladığı ve doza bağlı olarak inhibitör aktiviteye sahip olduğu bildirilmiştir.

İdiş (2012), “Limon Suyu ve Tampon Çözeltilerde Karamuk (*Berberis crataegina*) Antosiyaninlerinin Stabilitesinin Belirlenmesi” adlı çalışmasında, antosiyaninlerin birçok meyvelerin, sebzelerin ve farklı çiçek türlerinin mavi, kırmızımsı ve pembe renginden sorumlu olduğunu ve ayrıca sağlık üzerinde olumlu etkiye sahip olduklarını da söylemiştir. Yabani *Berberis* cinsi bitkilerin meyvelerinin ülkemizde Karamuk olarak bilindiğine ve yüksek düzeyde antosiyanin içermekte olduğuna da değinmiştir.

Karabulut (2018), “Bayburt İlinde Doğal Olarak Bulunan *Berberis vulgaris* L. ve *Berberis crataegina* DC. Yabani Meyvelerinin Biyokimyasal Karakterizasyonu” adlı çalışmasında, yabani meyveler üzerine olan ilginin ve kullanım yoğunluğunun artmakta olduğunu belirterek, bu kapsamdaki en önemli yabani meyveler arasında olan *Berberis* türlerinden bahsetmiştir. Antioksidan aktivitesi ve biyokimyasal bileşiklerin yüksek içeriği nedeniyle, *Berberis*'ler değerli meyveler arasında kabul edildiğine değinerek, bu çalışmada, Bayburt ilinde doğal olarak bulunan *Berberis vulgaris* L. (Kızamık) ve *Berberis crataegina* (Karamuk) meyvelerinin bazı fizikokimyasal özellikleri, antioksidan aktiviteleri, toplam fenolik madde miktarları, mineral madde içerikleri ve fenolik madde profilleri incelenmiştir.

Arslanoğlu ve Ayna (2019), yazdıkları derleme niteliğindeki “Anadolu Coğrafyasında Yayılış Gösteren *Berberis* Türleri ve Geleneksel Kullanımı” adlı makalede, çok yıllık otsu formunda, 12 cins ve yaklaşık 200 tür ile temsil edilen *Berberidaceae* familyasından bahsetmiştir. Türkiye’de *Berberis vulgaris*, *Berberis integerrima*, *Berberis crataegiana*, *Berberis cretica* olmak üzere dört türün bulunduğunu belirterek, türlerin ülkemizde dağılım alanları birbirinden farklılık göstermekte olduğunu ortaya koymuşlardır. *Berberis* türleri odunsu kısımlarında bulunan ve sarı rengi veren berberin maddesi nedeniyle geleneksel kullanımda yün ve ipliğin boyanmasında kullanıldığını ve ayrıca fenolik bileşikler, alkaloidler, flavonidler bulunduran kök, kabuk, meyve ve yaprağı Anadolu’da, ateş düşürücü, soğuk algınlığı, göz hastalıkları, romatizmal şikayetler, sindirim ve solunum yolu şikayetlerini giderici, şeker düşürücü gibi amaçlar için de kullanıldığını belirtmişlerdir. Yöreden yöreye, olgunlaşan meyveleri reçel, marmelat, şurup yapımında ve kurutularak çerez olarak tüketilmekte olduğunu da bu çalışmada bildirmişlerdir.

Gündoğan (2015), “Karamuk Konsantresi ve Kavut İlavesi İle Üretilen Yoğurtların Fiziksel Ve Duyusal Özelliklerinin Belirlenmesi” adlı çalışmada yoğurt üretimi için karamuk meyvesinin ve kavutun kullanılmasını anlatmıştır. Karamuk (*Berberis crataegina*) meyvesinin antosiyanin ve antioksidanca zengin olduğunu belirtmiş olup, kavutun ise buğday kavurgasının öğütülmesi ile elde edildiğine değinmiştir.

Ertürk (1994), “*Berberis crataegina* DC. (Karamuk) Üzerinde Araştırmalar” adlı tezinde, bu bitkinin tür ve farmakolojik özelliklerinden bahsetmiştir. Ayrıca bitkinin köklerini kullanarak; bitkinin antidiyabetik, antibakteriyel ve antifungal etkileri üzerine çalışmalar yapmıştır.

Okurkan (2018), “Karamuk (*Berberis crataegina*) Antosiyaninlerinin Enkapsülasyonu ve Dondurma Üretiminde Kullanılabilirliğinin İncelenmesi” adlı çalışmada Karamuk ekstraksiyonu ile elde edilen antosiyanince zengin ekstrakta iyonik jelasyon yöntemi uygulanıp, karamuk antosiyaninlerince zengin kapsüller elde edilmiştir. Elde edilen kapsüller insanların sürekli olarak tükettiği ve aynı zamanda çok sevilen dondurmaya ilave edilmiş ve bu kapsüllerin dondurma üretiminde kullanılabilirliği incelenmiştir. Ayrıca çalışmada antosiyanince zengin gıdaların tüketilmesi kalp, şeker ve kanser hastalıklarına iyi geldiği belirtilmiştir.

Varol (2019), ‘Anadolu Etnobotaniğinde Şeker Hastalığında Kullanılan Bazı Bitkilerin, İn-Vitro a-Amilaz ve a-Glukozidaz Enzim İnhibitörü Etkileri Üzerine Araştırmalar’ adlı çalışmasında *Berberis crataegina*, *Prunus spinosa* L., *Morus nigra* L., ve *Rubus sanctus* Schreb. meyvelerinin antihiperglisemik etki potansiyellerini incelemiştir. Buna göre bu dört meyvenin önemli antidiyabetik etkilerinin olduğu gösterilmiştir.

Özbey (2018), ‘Sivas İli Suşehri İlçesinden Toplanan Bazı Yabani Bitki Ekstraktlarının *Sclerotinia Sclerotiorum* (Lib.) De Bary’a Karşı Antifungal Etkisinin Araştırılması’ adlı çalışmasında *Berberis crataegina*, *Paeonia mascula*, *Hippophae rhamnoides*, *Sorbus torminalis*, *S. umbellata* ve *Consolida orientalis* *Sambucus nigra*, *Colutea cilicica* bitkilerinin metanol ile hazırlanan özütleri kullanılarak, bitkilerde toprak kaynaklı mantar hastalığı etmeni olan *S. sclerotiorum* (Lib.) De Bary’a karşı antifungal etkinliklerini araştırmıştır.

Aşam (2004), ‘Karamuk (*Berberis crataegina* DC.) Meyvesinden Doğal Gıda Boya Eldesi’ adlı tez çalışmasında karamuk meyve suyundan elde edilen gıda boyasının bazı parametrelerini incelemiştir. Çalışma sonunda karamuk meyvesinin toplam fenolik madde miktarının, radikal süpürücü aktivitesinin ve antioksidan kapasitesinin yüksek olduğunu belirtmiştir.

Dülger ve diğerleri (2007), “Nozokomiyal *Stenotrophomonas maltophilia* Suşlarının İzolasyonu ve Antibiyotiklere Duyarlılığı” adındaki çalışmada, özellikle bağışıklık sistemi düşük kişilerde ve nozokomiyal enfeksiyonlarda giderek önemi artan ve antibiyotiklere karşı direnç gelişimi gösteren *Stenotrophomonas maltophilia* suşlarının bölgedeki nozokomiyal enfeksiyonlardaki rolünü ve antibiyotiklere karşı dirençlerini belirtmeye çalışmışlardır. Bu amaçla doğrultusunda çeşitli kliniklerden kültür amacıyla mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen örnekler, mevcut klasik kültür yöntemleri ile incelenmiştir. Daha sonra 62 örnekten *Stenotrophomonas maltophilia* izole edilmiştir. *Stenotrophomonas maltophilia* izole edilen örneklerin en çok pediatri kliniğinden 28 örnek (% 45), kulak-burun-boğaz kliniğinden 12 örnek (% 19), dahiliye kliniğinden 6 örnek (% 10) ve üroloji kliniğinden 4 örnek (% 7) gönderildiği; *Stenotrophomonas maltophilia* izole edilen örneklerin dağılımında ise suşların 16’sının (% 25.8) idrar, 11’inin (% 17.8) kulak, 8’inin kan (% 12.9), 7’sinin (% 11.3) aspirasyon sıvısı ve 20’sinin (% 32.2) ise diğer kliniklerden gelen örneklerden izole edildikleri görülmüştür.

Joma ve diğerleri (2020), “Zahter (*Thymbra spicata* L. var. *spicata*) Bitki Özütlerinin DNA Koruyucu Aktivitelerinin ve *Stenotrophomonas maltophilia* Üzerine Antimikrobiyal Etkisinin Araştırılması” adlı araştırmalarında, bitkisel ekstraların birçok tedavide kullanıldığından bahsedilmiş olup, çıkarılan bitki özütlerinin *Stenotrophomonas maltophilia* patojenine karşı antimikrobiyal etkileri ve DNA koruyucu potansiyeli çalışılmıştır.

Ertaş (2017), “*Rosa canina* ve *Lycium barbarum* Bitki Özütlerinin DNA koruyucu Aktivitelerinin ve *Stenotrophomonas maltophilia* Üzerine Etkilerinin Araştırılması” adlı tezde, *Rosaceae* familyasından bahsedilmiştir ve *Rosa canina* ve *Lycium barbarum* türlerinin metanol özütleri hazırlanıp, bu özütlerin *Stenotrophomonas maltophilia* bakterisine karşı antimikrobiyal etkileri ve DNA koruyucu aktiviteleri çalışılmıştır.

Ameen (2019) tarafından yapılan “*Citrus limon* (Limon) Meyvesinin Kabuk, İç Zar ve Yaprak Özütlerinin Biyolojik Aktivite Potansiyelinin Belirlenmesi ve *Stenotrophomonas maltophilia* Üzerine Etkilerinin Araştırılması” adlı çalışmada alternatif tedavilerde bitkisel ekstraların kullanımı çok yaygın olduğu belirtilerek, limon meyvesinin biyolojik aktivitesi ve DNA koruyucu aktivitesi araştırılmıştır.

Kyzy (2017), “*Rubus L.* Meyvesinin DNA Koruyucu Aktivitelerinin ve *Stenotrophomonas maltophilia* Üzerine Etkilerinin Araştırılması” adlı tezde, iltihap hastalıklarının tedavisinde kullanılan antibiyotiklere değinmiş olup, böğürtlen meyvesi ile çalışmıştır. Çalışmada, böğürtlen (*Rubus L.*) meyvesinin DNA koruyucu aktivitesi ve hastane iltihap etkeni olan *Stenotrophomonas maltophilia* suşları üzerine etkilerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Kök (2019) “Urdu Dut’un (*Morus rubra L.*) Biyolojik Aktivite Potansiyelinin Belirlenmesi ve *Stenotrophomonas maltophilia* Üzerine Etkilerinin Araştırılması” adlı araştırmasında, tıbbi amaç ile tüketilmekte olan Urdu Dut meyvesinin antioksidan kapasitesi üzerinde çalışılmış ve DNA koruyucu aktivitesine bakılmıştır. Aynı zamanda da bu meyvenin *Stenotrophomonas maltophilia* bakterisinin antibakteriyel etkisi araştırılmıştır.

BÖLÜM III

MATERYAL VE METOT

3.1 *B. crataegina* Meyvelerinin Toplanması ve Teşhisi

Çalışma materyali olan *Berberis crataegina* (Karamuk) bitkisinin meyveleri 2019 Eylül ayının ilk haftasında, Kayseri ili Sarız ilçesinin değişik köylerinin yüksek bölgelerinden çalışmaya uygun şekilde toplanmıştır. Gaziantep Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü'nün Botanik laboratuvarında Araştırma Görevlisi Fatih Yayla tarafından doğruluğu tayin edilmiştir. Arazi şartlarından temizlenip kurutma kağıdına serilerek gölgede kurutulmuştur. Kurutulan meyve taneleri yapraklarından ve dallarından ayrıştırılmıştır.

3.1.1 Materyaller

Tez çalışmasında kullanılan materyaller şu şekildedir:

1. Kurutulmuş *B. crataegina* bitkisi,
2. Etanol (C₂H₆O)
3. Metanol (CH₃OH),
4. Hekzan (C₆H₁₄),
5. Diklorometan (CH₂Cl₂),
6. Distile su (dH₂O)
7. Soxhlet
8. Evaporatör

3.1.2 Meyve Özütlerinin Elde Edilmesi

Ekstraksiyon işlemi için meyve taneleri mekanik öğütücü ile öğütülmüştür. Toz haline gelen meyveler 10 gram olarak tartılarak Soxthern cihazının beherleri içine yerleştirilmiştir. Etanol için 5.1 bar basınçta, 2 saat boyunca 10 grama 150 ml etanol konularak 130 °C’ de işleme tabi tutulmuştur. Metanol için aynı miktarlar kullanılarak 150 ml metanol eklenerek özütleme uygun sıcaklık ve süre belirlenerek gerçekleştirilmiştir. Hekzan için de toz halindeki meyveden 10 gram tartılıp 150 ml hekzan eklenerek özüt elde edilmiştir. Diklorometan içinde yine aynı miktarlar kullanılarak 150 ml diklorometan eklenip uygun sıcaklık ve basınçla özüt hazırlanmıştır. Elde edilen özütler Rotary Evaporator’de 90 °C’de evaporasyon (buharlaştırma) yöntemiyle etanol, metanol, hekzan ve diklorometan uzaklaştırılmıştır. Hazırlanan özütler +4 °C’de muhafaza edilmiştir.



Şekil 3.1 Çalışmada kullanılan Karamuk bitkisinin kurumuş hali (orijinal)

3.2 Total Antioksidan (TAS) ve Total Oksidan (TOS) Seviyeleri Testi

3.2.1 TAS Metodu Materyali

Bu metodda kullanılan materyaller şu şekildedir:

- TAS Assay Kit (Rel Assay Diagnostic) kullanılır. Bu kit içerisinde;

- Reagent 1: (Buffer)
- Reagent 2: (Renkli ABTS Radikal Çözeltisi)
- Standart 1: (0,0 mmol Trolox Equiv./L)
- Standart 2: (1.00 mmol TroloxEquiv./L) vardır.

- Distile su (dH₂O)
- Meyve özütleri
- Thermo Scientific Multiskan Go Spektrofotometre
- Eliza plate

TAS assay kit için kullanılan protokol şu şekildedir:

- Eliza plate kuyucuklarına 200 µl Reagent 1 koyulmuştur.
- Reagent 1 üzerlerine 0.1 mg/1000 µl lik stok çözeltiden 12 µl bitki özütleri eklenmiştir.
- Başlangıç absorbansları 660 nm’de spektrofotometrik olarak ölçülmüştür.
- Ölçüm sonrası üzerlerine 30 µl Reagent 2 eklenmiştir.
- 5 dakika 37 °C’ de inkübe edilmiştir.
- İnkübe sonrası 660 nm’de yeniden absorbans ölçümü yapılmıştır (Çetinkaya, 2013).

3.2.2 TAS Değeri Hesaplanması

TAS değeri için aşağıdaki formül kullanılarak hesaplamalar yapılmıştır:

$$\text{TAS (mmol/L)} = [\Delta \text{Abs Std1} - \Delta \text{Abs Örnek}] / [\Delta \text{Abs Std1} - \Delta \text{Abs Örnek}] \times 20$$

$$\Delta \text{ Standard1 absorbansı} = (\text{Std1'in ikinci absorbansı} - \text{Std1'in birinci absorbansı})$$

$$\Delta \text{ Standard2 absorbansı} = (\text{Std2'nin ikinci absorbansı} - \text{Std2'nin birinci absorbansı})$$

Δ Örnek absorbansı = (Örneğin ikinci absorbansı – Örneğin birinci absorbansı).

Prensibi ise şu şekildedir:

Bu teknikte, örnekteki antioksidan maddeler Reagent 2 içerisinde bulunan koyu mavi yeşil renkli ABTS radikalini indirgenmiş ABTS formuna dönüştürmektedir. Yöntemde serbest radikal olarak 2,2-AzinoBis(3-Etil Benzo Tiazolin-6-Sulfonik Asit (ABTS)), pozitif kontrol olarak ise sentetik antioksidan ve Trolox kullanılmıştır. Trolox, bir vitamin E analogudur (Çetinkaya, 2013).

3.2.3 TOS Metodu Materyali

TOS Metodunun materyalleri şu şekildedir:

- Tos Assay Kit (Rel Assay Diagnostic) kullanılır. Bu kit içerisinde;
 - Reagent 1 (Assay tamponu) 1 × 50 ml
 - Reagent 2 (Prokromojen solüsyon) 1 × 10 ml
 - Standard 1 (Kör solüsyon (deiyonize su) (0,0 µmol H₂O₂ Equiv. /L),
 - Standard 2 solüsyon 10 ml × 1 bulunmaktadır.
 - [Stok stabilize standart solüsyon (SSSS)] (800 mM H₂O₂ Equiv./L).
- Distle su (dH₂O)
- Thermo Scientific Multiskan Go Spektrofotometre
- Eliza plate
- Meyve özütleri

Protokol ise şu şekilde gerçekleştirilmiştir.

- Standart çalışma solüsyonunun hazırlanması: SSSS deiyonize su ile 40 kez seyreltilmiştir.

- Seyreltilmiş SSSS' ten 5 µL üzerine 1 µL distile su ilave edilerek vortekslenmiştir.
- Tekrar bu çözeltilerden 5 µL alınarak ikinci kez 1 µL distile su ilave edilerek vortekslenmiştir. Sonuçta 20 µM H₂O₂ hazırlanmıştır.
- Eliza plate kuyucuklarına 200 µl Reagent 1 koyulmuştur.
- Reagent 1 üzerine hazırlanan stok solüsyondan (SSSS), 30 µl eklenmiştir.
- Başlangıç absorbansı spektrofotometrik olarak 530 nm'de okunmuştur.
- Ölçümden sonra üzerine 10 µl Reagent 2 eklenerek ve 10 dakika oda sıcaklığında inkübe edilmiştir.
- İnkübe sonrası ikinci kez 530 nm'de absorbans ölçüm yapılmıştır.
- Aynı işlemler, standart 2 için de tekrarlanmıştır.

3.2.4 TOS Değeri Hesaplanması

TOS Değerinin hesaplanmasında kullanılan formül şu şekildedir:

$$\text{TOS } (\mu\text{mol/L}) = (\text{Abs. Örnek} / \text{AbsStandart2}) \times 20 (\text{Standart2 Değeri})$$

$$\text{Abs Örnek} = (\text{Örneğin ikinci ABS.} - \text{Örneğin birinci ABS.})$$

$$\text{Abs Standart2} = (\text{Std2'in ikinci Abs.} - \text{Std2'in birinci ABS.})$$

$$\text{Standart 2 Değeri} = 20 \mu\text{mol H}_2\text{O}_2 \text{ Equiv./L}$$

Prensibi ise şu şekildedir:

Oksijen varlığında ferröz iyon-şelatör kompleksini ferrik iyonla oksitlenmektedir. Tepkime alanında oksidanların varlığına bağlı olarak oksidasyon reaksiyon yoğunluğu artış göstermektedir. Ferrik iyon asidik ortamda renkli bir kompleks oluşturmaktadır. Renk yoğunluğu spektrofotometrik olarak ölçülmekte ve absorbans değeri örnekteki oksidan değerini göstermektedir (Çetinkaya, 2013).



Şekil 3.2 Karamuk bitkisinin TAS-TOS ölçümü (eliza plate)

3.3 *Stenotrophomonas maltophilia* Bakterisine Karşı Antibakteriyel Etkinliği

Berberis crataegina özütlerinde, antimikrobiyal aktivitenin belirlenmesi için bakteri olarak *Stenotrophomonas maltophilia* kullanılmıştır. *Stenotrophomonas maltophilia* suşları Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı öğretim üyelerinden Prof. Dr. Yasemin ZER tarafından sağlanmıştır. Antimikrobiyal aktivitenin belirlenmesi için Disk difüzyon yönteminden yararlanılmıştır. Antimikrobiyal aktivite tayini amacıyla disk difüzyon testi European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) kriterlerine göre yapılmıştır.

3.3.1 Disk Difüzyon (Antibiyogram) Testi

B. crataegina meyve özütlerinin bakterilere karşı antibakteriyel aktivitesini belirlemek amacıyla disk difüzyon metodu kullanılmıştır (Bauer vd., 1966). Antibiyogram testi için aşağıda sıralanan materyaller kullanılmıştır:

- Mikropipet
- Mueller-Hinton Agar

- Bakteri suşu *S.maltophilia*
- İnkübatör
- Vorteks
- McFarland Cihazı
- Petri kapları
- Eküvyon çubuk
- Blank disk (6mm)
- Otoklav
- Hassas Terazî

Daha önce hazırladığımız *B.crateegina*+etanol, *B.crateegina*+metanol, *B.crateegina*+hekzan ve *B.crateegina*+diklorometan örnekleri 6mm çapındaki steril blank (boş) disklerle 30µl olmak üzere emdirilmiştir. Daha sonra önceden besiyerlerinde üreme kontrolleri yapılan *S. maltophilia* bakteri suşundan bir miktar alınarak ayrı ayrı SF içerisinde 0.5 Baryum Sülfat Bulanıklık Standartı baz alınarak Mcfarland cihazında belirlemeler yapılmıştır. Vortekslenen bu süspansiyonlar daha sonra Mueller-Hinton besiyerlerine 100 µl inoküle edilerek steril eküvyon çubuk ile yayılıp disk difüzyon için kullanılmak amacıyla ekimi gerçekleştirilmiştir. On dakika süreyle kurumaya bırakılmıştır. Bu aşamalardan sonra önceden hazırlanıp kurutulmuş diskler steril bir penset yardımıyla besiyeri üzerine yerleştirilmiştir. Hazırlanan besiyerleri 24 saat süreyle 37°C’de inkübe edilmiştir. İnkübasyon süresi sonucunda disklerin etrafında zon oluşup oluşmadığı incelenmiştir.

BÖLÜM IV

BULGULAR

4.1 Karamuk (*Berberis crataegina*) Özütlerinin Total Antioksidan Seviyesi ve Total Oksidan Seviyesi Bulguları

Berberis crataegina (Karamuk) meyvelerinin taze ve sağlıklı kısımları çalışma için seçilmiştir. Bu kısımlar kullanılmadan önce suyla yıkanmış ve gölgede, oda şartlarında kurutulmuştur. Aşağıda yer alan bulgular laboratuvarında yapılan işlemler sonucunda elde edilmiştir.

4.1.1 Total Antioksidan Seviye Değerleri

Bu yöntemde, örnek içinde bulunan antioksidan maddeler Reagent 2 içerisinde bulunan koyu mavi-yeşil renkli ABTS radikalini indirgenmiş ABTS formuna dönüştürür. Yöntemde serbest radikal olarak 2,2-AzinoBis(3-Etil Benzo Tiazolin-6-Sulfonik Asit (ABTS), pozitif kontrol olarak ise sentetik antioksidan ve Trolox kullanılmıştır. Trolox, vitamin E analogudur.

Tablo 4.1 Karamuk TAS değerleri

Etanol	4,303
Metanol	5,096
Hekzan	0,891
Diklorometan	1,235

Tablo 4.2 TAS referans değerleri

TAS REFERANS DEğERLER (mmol Trolox Equiv./L)		
>2.0		Çok İyi
1.45	2	Normal
1.2	1.45	Normal Kabul Edilebilir
1	1.2	Düşük Antioksidan Seviyesi
<1.20		Çok Düşük Antioksidan Seviyesi

Tablo 4.1’de laboratuvar çalışmaları sonucu elde edilen TAS değerleri, Tablo 4.2’de verilen TAS referans değerleriyle karşılaştırıldığında etanol ve metanol özütlerinin çok yüksek antioksidan özellik gösterdiği, hekzan özütünün çok düşük antioksidan özellik gösterdiği ve diklorometan özütünün ise normal seviyede antioksidan özellik gösterdiği görülmektedir.

4.1.2 Total Oksidan Seviye Değerleri

Oksijen varlığında ferröz iyon-şelatör kompleksini ferrik iyon oksitler. Reaksiyon ortamında oksidanların bulunmasına bağlı olarak oksidasyon reaksiyon yoğunluğu artış gösterir. Ferrik iyon asidik ortamda renkli bir kompleks oluşturur. Renk yoğunluğu spektrofotometrik olarak ölçülür ve absorbans değeri örnekteki oksidan değerini göstermektedir (Çetinkaya, 2013).

Tablo 4.3 Karamuk TOS Değerleri

Etanol	41,580
Metanol	46,403
Hekzan	24,227
Diklorometan	14,312

Tablo 4.4 TOS referans değerleri

TOS REFERANS DEğERLER		
($\mu\text{mol H}_2\text{O}_2$ Equiv./L)		
<5.00		Çok İyi
8	5	Normal Değer
12	8	Yüksek Oksidan Seviyesi
>12.00		Çok Yüksek Oksidan Seviyesi

Tablo 4.3' de laboratuvar çalışmaları sonucu elde edilen TOS değerleri, Tablo 4.4' de verilen TOS referans değerleriyle karşılaştırıldığında *Berberis crataegina* (Karamuk) meyvesinin etanol, metanol, hekzan ve diklorometan özütlerinin çok yüksek seviyede oksidan özellik gösterdiği görülmektedir.

4.1.3 Oksidatif Stres İndeksi (OSİ) Değerleri

Oksidatif stres indeksi (OSİ), TAS ve TOS değerleri üzerinden hesaplanmıştır. TOS değerinin cinsi μmol olduğu için, öncelikle değeri mmol/L cinsinden verilen TAS değeri μmol cinsine çevrilir. TOS ve TAS değerleri üzerinden hesaplanan OSİ değerleri aşağıdaki formüle göre hesaplandı (Eren vd.;2015)

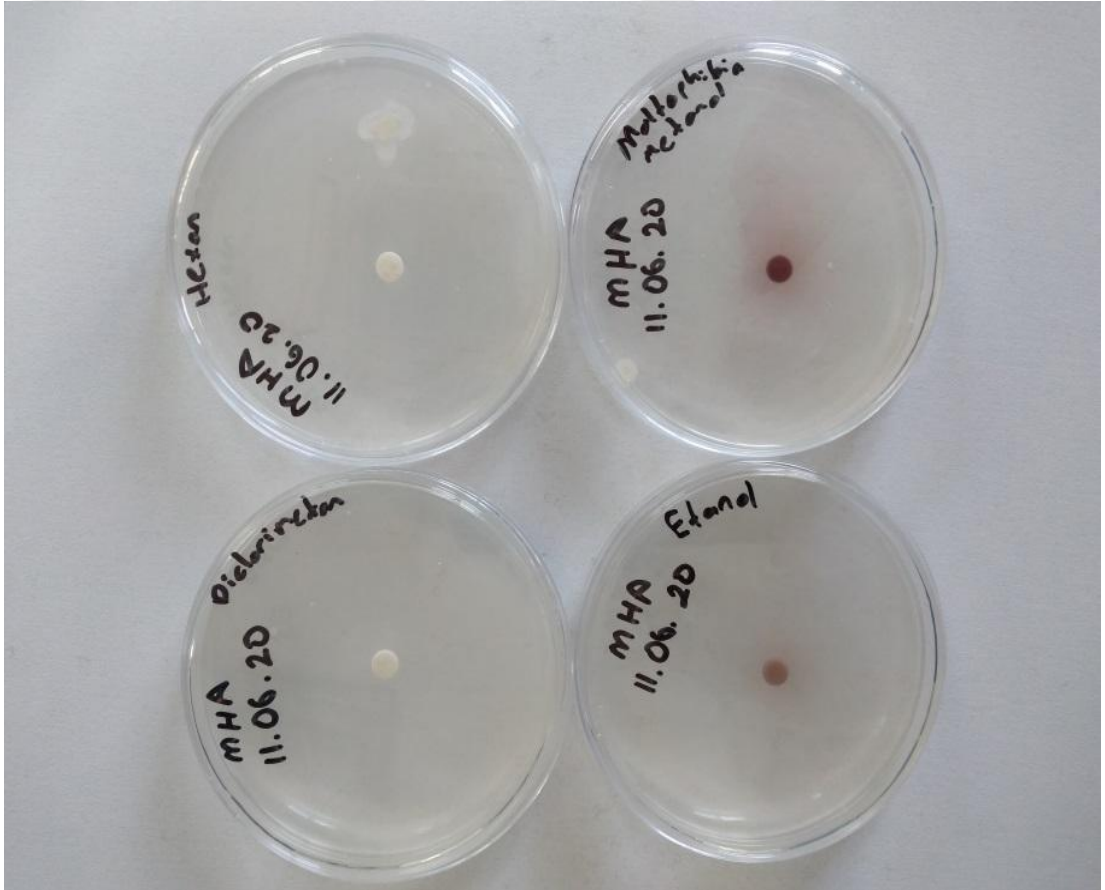
$$\text{OSİ} = [(\text{TOS}/\text{TAS}) \times 100]$$

Tablo 4.5 Oksidatif Stres İndeksi (OSİ) Değerleri

<i>Berberis crataegina</i>	TAS (μmol)	TOS (μmol)	OSİ (Arbitrary Ünite)
Etanol	4303	41,580	0,966
Metanol	5096	46,403	0,911
Hekzan	891	24,227	2,719
Diklorometan	1235	14,312	1,159

4.2 Karamuk (*Berberis crataegina*) Meyve Özütlerinin *Stenotrophomonas maltophilia* Bakterisine Karşı Antibakteriyel Etkinliğinin Belirlenmesi

Antibakteriyel etkinliğin belirlenmesi amacıyla disk difüzyon testi EUCAST kriterleri göz önüne alınarak araştırılmıştır. Bu kapsamda daha önceden bekletilerek içerisindeki çözücü uzaklaştırılan blank disklerin yerleştirilmesi için canlandırması yapılan *Stenotrophomonas maltophilia* suşu MHA (Mueller-Hinton Agar) besiyerine inoküle edilmiştir. Daha sonra özütlerin emdirildiği boş diskler uygun steril koşullar ve yonteme uygun olarak bakteri inokülesi yapılan besiyerine yerleştirilmiş ve sonuçların görülmesi için uygun sıcaklığa ayarlanmış inkübatöre yerleştirilerek 24 saat beklenmiştir. 24 saatin sonunda ölçülen zon çapları aşağıdaki Tablo 4.5’ de verilmiştir.



Şekil 4.1 Disk difüzyon test sonucu

Tablo 4.6 Disk difüzyon yöntemi sonucunda ölçülen zon çapları

Örnek Adı	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
Etanol	X
Metanol	X
Hekzan	X
Diklorometan	X

X: Zon oluşumu gözlemlenmeyen diskler

Berberis crataegina meyvesinden elde edilen etanol metanol hekzan ve diklorometan özütlerinin *Stenotrophomonas maltophilia* bakterisine karşı antibakteriyel etkinliğinin olmadığı gözlenmektedir. Test sonucunda anlamlı denecek bir zon oluşumu kaydedilmemiştir.

BÖLÜM V

TARTIŞMA VE SONUÇ

Yapılan bu çalışmada Karamuk (*Berberis crataegina*) meyve özütlerinin total oksidan/antioksidan kapasitesi ve *Stenotrophomonas maltophilia* bakterisine karşı antibakteriyel özelliklerinin olup olmadığı belirlenmeye çalışılmıştır. Yapılan geniş literatür taramaları sonucu karamuk meyve özütlerinin total oksidan/antioksidan kapasitesi ile ilgili çalışmalara rastlansa da *Stenotrophomonas maltophilia* bakterisi üzerine etkisiyle ilgili herhangi bir çalışmaya rastlanmamış olması çalışmanın özgünlüğü açısından önem arz etmektedir.

Günümüzde insanlar beslenmelerinde daha doğal ve daha organik olan gıdaları tercih etmektedir. Böylece hem dünyada hem de ülkemizde doğal ve organik gıda üretimi ve tüketimi hızla artmaktadır. Ayrıca gerek kırsal kesimde olsun, gerekse de şehirlerde insanlar hastalıklardan korunmak ve değişik hastalıkların tedavisinde diğer tedavi seçeneklerinin yanı sıra bitkilerden elde edilmiş ilaçlardan ve tıbbi bitkilerden faydalanmaktadırlar (Mosihuzzaman, 2012).

Berberis türlerinin (*Berberidaceae*) spazmolitik, analjezik, antiinflamatuvar, anksiyolitik, antipsikotik, antioksidan, antibakteriyel ve güçlü antidepresan etkiler gösterdiği bilinmektedir (Koncic vd., 2010; Rouhani vd., 2013; Kim vd., 2014). Türkiye’de doğal olarak dört *Berberis* türü bulunmaktadır. Bu türler arasında *B. crataegina* melezleri yaygın olarak görülmektedir. Karamuk olarak adlandırılan bu bitkinin siyah meyveleri genellikle yiyecek olarak tüketilmekte ve idrar söktürücü ve balgam söktürücü özelliğinden de faydalanılmaktadır. Ayrıca bu bitkinin kökleri ve kök kabukları Türk halk tıbbında sarılık, hemoroid, dizüri gibi çeşitli rahatsızlıklara karşı ve ateşli koşullarda ateş düşürücü, tonik ve iştah açıcı olarak kullanılmıştır (Sezik vd., 1997; Yeşilada ve Küpeli, 2002).

B. vulgaris L. adlı başka bir türün kırmızı meyveleri, rengi ve yumuşak tadı nedeniyle İran yemek kültüründe garnitür olarak kullanılırken (Ardestani vd., 2013; Rouhani vd., 2013), Azerbaycan halk tıbbında (Yeşilada ve Küpeli, 2002) ve Bulgaristan'da (Ivanovski ve Philipov, 1996) romatizma ve ateş tedavisinde kullanıldığı görülmektedir. Diğer birkaç *Berberis* türünün kökleri için benzer kullanımların başka yerlerde de rapor edildiği görülmektedir. Pakistan'da da *B. lycium*'un toz haline getirilmiş köklerinin romatizmal ve kas ağrılarını tedavi etmek için ağızdan sütle birlikte kullanıldığı bildirilmektedir (Yeşilada ve Küpeli, 2002).

Berberis türlerinin yer altı kısımları, dünya çapında geleneksel ilaçlarda özellikle iltihaplı hastalıklara karşı kullanılırken, *Berberis* türlerinin meyveleri şifa amaçlı olmaktan çok gıda olarak sıklıkla kullanılmaktadır. Yakın tarihli bir rapora göre, *B. crataegina*'nın meyve ezmesi, Türkiye'nin Kuzeydoğu Karadeniz bölgesinde dayanıklılığı arttırmak ve özellikle kardiyovasküler bozukluklardan korunmak için kullanılmıştır (Şener, 2002).

Reaktif oksijen türleri ve reaktif nitrojen türleri, ya eksojen olarak ya da endojen olarak üretilmiş, birçok hastalığın patogenezi, mutasyon, karsinogenez ve yaşlanma gibi çeşitli biyolojik olaylarda rol oynamaktadır (Kohen ve Nyska, 2002; Apel ve Hirt, 2004). Fizyolojik kararlı durum koşulları altında bu reaktif moleküllere karşı koruma sağlamak için birkaç savunma mekanizması bulunmaktadır. Bu çeşitli savunma mekanizmaları arasında, antioksidan sistem, pro-oksidanların doğrudan uzaklaştırılması ve biyolojik bölgeler için maksimum koruma nedeniyle son derece önemlidir (Kohen ve Nyska, 2002). Ayrıca oksidatif stresin yarattığı yan etkileri önlemek için oksidatif stres ile antioksidan savunma mekanizmaları arasındaki dengeyi korumak önemlidir (Sun vd., 2011).

Bilimsel araştırmalar, fitokimyasalların antioksidanlar için, özellikle de serbest radikal temizleme aktivitesi için yapısal gerekliliklere sahip olan fenolik bileşenler için harika bir kaynak olduğunu göstermiştir (Koncic vd., 2010; Sun vd., 2011; Celep vd., 2013). *Berberis* türleri ile yapılan çalışmada bitki köklerinin, dallarının ve yapraklarının etanol ile hazırlanan özütleri, fenolik bileşiklerin içeriğiyle bağlantılı olarak bazı radikal süpürme aktivitesi göstermektedir (Koncic vd., 2010). Başka bir çalışmada Hanachi ve diğerleri (2006), *B. vulgaris* meyvelerinin antioksidan aktivite

sergilediğini ve insan karaciğer kanseri hücre dizisinde hücre canlılığını azaltma yeteneğine sahip olduğunu göstermiştir.

Karabulut (2018) yapmış olduğu tez çalışmasında *Berberis* türlerinden *Berberis vulgaris* ve *Berberis crataegina* meyvelerini fizikokimyasal özellikleri, antioksidan aktiviteleri, toplam fenolik madde miktarları ve mineral madde içerikleri bakımından kıyaslamıştır. Çalışma sonucunda toplam antioksidan seviyeleri incelendiğinde her iki türün de antioksidan aktiviteye sahip olduğu ancak en yüksek antioksidan aktiviteyi *Berberis crataegina* meyvesinin içerdiği göstermiştir. Bu iki türün fenolik bileşikleri incelendiğinde ise klorojenik asitin yüksek oranda, gallik asit ve vanilik asitin ise az miktarda olduğunu tespit etmiş olup, bu türlerin meyvelerinin iyi bir antioksidan kaynağı ve fenolik bileşiklerce zengin olduğunu bildirmiştir.

Literatüre bakıldığında *Berberis crataegina* (Karamuk) meyvelerinin etanol, metanol, hekzan ve diklorometan ile hazırlanan özütlerinin antioksidan ve oksidan özelliklerinin değerlendirildiği çok sayıda çalışma olduğu görülmektedir. Bu çalışmanın sonuçları literatürdeki çalışmaların sonuçlarına paralellik göstermekte ve desteklenmektedir (Yeşilada ve Küpeli, 2002; Khaleghi vd., 2013; Chareszah vd., 2015; Bayani vd., 2016).

Berberis crataegina (Karamuk) bitkisinin antimikrobiyal etkisinin araştırıldığı çalışmalara bakıldığında ise oldukça az sayıda çalışma olduğu görülmektedir. Bu çalışmalarda *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* (Villinski vd., 2003), *Bacillus cereus*, *Salmonella typhimurium*, *Yersinia enterocolitica* (Eroğlu vd., 2020), *E. coli* (Shahverdi vd., 2007) gibi bakterilerde *Berberis crataegina* meyve özütlerinin aktivitesi incelenmiş olup; çalışmalar sonucunda bu bakterilere karşı inhibe edici özellik gösterdiği saptanmıştır.

Ertürk (1994), yapmış olduğu tez çalışmasında *Berberis crataegina* bitkisinin kökünden hazırladığı sulu ekstre, alkaloid fraksiyonu ve saf olarak izole edilen berberinin biyolojik aktivite özelliklerini incelemiştir. Bu kapsamda *C.diphtheriae*, *C.hoffmanni*, *S.aureus*, *S.boydii*, *S.typhi*, *E.coli*, *P.vulgaris* ve *K.pneumoniae* bakterileri ile çalışmıştır. Yapılan bu çalışmaya göre; berberinin *S.aureus*, *C.diphtheriae*'ye karşı antibakteriyel etkisinin olduğunu, alkaloid fraksiyonunda ise sadece *C.diphtheriae* ve *C.hoffmanni*'ye karşı etkili olduğunu ve sulu ekstresinin ise

herhangi bir antibakteriyel etkisinin olmadığını saptamıştır. Ayrıca yapılan çalışmada, karamuk bitkisinin kökünden hazırlanan sulu ekstre, alkaloid fraksiyonu ve saf olarak izole edilen berberinin *Candida albicans*, *Epidermophyton floccosum*, *Microsporum canis*, *Pleuretus astreatus*, *Allefcheria boydii*, *Nigrospora oryzae*, *Curvularia lunata*, *Drechslera rostrata*, *Stachbotrys atra* ve *Aspergillus niger* mantarları üzerine antifungal etkisinin olup olmadığı da incelenmiştir. Buna göre berberinin *Epidermophyton floccosum*, *Microsporum canis*, *Pleuretus astreatus*, *Allefcheria boydii*, *Nigrospora oryzae*, *Drechslera rostrata*, *Stachbotrys atra*'ya, alkaloid fraksiyonununun *Epidermophyton floccosum*, *Pleuretus astreatus*, *Nigrospora oryzae*, *Stachbotrys atra*'ya ve sulu ektrenin de *Epidermophyton floccosum* ve *Allefcheria boydii*'ye karşı güçlü antifungal etkisinin olduğu belirlenmiştir.

Tuğlu (2004) yapmış olduğu çalışmada *Marrubium spp.* ve *Berberis crataegina* DC. bitkilerinin farklı bölgelerinin özütlerinin bazı gram negatif ve gram pozitif bakteriler antimikrobiyal aktivitesini incelemiştir. Yapmış olduğu çalışma sonunda *B. Crataegina* bitkisinin daha çok gram pozitif bakteriler ve *Candida albicans* üzerinde etkisi olduğu, gram negatif bakterilerden *E.coli* ve *P.flourescens*'e az etkisi olduğu, *P.aeruginosa*'ya karşı ise etkisiz olduğu gösterilmiştir.

Yaptığımız literatür taramalarında, *Berberis crataegina* meyve özütlerinin *Stenotrophomonas maltophilia*'ya karşı antibakteriyel aktivitesini inceleyen herhangi bir çalışma olmadığı görülmektedir. Ancak farklı meyve ve bitki özütleri ile yapılan çalışmalarda *S.maltophilia*'ya karşı antibakteriyel etkisinin olduğu görülmüştür (Kyzy, 2017; Çiçek, 2019; Joma, 2020). Bu yüzden *Berberis crataegina* meyve özütlerinin *Stenotrophomonas maltophilia* bakterisi üzerinde antibakteriyel etkisinin olup olmadığının belirlenmesi önem arz etmektedir. Bu doğrultuda hazırladığımız bu tez çalışması literatüre katkı yapacak öncü bir özellik taşımaktadır.

Kyzy (2017) yapmış olduğu çalışmada, böğürtlen meyvesinin metanol ile hazırlanan özütlerinin farklı konsantrasyonlarının *S.maltophilia* üzerine antibakteriyel etkilerini araştırmıştır. Çalışma sonucuna göre, yüksek konsantrasyonlu meyve özütlerinin *S.maltophilia* üzerine antibakteriyel etkilerinin konsantrasyon ile doğru orantılı olarak yüksek olduğu ortaya konulmuştur.

Joma ve arkadaşları (2020) yapmış oldukları çalışmada, Zahter bitkisinden değişik çözücüler ile hazırladıkları özütlerin *Stenotrophomonas maltophilia*'ya karşı antibakteriyel özelliklerini incelemişlerdir. Çalışma sonuçlarına göre hazırlanan özütler içerisinde *S.maltophilia*' ya karşı en etkili özütün metanol ile hazırlanan zahter özütü olduğunu, su ile hazırlanan zahter özütünün de anlamlı derecede etkili olduğunu, fakat hekzan ile hazırlanan zahter özütünün ise anlamlı derecede etkili olmadığını saptamışlardır.

Çiçek (2019) yapmış olduğu çalışmasında saf nar ekşisinin ve limon suyu ilaveli nar ekşisinin, sulandırılmadan kullanılmalarının fırsatçı-patojen mikroorganizma olan *S. maltophilia* üzerine antimikrobiyal etkisinin olduğu belirlenmiştir. Ayrıca yapılan çalışmada limon suyu ilaveli nar ekşisinin, saf nar ekşisine kıyasla daha yüksek antibakteriyel aktivite gösterdiği tespit edilmiştir.

Yapılan çalışma sonucunda;

- *Berberis crataegina* (Karamuk) meyvelerinin etanol ve metanol ile hazırlanan özütlerinin çok yüksek antioksidan özellik gösterdiği, hekzan ile hazırlanan özütünün çok düşük antioksidan özellik gösterdiği ve diklorometan ile hazırlanan özütünün ise normal seviyede antioksidan özellik gösterdiği belirlenmiştir.
- *Berberis crataegina* (Karamuk) meyvelerinin etanol,metanol,hekzan ve diklorometan özütlerinin çok yüksek seviyede oksidan özellik gösterdiği belirlenmiştir.
- *Berberis crataegina* (Karamuk) meyvelerinden elde edilen etanol, metanol hekzan ve diklorometan ile hazırlanan özütlerinin *Stenotrophomonas maltophilia* bakterisine karşı antibakteriyel etkinliğinin olmadığı belirlenmiştir.

KAYNAKLAR

Abascal, K., Yarnell, E. (2002). Herbs and Drug Resistance. Potential of Botanical in Drug-Resistant Microbes, *Alternative & Complementary Therapies*. **1**, 237-241.

Ahmad, I., Beg, A. Z. (2001). Antimicrobial and Phytochemical Studies on 45 Indian Medicinal Plants Against Multi-Drug Resistant Human Pathogens, *Journal of Ethnopharmacology*. **74 (2)**, 113-123.

Akkuş, İ. (1995). *Serbest radikaller ve fizyopatolojik etkileri*. 1.Baskı, Mimoza Yay., Konya.

Ameen, A. O. (2019). *Citrus limon* (limon) Meyvesinin Kabuk, İç Zar Ve Yaprak Özülerinin Biyolojik Aktivite Potansiyelinin Belirlenmesi ve *Stenotrophomonas Maltophilia* Üzerine Etkilerinin Araştırılması, Gaziantep Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Gaziantep.

Anşin, R., Özkan, Z.C. (1993). *Tohumlu bitkiler (spermatophyta) odunsu taksonlar*. 1.Baskı. KTÜ Orman Fakültesi Yayınları, Trabzon.

Apel, K., Hirt, H. (2004). Reactive Oxygen Species: Metabolism, Oxidative Stress, and Signal Transduction. *Annu. Rev. Plant Biol.* **55**, 373-399.

Ardestani, S. B., Sahari, M. A., Barzegar, M., Abbasi, S. (2013). Some Physicochemical Properties of Iranian Native Barberry Fruits (Abi And Poloei): *Berberis integerrima* and *Berberis vulgaris*, *Journal of Food and Pharmaceutical Sciences*. **1(3)**, 60-67.

Arslanoğlu, S. F., Ayna, O. F. (2019). Anadolu Coğrafyasında Yayılış Gösteren *Berberis* Türleri ve Geleneksel Kullanımı, *International Journal of Life Sciences and Biotechnology*. **2(1)**, 36-42.

Aşam, E. (2004). Karamuk (*Berberis crataegina* DC.) Meyvesinden Doğal Gıda Boya Eldesi, Tunceli Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Tunceli

Bauer, A.W., Kirby, W.M.M., Sherris, J.C., Turck, M. (1966). Antibiotic Susceptibility Testing by a Standardized Single Disk Method, *Am J Clin Pathol.* **45(4)**, 493-496.

Bayani, M., Ahmadi-Hamedani, M., Jebelli Javan, A. (2016). Phytochemical and Antioxidant Activities of *Berberis integerrima* and *Berberis vulgaris* and Pharmacological Effects of the More Active Species on Alloxan-Induced Diabetic Rats, *J. Med. Plants.* **3(59)**, 111-121.

Baydar, H. (2007). Tıbbi, Aromatik ve Keyf Bitkileri Bilimi ve Teknolojisi. *Süleyman Demirel Üniversitesi Yayınları.* **51**, 221.

Bayram, E., Kırıcı, E., Tansi, S., Yılmaz, G., Arabacı, O., Kızıl, S., Telci, İ. (2010). Tıbbi ve Aromatik Bitkiler Üretimine Arttırılması Olanakları, *Ziraat Mühendisliği VII. Teknik Kongresi, Bildiriler Kitabı-1.* Ankara, 437-457.

Baytop, T. (1984). Türkiye’de Bitkilerle Tedavi, Prof. Dr. Turhan Baytop. İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi. İstanbul.

Baytop, T. (1999). Türkiye’de Bitkiler İle Tedavi. Nobel Tıp Kitabevleri. İstanbul.

Bollet, C., Davın, A. (1995). a Simple Method for Selective Isolation of *Stenotrophomonas maltophilia* from Environmental Samples, *Environmental microbiology.* **61(4)**, 1653–1654.

Castaneda-Ovando, A., de Lourdes Pacheco-Hernández, M., Páez-Hernández, M. E., Rodríguez, J. A., & Galán-Vidal, C. A. (2009). Chemical Studies of Anthocyanins: a Review, *Food Chemistry,* **113(4)**, 859-871.

Celep, E., Aydın, A., Kırmızıbekmez, H., Yeşilada, E. (2013). Appraisal of İn Vitro and İn Vivo Antioxidant Activity Potential of Cornelian Cherry Leaves, *Food and Chemical Toxicology.* **62**, 448-455.

Çetinkaya, S. (2013). Bazı Bitkisel Fenolik Asitlerin in Vitro Antioksidan Aktivitelerinin İncelenmesi, Cumhuriyet Üniversitesi ,Moleküler Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Sivas.

Charehsaz, M., Sipahi, H., Celep, E., Üstündağ, A., Ülker, Ö. C., Duydu, Y., Yeşilada, E. (2015). the Fruit Extract of *Berberis crataegina* DC: Exerts Potent Antioxidant Activity and Protects DNA İntegrity, *DARU Journal of Pharmaceutical Sciences*. **23(1)**, 24-30.

Christenhusz, J. M., Byng, J. W. (2016). the Number of Known Plants Species in the World and Its Annual Increase, *Phytotax.*, **261(3)**, 201-217.

Çiçek, A. (2019). *Punica granatum* spp. (Hicaz Narı)'den Elde Edilen Nar Ekşisinin *Stenotrophomonas maltophilia* Üzerine Etkisi ve Nar Atıklarının Biyolojik Aktivitesi, Gaziantep Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi , Gaziantep.

Çoban, B. (2020). Şekerleme Üretiminde Doğal Renklendirici Olarak Karamuk (*Berberis crataegina*) Ekstresinin Kullanımı Üzerine Bir Araştırma, Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Tekirdağ.

Cronquist, A. (1968). the Evoluation and Classification of Flowering Plants. London: Nelson.

Çubukçu, B. (1967). Anadolu'daki Berberis Türleri Üzerinde Farmakognozik Araştırmalar, İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Doçentlik Tezi, İstanbul.

Çubukçu, B., Dortunç, T. (1982). *Berberis crataegina* DC. ve *Berberis cretica* L. Polifenolik Bileşikler Üzerinde Araştırmalar. *Doğa Seri C*. **6(1)**, 11-14.

Dastmalchi, K., Dorman, H. J. D., Oinonen, P. P., Darvis, Y., Laakso, I., Hiltunen, R. (2008). Chemical Composition and In-Vitro Antioxidative Activity of a Lemon Balm (*Melissa officinalis* L.) Extract, Science Direct LWT. **41**, 391– 400.

Davis, P. H. (1982). *Flora of Turkey and the East Aegean Islands* Edinburgh: Edinburgh University Press.

Davis, P. H. (1965). *Flora of Turkey and the East Aegean Island*, Volum 1, Great Britain, Edinburg University Press.

Denton, M., Kerr, K. G. (1998). Microbiological and Clinical Aspects of Infection Associated with *Stenotrophomonas maltophilia*. *Clinical Microbiology Reviews*. . **11(1)**, 57– 80.

Deveci, H. A. (2012). Deneysel Parkinson Oluşturulan Farelerde Total Oksidan / Antioksidan Kapasite, Paraoksonaz Aktivitesi, Lipid Profili ve Total Sialik Asit Üzerine Kafeik Asit Fenetil Ester'in Koruyucu Etkisi. Kafkas Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Kars.

Deveci, H. A., Nur, G., Kükürt, A. (2017). Biochemical and Histopathological Changes of Babesiosis in Naturally Infected Sheep in Gaziantep Region, *Fresenius Environmental Bulletin*. **26 (7)**, 4883-4889

Dığrak, M., İlçim, A., Alma, M. H. (1999). Antimicrobial Activities of Several Parts of Pinus Brutia, Juniperus Oxycedrus, Abies Cilicia, Cedrus Libani And Pinus Nigra. *Phytotherapy Research*. **13**, 584-587.

Diken, M. E. (2009). Bazı Şifalı Bitkilerin Antioksidan İçerikleri, Balıkesir Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Balıkesir.

Dülger, D., Berktaş, M. (2007). *Stenotrophomonas maltophilia* Suşlarının Klinik Önemi. *Van Tıp Dergisi*. 14(3), 90-5.

Dülger, D., Berktaş, M., Bozkurt H., Güdücüoğlu, H., Mısırlıgil, A. (2006). Nozokomiyal *Stenotrophomonas maltophilia* Suşlarının İzolasyonu Ve Antibiyotiklere Duyarlılığı, *Van Tıp Dergisi*. **13(2)**, 49-52.

Durupınar, B., Darka, Ö. (2008). *Stenotrophomonas maltophilia* ve *Burkholderia* Türleri. Willke Topçu A., Söyletir G., Doğanay M. (Editörler). Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi Etkenlere Göre Enfeksiyonlar. İstanbul: *Nobel tıp kitapçevleri*. 3.baskı. 2187-2190

Dwivedi, P. D., Mukul, D., Khanna, S. K. (1998). Role of Cytochrome P-450 in Quinalphos Toxicity: Effect Hepatic and Brain Antioxidant Enzymes in Rats, *Food and Chem. Toxicol.* **36**, 437-444.

Erel, Ö. (2004). A Novel Automated Method to Measure Total Antioxidant Response Against Potent Free Radical Reactions, *Clin Biochem.* **37**, 112-119.

Erel, Ö. (2005). A New Automated Colometric Method for Measuring Total Oxidant Status, *Clin Biochem.* **38**, 1103-1111.

Eren, Y., Dirik, E., Neşelioğlu, S., Erel, Ö. (2015). Oxidative stress and decreased thiol level in patients with migraine: cross-sectional study. *Acta Neurol Belg.*; **115(4)**, 643-649.

Eroğlu, A. Y., Çakır, Ö., Sağdıç, M., Dertli, E. (2020). Bioactive Characteristics of Wild *Berberis vulgaris* and *Berberis crataegina* Fruits, *Journal of Chemistry*. 2020: 1- 9.

Ertaş, E. (2017). *Rosa canina* ve *Lycium barbarum* Bitki Özülerinin DNA Koruyucu Aktivitelerinin ve *Stenotrophomonas maltophilia* Üzerine Etkilerinin Araştırılması, Gaziantep Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Gaziantep.

Ertürk, İ. (1994). *Berberis crataegina* DC. (Karamuk) Üzerine Araştırmalar, Ankara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Ankara.

Facey, P. C., Pascoe, K. O., Porter, R. B., Jones, A. D. (1999). Investigation of Plants Used in Jamaican Folk Medicine for Anti-Bacterial Activity, *Journal of Pharmacy and Pharmacology.* **51(12)**, 1455-1460.

Faydaoğlu, E., Sürücüoğlu, M. S. (2011). Geçmişten Günümüze Tıbbi ve Aromatik Bitkilerin Kullanılması ve Ekonomik Önemi, *Kastamonu Üniversitesi Orman Fakültesi Dergisi.* **11(1)**, 52-67.

Gedikli, F. (2006). Ceviz (*Juglans regia*), Karadut (*Morus nigra*), Karamuk (*Berberis crataegina*), Kök Boya (*Rubia tinctorum*) ve Kızılağaç (*Alnus glutinosa*)'nın, Protein Elektroferez Jellerinin Boyanmasında Kullanılabilirliğinin

Araştırılması, Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Tokat.

Gülsoy, S., Özkan, G., Özkan, K. (2011). Mineral Elements, Phenolics and Organic Acids of Leaves and Fruits From *Berberis crataegina* DC, *Asian Journal of Chemistry*, **23(7)**, 3071- 3074.

Gündoğan, B. A. (2015). Karamuk Konsantresi ve Kavut İlavesi ile Üretilen Yoğurtların Fiziksel Ve Duyusal Özelliklerinin Belirlenmesi, Cumhuriyet Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi. Sivas.

Halliwell, B. (2007). Biochemistry of Oxidative Stress. *Biochemical Society Transactions*. **35 (5)**, 1147–1150.

Hanachi, P., Kua, S.H., Asmah, R., Motalleb, G., Fauziah, O. (2006). Cytotoxic effect of *Berberis vulgaris* Fruit Extract on the Proliferation of Human Liver Cancer Cell Line (Hepg2) and its Antioxidant Properties, *Int J cancer res.*, **2(1)**, 1-9.

Hugh, R., Ryschenkow, E. (1961). *Pseudomonas maltophilia*, an Alcaligenes-Like Species, *Microbiology*. **26(1)**, 123-132.

İdiş, E. (2012). Limon Suyu ve Tampon Çözeltilerde Karamuk (*Berberis crataegina*) Antosiyaninlerinin Stabilitesinin Belirlenmesi, Cumhuriyet Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Sivas

Ighodaro, O. M., Akinloye, O. A. (2018). First Line Defence Antioxidants-Superoxide Dismutase (SOD), Catalase (CAT) and Glutathione Peroxidase (GPX): Their Fundamental Role in the Entire Antioxidant Defence Grid, *Alexandria Journal of Medicine*. **54**, 287–293.

Ivanovska, N., Philipov, S. (1996). Study on the Anti-Inflammatory Action of *Berberis vulgaris* Root Extract, Alkaloid Fractions and Pure Alkaloids, *International Journal Of Immunopharmacology*. **18(10)**, 553-561.

Joma, H. M., Çay, M., Kılıç, İ. H., Özaslan, M. (2020). Zahter (*Thymbra spicata* L. var. *spicata*) Bitki Özütlerinin DNA Koruyucu Aktivitelerinin ve *Stenotrophomonas*

maltophilia Üzerine Antimikrobiyal Etkisinin Araştırılması, *Zeugma Biological Science*. **1(2)**, 28-34.

Kalaycıoğlu, A., Öner, C. (1994). Bazı Bitki Ekstratlarının Antimutajenik Etkilerinin Amest- Salmonella Test Sistemi ile Araştırılması, *Turkish Journal of Botany*. **18**, 117-122.

Kandemir, Ö. (2007). *Stenotrophomonas maltophilia* Tedavi Yaklaşımı, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi. Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları AD.

Karabulut, A. (2018). Bayburt İlinde Doğal Olarak Bulunan *Berberis vulgaris L.* ve *Berberis Crataegina DC.* Yabani Meyvelerinin Biyokimyasal Karakterizasyonu, Bayburt Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Bayburt.

Kaur, C., Kapoor, H. C. (2002). Anti-Oxidantactivity and Total Phenolic Content Of Some Asian Vegetables, *Inter. J. Food Sci. and Tech*. **37**, 153-161.

Kendir, G., Güvenç, A. (2010). Etnobotanik ve Türkiye’de Yapılmış Etnobotanik Çalışmalara Genel Bir Bakış, *Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dergisi*. **(1)**, 49-80.

Khaleghi, A., Rezaei, K., Kasaei, M. R., Khosravi-Darani, K., Soleymani, M. (2013). Evaluation of Antioxidant Properties of *Berberis crataegina* Extract on Fat Oxidation of Beef Sausages During Refrigerated Storage, *Iranian Journal of Nutrition Sciences & Food Technology*. **7(5)**, 345-353.

Kim, M., Cho, K. H., Shin, M. S., Lee, J. M., Cho, H. S., Kim, C. J., Yang, H. J. (2014). Berberine Prevents Nigrostriatal Dopaminergic Neuronal Loss and Suppresses Hippocampal Apoptosis in Mice With Parkinson's Disease, *International Journal of Molecular Medicine*. **33(4)**, 870-878.

Kim, Y. J., Jeon, H., Na, S. H. (2016). *Stenotrophomonas maltophilia* Outer Membrane Vesicles Elicit a Potent İnflammatory Response in Vitro and in Vivo, *Pathog Dis*. **74(8)**, 104.

Koca, I., Ustun, N. S., Koca, A. F., Karadeniz, B. (2008). Chemical Composition, Antioxidant Activity and Anthocyanin Profiles of Purple Mulberry (*Morus rubra*) Fruits. *Journal of Food, Agriculture & Environment*. **6(2)**, 39-42.

Kohen, R., Nyska, A. (2002). Invited Review: Oxidation of Biological Systems: Oxidative Stress Phenomena, Antioxidants, Redox Reactions, and Methods for Their Quantification, *Toxicologic pathology*. **30(6)**, 620-650.

Kojo, S. (2004). Vitamin C: Basic Metabolism and Its Function as an Index of Oxidative Stress, *Curr. Med. Chem.* **11**, 1041–1064.

Kök, S. (2019). Urmu Dut'un (*Morus rubra* L.) Biyolojik Aktivite Potansiyelinin Belirlenmesi ve *Stenotrophomonas maltophilia* Üzerine Etkilerinin Araştırılması, Gaziantep Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Gaziantep.

Koncic, M. Z., Kremer, D., Karlovic, K., Kosalec, I. (2010). Evaluation of Antioxidant Activities and Phenolic Content of *Berberis vulgaris* L. and *Berberis creatica* Horvat, *Food and chemical toxicology*. **48(8-9)**, 2176-2180.

Koşar, M. (1999). Türkiye’de Yetişen *Berberis* L. Türlerinin Alkaloidleri (Alkaloids of *Berberis* Species Growing in Turkey), Anadolu University, Institute of Health Sciences, Ph.D. Thesis, Eskişehir.

Küpelı, E., Koşar, M., Yeşilada, E., Başer, K. H. C. (2002). A Comparative Study on the Antiinflammatory, Antinociceptive and Antipyretic Effects of Isoquinoline Alkaloids From the Roots of Turkish *Berberis* Species. *Life Sciences*. **72(6)**, 645-657

Kyzy, A. R. (2017). *Rubus* L. Meyvesinin DNA Koruyucu Aktivitelerinin ve *Stenotrophomonas maltophilia* Üzerine Etkilerinin Araştırılması, Gaziantep Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Gaziantep.

Lee, M., Woo, S. G., Chae, M., Shin, M. C., Jung, H. M., Ten, L. N. (2011). *Stenotrophomonas daejeonensis* sp. nov., Isolated From Sewage, *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* **61**,598–604.

Lin, J. Y., Tang, C.Y. (2007). Determination of Total Phenolic and Flavonoid Contents in Selected Fruits and Vegetables, As Well As Their Stimulatory Effects on Mouse Splenocyte Proliferation. *Food Chem.* **101**, 140-147.

LiPuma, J. J., Currie, B. J., Lum, G. D., Vandamme, P. A. (2007). *Burkholderia*, *Stenotrophomonas*, *Ralstonia*, *Cupriavidus*, *Pandoraea*, *Brevundimonas*, *Comamonas* and *Acidovorax*. Chapter 9. *Manual of Clinical Microbiology*. p.749-769.

Lobo, V., Patil, A., Phatak, A., Chandra, N. (2010). Free Radicals, Antioxidants and Functional Foods: Impact on Human Health. *Pharmacogn Rev.* **4(8)**, 118–126.

Lopez-Alarcona, C., Denicola, A. (2013). Evaluating the Antioxidant Capacity of Natural Products: a Review on Chemical and Cellular-Based Assays. *Anal. Chim. Acta.* **763**, 1-10.

Lubbe, A., Verpoorte, R. (2011). Cultivation of Medicinal and Aromatic Plants For Specialty Industrial Materials, *Industrial Crops And Products*, **34(1)**, 785-801.

MacDonald-Wicks, L. K., Wood, L.G., Garg, M. L. (2006). Methodology for the Determination of Biological Antioxidant Capacity In Vitro a Review. *J. Sci. Food Agric.* **86**, 2046-2056.

Mosihuzzaman, M. (2012). Herbal Medicine in Healthcarean Overview. *Nat Prod Commun.* **6**, 807-812.

Murray, P. R., Baron, E. J., Jorgensen, J. H., Landry, M. L., Pfaller, M. A. (2009). Klinik Mikrobiyoloji (Çev Edit. Başustaoğlu A. C.). Ankara: *Atlas Kitapçılık*, 9. Baskı, **1**, 734-802.

Nascimento, G. G. F., Locatelli, J., Freitas, P. C., Silva, G. L. (2000). Antibacterial Activity of Plant Extracts and Phytochemicals on Antibiotic-Resistant Bacteria, *Brazilian Journal of Microbiology* **31**,247-256.

Njume, C., Afolayan, A. J., Ndip, R. N. (2009). An Overview of Antimicrobial Resistance and the Future of Medicinal Plants in the Treatment of *Helicobacter pylori* Infections, *Afr. J. Pharm. Pharmacol.* **3**, 685-699.

Okurkan, M. (2018). Karamuk (*Berberis crataegina*) Antosiyaninlerinin Enkapsülasyonu ve Dondurma Üretiminde Kullanılabilirliğinin İncelenmesi. Cumhuriyet Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Sivas.

Özbey, N. (2018). Sivas İli Suşehri İlçesinden Toplanan Bazı Yabani Bitki Ekstraktlarının *Sclerotinia sclerotiorum* (Lib.) De Bary'a Karşı Antifungal Etkisinin Araştırılması, Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Eskişehir.

Özcan, O., Erdal, H., Çakırca, G., Yönden, Z. (2015). Oksidatif Stres ve Hücre İçi Lipit, Protein ve DNA Yapıları Üzerine Etkileri. *Journal of Clinical and Experimental Investigations*. **6 (3)**, 331-336.

Özenç, B. (2011). *Fumaria officinalis*'un Antioksidan Aktivitesinin Belirlenmesi. Selçuk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Konya.

Özgen, M., Scheerens, J. C. (2006). "Bazı Kırmızı Ve Siyah Ahududu Çeşitlerinin Antioksidan Kapasitelerinin Modifiye Edilmiş Teac Yöntemi İle Saptanması Ve Antikanser Özelliklerinin Tartışılması". *Üzümsü Meyveler Sempozyumu*. Tokat.

Özkal, N., Ertürk, K. İ. (1996). *Berberis crataegina* DC. Bitkisinden Elde Edilen Berberin Alkaloidi ve Ekstrelerinin Antimikrobiyal Aktiviteleri. Bitkisel İlaç Hammaddeleri Toplantısı, A. Ü. Eczacılık Fakültesi, 22-24 Mayıs, Ankara.

Öztürk, R. (2008). Çoklu İlaç Dirençli *Pseudomonas aeruginosa*, *Burkholderia cepacia*, *Stenotrophomonas maltophilia* İle Oluşan İnfeksiyon Hastalıklarında Antimikrobik Tedavi. *İstanbul Ankem Dergisi*. **22**,36-43.

Parihar, M. S., Hemnani, T. (2004). Experimental Excitotoxicity Provokes Oxidative Damage in Mice Brain and Attenuation by Extract of *Asparagus Racemosus*, *Journal of Neural Transmission*. **111(1)**, 1-12.

Percival, M., (1998). Antioxidants. *Clinical Nutrition Insights*. **10**, 1- 4

Pisoschi, A. M., Pop, A. (2015).The role of Antioxidants in the Chemistry of Oxidative Stress: A review. *European Journal of Medicinal Chemistry*. **97**, 55-74.

Poljsak, B., Jamnik, P., Raspor, P., Pesti, M. (2011). Oxidation-Antioxidation-Reduction Processes in the Cell: Impacts of Environmental Pollution. in: N. Jerome (Ed.), *Encyclopedia of Environmental Health, Elsevier*. 300-306.

Poljsak, B., Suput, D., Milisav, I. (2013). Achieving the Balance Between ROS and Antioxidants: When to Use the Synthetic Antioxidants, *Oxid. Med. Cell. Longev Article* 11 pages.

Porter, N. A. (1998). Chemistry of Lipid Peroxidation, *Methods Enzymol.*, **105**, 273-282.

Rouhani, S., Salehi, N., Kamalinejad, M., Zayeri, F. (2013). Efficacy of *Berberis vulgaris* Aqueous Extract on Viability of *Echinococcus granulosus* Protoscolices, *Journal of Investigative Surgery*. **26(6)**, 347-351.

Sarker, S. D., Nahar, L., Kumarasamy, Y. (2007). Microtitre Plate-Based Antibacterial Assay Incorporating Resazurin as an Indicator of Cell Growth, and Its Application in the in Vitro Antibacterial Screening of Phytochemicals, *Methods*, **42(4)**, 321-324.

Savran, C. A., Sparks, A. W., Sihler, J., Li, J., Wu, W. C., Berlin, D. E., Manalis, S. R. (2002). Fabrication and Characterization of a Micromechanical Sensor for Differential Detection of Nanoscale Motions. *Journal Of Microelectromechanical Systems*. **11(6)**, 703-708.

Schoeter, H., Williams, R. J, Martin, R., Iversen, L., Rice-Evans, C. A. (2000). Phenolic Antioxidants Attenuate Neuronal Cell Death Following Uptake of Oxidized Low-density Lipoprotein, *Free Radic. Biol. Med.* **29**, 1222-1233.

Sekar, S., Kandavel, D. (2010). Interaction of Plant Growth Promoting Rhizobacteria (PGPR) and Endophytes with Medicinal Plants New Avenues for Phytochemicals. *Journal of Phytology*.

Sen, S., Chakraborty, R., Sridhar, C., Reddy, Y. S. R., De, B. (2010). Free Radicals, Antioxidants, Diseases and Phytomedicines: Current Status and Future Prospect. *Int J Pharm Sci Res.* **3(1)**, 91-100.

Şener, B. (2002). *Biodiversity: Biomolecular aspects of biodiversity and innovative utilization*, London: Kluwer Academic/Plenum Publishers.

Sezik, E., Yeşilada, E., Tabata, M., Honda, G., Takaishi, Y., Fujita, T., Takeda, Y. (1997). Traditional Medicine in Turkey Viii. Folk Medicine İn East Anatolia; Erzurum, Erzincan, Ağrı, Kars, Iğdir Provinces, *Economic Botany*. **51(3)**, 195-211.

Shahverdi, A. R., Moradkhani, R., Mirjani, R., Ali, M. P., Monsef, E. H., Iranshahi, M., Gouhari, A. (2007). Enhancement Effect of *Berberis vulgaris* var. *integerrima* Seeds on the Antibacterial Activity of Cephalosporins against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*, *Iranian Journal Of Pharmaceutical Sciences Summer*. **3(3)**, 181-186.

Shamsa, F., Ahmadiani, A., Khosrokhavar, R. (1999). Antihistaminic and Anticholinergic Activity of Barberry Fruit (*Berberis vulgaris*) In The Guinea-Pig Ileum, *Journal of Ethnopharmacology*. **64(2)**, 161-166.

Sharoni, Y., Danilenko, M., Dubi, N., Ben-Dor, A., Levy, J. (2004) Carotenoids and Transcription. *Arch. Biochem. Biophys.* **430**, 89–96.

Sies, H. (1991). Oxidative Stress: From Basic Research to Clinical Application. the American Journal of Medicine. **91(3)**, 31-38.

Sies, H., Cadenas, E. (1985). Oxidative Stress: Damage to Intact Cells and Organs. *Philos. Trans. R. Soc.* **311**, 617–31 2.

Smith, A. R., Shenvi, S. V., Widlansky, M., Suh, J. H., Hagen, T. M. (2004). Lipoic Acid as A Potential Therapy for Chronic Diseases Associated With Oxidative Stress. *Curr. Med. Chem.* **11**, 1135–1146.

Stein, T. (2005). Bacillus Subtilis Antibiotics: Structures, Syntheses and Specific Functions, *Molecular Microbiology*. **56(4)**, 845–857.

Stolon, I., Oros, A., Moldaveanu, E. (1996). Mineral View, Apoptosis and Free Radicals, *Biochem. Mol. Med.* **59**, 93-97.

Suilen, J. G., Pittet, D. (1999). *Stenotrophomonas maltophilia*: Situazione Attuale in Ambiente Ospedaliero. *Swiss-NOS*. **6(3)**, 1-6.

Sun, L., Zhang, J., Lu, X., Zhang, L., Zhang, Y. (2011). Evaluation to the Antioxidant Activity of Total Flavonoids Extract From Persimmon (*Diospyros Kaki L.*) Leaves, *Food And Chemical Toxicology*. **49(10)**, 2689-2696.

Tanker, M., Tanker, N. (1990). Farmakognozi. Cilt.2. Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları. Yayın No: 65.

TÜBİVES, Türkiye Bitkileri Veri Servisi.(2020). www.tubives.com., 15.04.2020.

Tuğlu, M. (2004). *Marrubium* spp. ve *Berberis crtaegina* DC. Türlerinin Antimikrobiyal Aktivitesi, Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Ankara.

Tuzlacı, E. (2016). *Türkiye'nin Geleneksel İlaç Bitkileri*. İstanbul Medikal Yayıncılık. İstanbul.

Üçer, M. (1977). Karamuk. *Türk Folkloru Araştırmalar Yıllığı*. Ankara Üniversitesi Basımevi. Ankara.

Üçer, M. (2011). *Sivas Yöresinde Yerel Bitkilerden Yapılan İlaçlar*. Bitkilerle Tedavi Sempozyumu Kitabı, İstanbul.

Valko, M., Leibfritz, D., Moncol, J., Cronin, M. T. D., Mazur, M., Telser, J. (2007). Free Radicals and Antioxidants in Normal Physiological Functions and Human Disease. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*. **39**, 44–84.

Varol, C. (2019). Anadolu Etnobotaniğinde Şeker Hastalığında Kullanılan Bazı Bitkilerin, In-Vitro a-Amilaz ve a-Glukozidaz Enzim İnhibitörü Etkileri Üzerine Araştırmalar, Ege Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İzmir.

Villinski, J., Dumas, E., Chai, H.B., Pezzuto, J., Angerhofer, C., Gafner, S. (2003). Antibacterial Activity and Alkaloid Content of *Berberis thunbergii*, *Berberis vulgaris* and *Hydrastis canadensis*. *Pharmaceutical Biology*. **41(8)**, 551-557.

Vonderbank, H. (1949). Ergebnisse der Tuberculose. *Pharmazie*. **4**, 198-207.

Winn, W., Allen, S., Janda, W. (2006). *Koneman's Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology. 6th ed. Philadelphia*, JB Lippincott, 332-344.

Winn, W., Allen, S., Janda, W., Woods, G. (2006). *Koneman's Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology*. Baltimore, USA: Lippincott Williams and Wilkins Publishers.

Kutso, (Bazı Tıbbi Ve Aromatik Bitki Türü Listesi), www.kutso.org.tr >wp-content>uploads> 2019/01, 11.12.2020.

Yesilada, E. (2002). *Biodiversity in Turkish Folk Medicine*, In: Sener B, Editor. *Biodiversity, Biomolecular Aspects of Biodiversity and Innovative Utilization*. London: Kluwer Academic/Plenum Publishers; 119–135.

Yeşilada, E., Küpeli, E. (2002). *Berberis crataegina* DC. Root Exhibits Potent Anti-Inflammatory, Analgesic and Febrifuge Effects in Mice and Rats, *Journal Of Ethnopharmacology*. **79(2)**, 237-248.

Youim, K. A., Joseph, J. A. (2001). A Possible Emerging Role of Phytochemicals in Improving Age-related Neurological Dysfunction a Multiplicity of Effects, *Free Radic. Biol. Med.* **30**, 583-594.

ÖZGEÇMİŞ

Adı-Soyadı: Ayla DEVECİ

Kurum: Kilis 7 Aralık Üniversitesi/Teknik Bilimler Meslek Yüksekokulu

Ünvan: Öğretim Görevlisi 07.02.2020

EĞİTİM BİLGİLERİ

Derece	Üniversite/Enstitü-Fakülte/Alan	Yıl
Önlisans:	Kafkas Üniversitesi/Tıbbi Laboratuvar Teknikleri	2010-2012
Lisans:	Erzurum Atatürk Üniversitesi/Acil Yardım ve Afet Yönetimi	2013-2017
Yüksek Lisans:	Gaziantep Üniversitesi/Fen Bilimleri Enstitüsü/Biyoloji	2017-2021