

# Baharat ve Yenebilir Bitkilerin Probiyotik Bakteriler Üzerine Antimikrobiyal Etkileri

## *Antimicrobial Effects of Plants and Spices on Probiotic Bacteria*

Aysun Sağlam\*<sup>ORCID</sup>, Nagihan Çağlar\*\*<sup>ORCID</sup>, Ayla Ünver Alçay\*\*\*<sup>ORCID</sup>, Kamil Bostan\*\*\*\*<sup>ORCID</sup>

\* İstanbul Aydın Üniversitesi, Anadolu BİL Yüksekokulu, Gıda Kalite Kontrolü ve Analizi Programı, İstanbul, Türkiye

\*\* İstanbul Aydın Üniversitesi, Uygulamalı Bilimler Yüksekokulu, Gıda Teknolojisi Programı, İstanbul, Türkiye

\*\*\* İstanbul Aydın Üniversitesi, Anadolu BİL Yüksekokulu, Gıda Teknolojisi Programı, İstanbul, Türkiye

\*\*\*\* İstanbul Aydın Üniversitesi, Güzel Sanatlar Fakültesi, Gastronomi ve Mutfak Sanatları, İstanbul, Türkiye

**Atıf/Cite as:** Sağlam A, Çağlar N, Ünver Alçay A, Bostan K. Baharat ve yenebilir bitkilerin probiyotik bakteriler üzerine antimikrobiyal etkileri. Türk Mikrobiyol Cemiy Derg. 2022;52(1):1-29.

### öz

Günümüz insanı artık sağlık ve beslenme arasındaki ilişkiyi daha fazla irdelemekte ve sağlıklı beslenme konusunda hassasiyet göstermektedir. Bu anlamda son yıllarda öne çıkan sağlıklı beslenme unsurlarından biri de probiyotiklerdir. Yapılan bilimsel çalışmalarla probiyotiklerin insan sağlığı üzerine olumlu etkileri kanıtlandıktan sonra probiyotik içeren ürünler gıda pazarına sunulmaya başlanmıştır. Günümüz insanına probiyotikleri destekleyen diyetler önerilirken, gıda endüstrisinde mevcut probiyotiklerin aktivitesini ve sayısını azaltan uygulamalar da olabilmektedir. Yaygın olarak tüketilen baharat ve bazı yenebilir bitkilerin doğal olarak küçük molekül ağırlığına sahip potansiyel antimikrobiyal madde kaynağı olduğu da bilinmektedir. Günümüzde doğal gıdalara olan talebin artması ve ayrıca bazı fonksiyonel ve antimikrobiyal özellikleri nedeniyle gıda üretiminde bitkilerin veya ekstraktlarının kullanılması fikri oldukça revaçtadır. Ayrıca devam eden COVID 19 pandemisi ile, antimikrobiyal bitkisel ekstraktlar içeren gıda takviyelerinin ağız yoluyla bilinçsiz ve kontrolsüz kullanımı da inanılmaz boyutta artmıştır. Ancak bunların gıdalarda bulunan probobiyotik mikroorganizmalara karşı da antagonist etki göstermesi olasıdır. Gıdalarda bulunan faydalı mikroorganizmalara olumsuz etkisi dışında, bu bitkisel antimikrobiyal bileşenlerin kolona kadar ulaşmaları durumunda probiyotik mikroorganizmalara da bakteriyostatik veya bakterisidal olarak zarar verme olasılıkları her zaman vardır. Bu çalışmada, baharat ve bitkilerde doğal olarak bulunan antimikrobiyal bileşiklerin probiyotik bakteriler üzerine antimikrobiyal etkileri derlenmiştir.

**Anahtar kelimeler:** Doğal antimikrobiyal bileşikler, antimikrobiyal etki, probiyotik bakteriler

### ABSTRACT

Today's people examine the relationship between health and nutrition more and show sensitivity about healthy nutrition. In this regard, probiotics are one of the healthy dietary ingredients that has arisen in recent years. Scientific studies have demonstrated the beneficial effects of probiotics on human health, and products containing probiotics have started to be promoted on the food market. While probiotic-rich diets are recommended for today's people, there are applications that reduce the activity and number of probiotics present in the food industry. It is also known that commonly consumed spices and some edible herbs are naturally a potential source of small molecular weight antimicrobial agents. Because of the growing demand for natural foods with some functional and antimicrobial properties, the idea of using plants or their extracts in food manufacturing is becoming increasingly popular. In addition, with the ongoing COVID 19 pandemic, the unconscious and uncontrolled oral use of food supplements containing antimicrobial herbal extracts has grown massively. These, however, may have an antagonistic impact on probiotic microorganisms present in foods. Apart from harming beneficial bacteria in foods, there is always the risk of damaging probiotic microorganisms as bacteriostatic or bactericidal agents if these herbal antimicrobial components reach the colon. In this study, antimicrobial effects of naturally occurring antimicrobial compounds in spices and herbs on probiotic bacteria were compiled.

**Keywords:** Natural antimicrobial compounds, antimicrobial effect, probiotic bacteria

### Alındığı tarih / Received:

30.04.2021 / 30.April.2021

### Kabul tarihi / Accepted:

15.09.2021 / 15.September.2021

### Erken çevrimiçi / First Published:

31.03.2022 / 31.March.2022

### ORCID Kayıtları

A. Sağlam 0000-0002-4833-6107

N. Çağlar 0000-0002-7700-5307

A. Ünver Alçay 0000-0003-3254-155X

K. Bostan 0000-0001-7583-0066

✉ aysunsaglam@aydin.edu.tr

## GİRİŞ

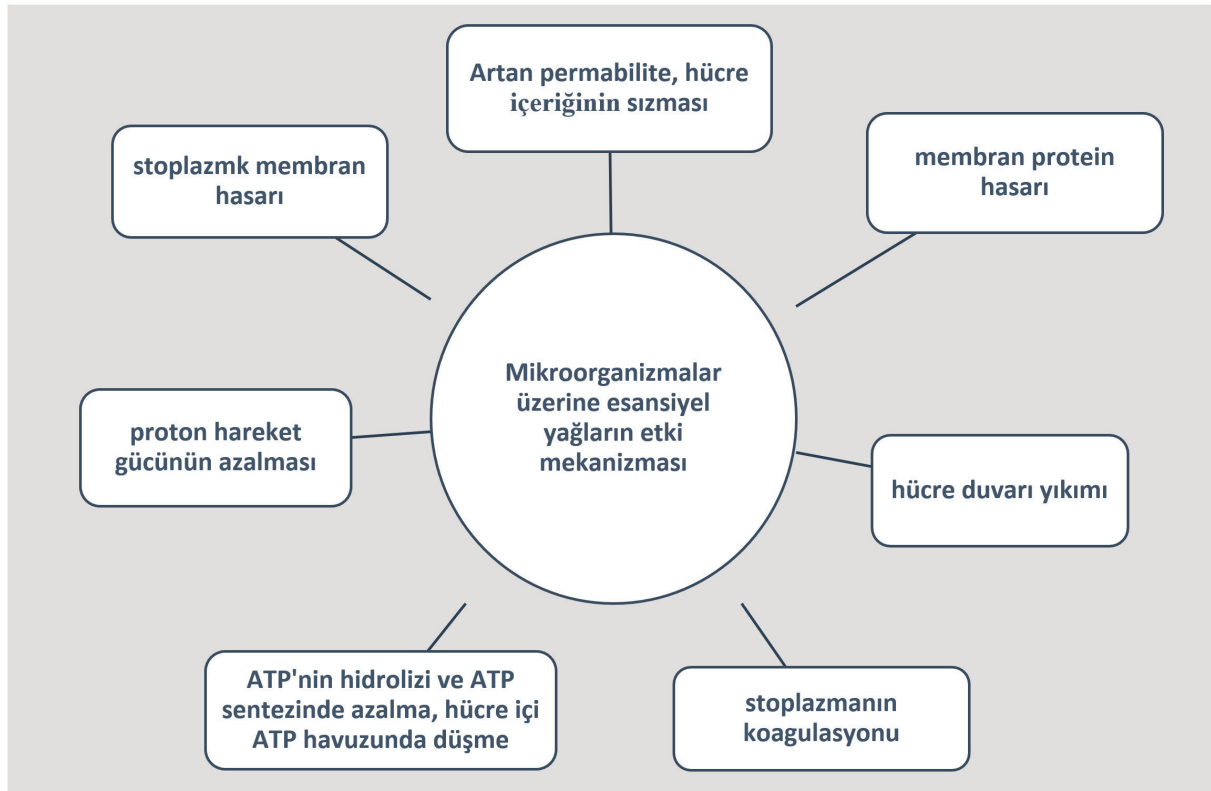
Probiyotik terimi, kökenini Yunancadan alan ve 'yaşam için' anlamına gelen bir kelimedir<sup>(1)</sup>. Ilya Metchnikoff XX. yüzyılın başlarında probiyotik teriminden bahseden ilk kişi olarak bilinmektedir<sup>(2)</sup>. Geçmişten günümüze probiyotiklerle ilgili pek çok çalışma ve tanımlama yapılmıştır. Bütün bu çalışmaların ışığında, Havenaar ve Huis In't Veld tarafından yapılan tanım, probiyotik kavramına en yakın tanım olarak kabul edilmektedir. Buna göre probiyotikler "konakçının bir bölgesinde, mikroflorayı (implantasyon veya kolonizasyon yolu ile) değiştiren, yeterli sayıda canlı mikroorganizma içeren ve böylece bu konakçının sağlığı üzerinde faydalı etkilere sahip saf veya karışık kültür" olarak tanımlanmıştır<sup>(3)</sup>. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve Gıda ve Tarım Örgütü (FDA) tarafından 2002 yılında yapılan tanıma göre ise probiyotikler, "konakçıya yeterli miktarda verildiğinde, sağlık yönünden yarar sağlayan canlı mikroorganizmalardır"<sup>(3)</sup>.

Probiyotik gıdalar belirli sayıda (genellikle 10<sup>8</sup>-10<sup>9</sup> cfu/gram) canlı mikroorganizma içermelidir. Popüler olarak kullanılan probiyotik bakteriler; *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis*, *Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium lactis*, *Bifidobacterium longum* gibi bifidobakteriler ve *Lactobacillus* cinsi bakteriler (*Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus brevis*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus crispatus*, *Lactobacillus curvatus*, *Lactobacillus delbrueckii*, *Lactobacillus fermentum*, *Lactobacillus gasseri*, *Lactobacillus helveticus*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus johnsonii*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus paracasei*, *Lactobacillus reuteri*, *Lactobacillus rhamnosus* ve *Lactobacillus salivarius*) fonksiyonel gıda çeşitlerinin üretimi için ticari olarak kullanılan probiyotik suşlardır. Ayrıca probiyotik olarak kullanılan ticari suşlar arasında *Enterococcus faecalis* ve *Enterococcus faecium* gibi enterekoklar da vardır. *Streptococcus cremoris*, *Streptococcus diacetylactis*, *Streptococcus intermedius*, *Streptococcus salivarius* ve *Streptococcus thermophilus* gibi birkaç *Streptococcus* türü ve *Saccharomyces boulardii* de probiyotik olarak kullanılmaktadır<sup>(4)</sup>.

Bitkiler, bilinen ve olası sağlık yararları nedeniyle de antik çağlardan beri antioksidatif, anti-enflamatuar, antidiyabetik, antihipertansif ve antimikrobiyal aktiviteler gibi terapötik özellikleri nedeniyle geleneksel tıbbi uygulamalarda da kullanılmaktadırlar<sup>(5-7)</sup>. Aynı zamanda mikroorganizmalar üzerinde inhibe edici etkileri ile gıdalarda mikrobiyal stabilizasyonunda da kullanılırlar<sup>(8)</sup>. Tablo 1'de antimikrobiyal aktivite içeren bazı bitkiler ve temel bileşenleri özetlenmiştir. Bitkisel ekstraktlar, su, alkol, klorofom veya hekzan gibi çözücüler kullanılarak bitkilerin taze veya kurutulmuş yapraklarının, çiçeklerinin, meyvelerinin, çekirdeklerinin veya odunsu kısımlarının belirli ekstraksiyon yöntemi elde edilen sıvı, toz ya da viskoz bitki özlerine verilen isimdir. Bitkilerde bulunan diğer bir grup antimikrobiyal de doğal uçucu sıvılar olan uçucu yağlardır. Bunlar, bitkisel kökenli doğal bir hammadde buhar damıtma yoluyla, mekanik işlemlerle veya kuru damıtma yoluyla elde edilen ürünlerdir. Esansiyel yağlarda çok sayıda farklı kimyasal bileşik bulunmaktadır ve antibakteriyel aktivitelerinin belirli bir mekanizmayla ilgili olmayıp hücrede birkaç hedef olduğu düşünülmektedir. Uçucu yağların antimikrobiyal aktivitesi ile ilgili bileşiklerin yaklaşık %90-95'i monoterpenler ve seskiterpen hidrokarbonlar ve bunların oksijenli türevleri, aldehitleri, alkoller ve esterleridir. Uçucu olmayan kısmın geri kalanında hidrokarbonlar, yağ asitleri, steroller, karotenoidler, mumlar, kumarinler ve flavonoidler olarak sıralanabilir. Uçucu yağlardaki bu bakteri ve mantarlara karşı en aktif bileşenleri terpenler (örneğin, pcymenten, limonen), terpenoidler (örneğin, timol, karvakrol), fenilpropenler (örneğin, öjenol, vanilin) ve allisin gibi diğer bileşikler veya izotiyosiyanatlardır<sup>(9)</sup>. Uçucu yağlar için ana antimikrobiyal etki mekanizmaları Şekil 1'de sunulmuştur. Esansiyel yağların ve bileşenlerinin önemli bir özelliği, bakteriyel hücre zarı ve mitokondrilerde yapıları bozan ve onları daha geçirgen hale getiren hidrofobiklikleridir. Uçucu yağlar hücre zarındaki lipidlerle etkileşir ve lipofilik karakterlerinden dolayı sitoplazmadan kolayca geçebilirler. Gram pozitif bakterilerin hücre duvarı yapısı, hidrofobik moleküllerin hücre içine girmesini kolaylaştırır. Gram pozitif bakterilerde hücre duvarının daha basit yapısı, uçucu yağların bileşikleriyle etkileşime izin verirken, Gram negatiflerde hücre

**Tablo 1. Antimikrobiyal aktivite içeren bazı bitkiler (Covan, 1999)<sup>(10)</sup>**

Yaygın İsim	Bilimsel Adı	Temel Bileşen	Bileşen Ana Sınıf
Karabiber	<i>Piper nigrum</i>	Piperin	Alkaloid
Yenibahar	<i>Pimenta dioica</i>	Öjenol	Esansiyel Yağ
Kırmızı biber	<i>Capsicum annuum</i>	Kapsaisin	Terpenoid
Nane	<i>Mentha piperita</i>	Mentol	Terpenoid
Kekik	<i>Thymus vulgaris</i>	Kafeik asit	Terpenoid
Zerdeçal	<i>Curcuma longa</i>	Kurkumin	Terpenoidler
Seylan Tarçını	<i>Cinnamomum verum</i>	Uçucu yağlar, diğerleri	Terpenoidler, tanenler
Elma	<i>Malus sylvestris</i>	Floretin	Flavonoid türevi
Reyhan	<i>Ocimum basilicum</i>	Uçucu yağlar	Terpenoidler
Yeşil çay	<i>Camellia sinensis</i>	Kateşin	Flavonoid
Yaban mersini	<i>Vaccinium spp.</i>	Fruktoz	Monosakkarit
Şerbetçiotu	<i>Humulus lupulus</i>	Lupulon, humulon	Fenolik asitler
Papatya	<i>Matricaria chamomilla</i>	Antemik asit -	Fenolik asit Kumarinler
Dereotu	<i>Anethum graveolenleri</i>	Esansiyel yağ	Terpenoid
Okaliptüs	<i>Eucalyptus globulus</i>	Tanen	Polifenol
Bakla	<i>Vicia faba</i>	Fabatin	Tionin
Sarımsak	<i>Allium sativum</i>	Allisin, Ajoene	Sülfoksit, Sülfatlanmış terpenoidler
Soğan	<i>Allium cepa</i>	Alisin	Sülfoksit
Meyan Kökü	<i>Glycyrrhiza glabra</i>	Glabrol	Fenolik Asit
Zeytinyağı	<i>Olea europaea</i>	Heksanal	Aldehit



**Şekil 1. Esansiyel yağların antimikrobiyal etki mekanizması (Khorshidiana ve ark., 2018)<sup>(12)</sup>**

zarının yapısı, uçucu yağların daha zor geçtiği bir bariyer gibidir<sup>(10-12)</sup>. İyonların sızıntısı ve diğer hücre içerikleri daha sonra meydana gelebilir ve bakteri hücrenin ölümüne neden olur. Esansiyel yağların etki mekanizmaları, hücre duvarının bozulmasını, sitoplazmik membrana zarar vermesini, sitoplazmik pıhtılaşmayı, zar proteinlerine zarar vermesini, hücre içeriğinin sızmasına yol açan geçirgenliğin artmasını, proton hareket kuvvetinin azaltılmasını, hücre içi ATP'nin (Adenozin üç fosfat) havuzunun azaltılmasını içerir. Tablo 2'de bitkilerde tespit edilen başlıca antimikrobiyal bileşik sınıfları ve etki mekanizmaları görülmektedir. Küçük hidrofilik moleküller Gram negatif bakterilerinin porin proteinlerinden geçebilir. Porinler hidrofobik moleküllere nispeten dirençlidir, ancak tamamen dirençli olmadığı için bazı esansiyel yağlar (örneğin fesleğen, adaçayı veya kekik) Gram negatifler üzerinde de etkilidirler<sup>(9,13)</sup>.

Günümüzde sağlıklı beslenme, doğal gıdalara yönelim ve fonksiyonel özellikleri nedeniyle,

bitkilerin, ekstraktlarının veya uçucu yağlarının gıdalara eklenmesi büyük ilgi çekmektedir. Yaygın olarak tüketilen baharat ve bazı yenilebilir bitkilerin veya ekstraktlarının patojenik ve bozulmaya neden olan mikroorganizmalara karşı antagonistik etkileri hakkında yapılmış çok sayıda araştırma bulunmaktadır. Bitkilerin ve bunların özlerinin/özütlerinin gıda takviyesi olarak günlük düzenli tüketilmesi ve doğal gıda katkı maddesi olarak kullanılma potansiyeli nedeniyle probiyotik bakteriler gibi arzu edilen, yararlı bağırsak bakterilerine karşı nasıl bir etkiye sahip olduğu ve probiyotik gıdalarda bulunan faydalı mikroorganizmaları nasıl etkileyeceği önemli bir soru işareti olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu nedenle, bitki ve baharat tüketiminin probiyotik bakteriler üzerine etkisinin tartışılması gereklidir. Bu derlemede, baharat ve bitkilerde bulunan antimikrobiyal bileşikler, etki mekanizmaları ve probiyotik bakteriler üzerine antimikrobiyal etkileri hakkında bilgi verilmesi amaçlanmıştır.

**Tablo 2. Bitkilerden elde edilen başlıca antimikrobiyal bileşik sınıfları (Cowan, 1999)<sup>(14)</sup>**

Sınıf	Alt Sınıf	Örnekler	Mekanizma
Fenolikler (Phenolics)	Basit fenoller	Katekol	-substrat yoksunluğu
		Epikateşin	-membran bozulması
	Fenolik asitler	Sinamik Asit	-tanımlanamadı
	Kinonlar	Hiperisin	-hücre duvarı ile kompleks olan adezinlere bağlanır, enzimleri inaktive eder
	Flavonoidler	Krizin (Chrysin)	-adhezine bağlanma
	Flavonlar	Habeşon (Abyssinone)	-hücre duvarı ile kompleks enzimleri inaktivasyonu, HIV reverse-transkriptazı inhibisyonu
	Flavonoller	Totarol	-tanımlanamadı
	Tanenler	Ellagitannin	-proteinlere bağlanma, adhezine bağlanma, enzim inhibisyonu, substrat yoksunluğu, hücre duvarı ile kompleks, membran bozulması, metal iyon kompleksi
Terpenoidler, uçucu yağlar	Kumarinler	Varfarin	-ökaryotik DNA ile etkileşim (antiviral aktivite)
		Kapsaisin	-membran bozulması
Alkaloidler		Berberin Piperin	-hücre duvarına ve/veya DNA'ya interkalasyon
Lektinler ve polipeptitler		Mannoza özgü agglutinin (Mannose-specific agglutinin) Fabatin	-viral füzyonu veya adsorpsiyonu bloke eder -disülfür köprüleri oluşturur
Poliasetilenler		8S-Heptadeca-2(Z), 9(Z)-dien-4,6-diyne-1,8-diol	-

## Baharat Olarak Kullanılan Bazı Bitkiler

### Karabiber (*Piper nigrum* Linn.)

Karabiber, *Piperaceae* familyasından çiçekli, çok yıllık, tırmanıcı bir bitkinin meyve kısımlarının tam olgunlaşmadan toplanması ve kurutulmasıyla tane olarak elde edilen, Dünyanın geçmişi en eskiye dayanan ve en önemli baharatlarından biridir<sup>(14)</sup>. Türkiye’de genellikle tercih edilen baharatlar; karabiber, kimyon, kekik, tarçın, karanfil, zencefil, yenibahar, nane, kırmızıbiber ve anason olarak belirtilmektedir<sup>(15)</sup>. Bölgesel olarak yapılan birçok anket çalışmasında karabiberin aileler ve kadınlar tarafından en çok tercih edilen baharat olduğu da tespit edilmiştir<sup>(15,16)</sup>.

Piper cinsi, *Piperaceae* ailesinden bulunan 2000’den fazla türde bitkinin geniş biyoaktivite (antifungal, antibakteriyel, pestisidal) spektrumları bilinmektedir. Bugüne kadar, bu cinsten yaklaşık 400 yapısal ve biyolojik olarak farklı bileşik izole edilmiştir. Bunların çoğu alkaloidler, lignanlar, flavonlar, kalkonlar, fenilpropanoidler ve kava-pironlardır. Piper türlerinden çeşitli amid alkaloidleri, izobütül, piperidin, dihidropiridin, piperidin ve benzilamin kısımları, bazı aristolaktamlar ve dimerik amidler belirlenmiştir. Bu alkaloidlerin insektisid, antibakteriyel ve antidepresif etkileri bilinmektedir. İzopentilamidlerin, bazı Gram-pozitif bakteriler ve bazı Gram-negatif bakteriler üzerinde inhibisyonun gösterdiği agar kuyu difüzyon testi ile gösterilmiştir<sup>(17)</sup>. Karabiberde var olan başlıca monoterpen hidrokarbonlar  $\alpha$ -pinen,  $\beta$ -pinen, sabinen ve limonendir<sup>(18)</sup>. Bunların dışında, klorofil ve diğer renklendirici maddeler, reçineler, şekerler, sabit yağlar vb.’de bulunmaktadır<sup>(19)</sup>. *P. nigrum*’un çok sayıda piperidin ve piperidin alkaloidleri içerdiği bilinmektedir. Karabiberin tadı, tohumlarında biriken keskin biyoaktif alkaloidler olan piperamidlerin varlığından kaynaklanmaktadır. Bunlar arasında piperin, karabiberin acı tadından sorumlu olan ve karabibere karakteristik tadı veren en önemli maddedir. Karabiberin aneljezik, antioksidan ve antimikrobiyal özellikleri bulunmakta, bu özelliklerin içerisinde bulunan piperinden kaynaklandığı düşünülmektedir<sup>(20)</sup>.

Karabiberin gıdalarla ilişkili patojen bakteriler üzerine gösterdiği antimikrobiyal etki ile alakalı pek çok çalışma bulunmaktadır<sup>(21-23)</sup>. Shete ve ark.<sup>(24)</sup> sekiz adet Hindistan baharatından [kimyon tohumu (*Cuminum cyminum*), yıldız anason (*Illicium verum*), kakule (*Elettaria cardamomum*), malabatathrum (*Cinnamomum tamala*), karanfil (*Syzygium aromaticum*), karabiber (*P. nigrum*), tarçın (*Cinnamomum zeylanicum*) ve Dagadphool (*Foliose liken*)] elde ettikleri farklı ekstraktların (sulu, etanollu, metanollu) çeşitli Gram pozitif ve Gram negatif bakterilere karşı etkisini agar kuyu difüzyon ile incelemiştir. Karabiber ve yıldız anasonunun alkollü ekstraktlarının Gram negatif bakterilere karşı, yine karabiber ve karanfilin Gram pozitif bakterilere karşı en yüksek antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğunu bildirmiştir.

Reddy ve ark.<sup>(17)</sup>, *P. nigrum*’un petrol eter ekstraktından elde ettikleri beş farklı bileşiğin (1.2E, 4E, 8Z-N-izobütülikosatrienamid, 2.pellitorin, 3.trakyon, 4.pergumidien ve 5.izopiperolein B) *Bacillus subtilis*, *Bacillus sphaericus*, *Staphylococcus aureus* ve *Klebsiella aerogenes* ve *Chromobacterium violaceum* bakterileri üzerine güçlü antimikrobiyal aktivitesi olduğunu belirlemişlerdir. Bu çalışmada *in vitro* minimum inhibitör konsantrasyon (MIK) değerleri, 20-70 mM olarak saptanmıştır. Zou ve ark.<sup>(25)</sup>’nın karabiber kloroform ekstraktının antibakteriyel mekanizması aydınlatmak amacıyla yaptığı çalışmada, ekstraktın *Escherichia coli* ve *S. aureus* morfolojisi üzerindeki etkisi, taramalı elektron mikroskobu (SEM) ile görselleştirilmiş, bakteri hücrelerinin yok edildiği ve plazmolizin indüklendiğini gözlemlenmiştir. Söz konusu ekstrakttaki antibakteriyel bileşenlerin, bakterilerin trikarboksilik asit yolunu inhibe ettiği ve hücrel solunumu kısıtladığı, bakteri çözeltilerinde piruvik asit konsantrasyonunu önemli ölçüde arttırdığı ve bakteri hücrelerinde ATP seviyesini azalttığı belirlenmiştir. Ekstrakt, hücre zarının geçirgenliğini bozarak metabolik işlev bozukluğuna neden olmuş, enerji sentezini inhibe etmiş ve hücre ölümünü tetiklemiştir.

Zhang ve ark.<sup>(26)</sup>, ticari olarak satın alınmış karabiber esansiyel yağının (KBEY) *E. coli* üzerindeki antibakteriyel aktivitesini araştırmak ve potansiyel etki mekanizmasını değerlendirme amaçlı yaptıkları araştırmada, MIK değerini 1.0 µL/mL, inhibisyon zon çapını 17.12 ile 26.13 mm olarak tesbit etmişlerdir. KBEY ile muamele edilmiş *E. coli*'nin morfolojik değişikliklerini belirlemek için SEM kullanılmıştır. KBEY muamelesi, *E. coli*'nin hücre duvarında ve zarında fiziksel ve morfolojik değişikliklere neden olmuştur. KBEY *E. coli*'ye karşı etki mekanizması, önce esansiyel yağın hücre zarının geçirgenliğini aşip ardından elektrolitlerin, ATP'nin, proteinlerin ve DNA materyallerinin sızmasına neden olması şeklinde açıklanmıştır. Ancak Esansiyel yağların heterojen bileşimleri nedeniyle, yalnızca bir etki mekanizması olması veya antimikrobiyal etkiden yalnızca bir bileşenin sorumlu olmasının ihtimal dahilinde olmadığı, bu nedenle, mekanizmaları tam olarak anlamak için hala daha fazla araştırma gerekli olduğu vurgulanmıştır.

Karsha ve Lakshmi<sup>(22)</sup>, araştırmalarında *S. aureus*, *Streptococcus faecalis*, *Bacillus cereus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella typhi*, ve *E. coli* referans suşları kullanarak karabiberin aseton ve diklorometan (DKM) ekstraktlarını disk difüzyon yöntemi ile antibakteriyel aktivite açısından değerlendirilmiştir ve Gram pozitif bakteriler Gram negatiflerden daha duyarlı bulunmuştur. Aseton ekstraktı (5 µl)'nin incelenen Gram pozitif bakteriler için zon inhibisyon çapları 18-20 mm, Gram negatifler için 10-15 mm; DKM ekstraktının (5 µl) Gram pozitifler için 12-15 mm, Gram negatifler için 0-14 mm olarak belirlenmiştir. MIK, tüp seyreltme yöntemi ile belirlenmiştir ve 50-500 ppm aralığında bulunmuştur. Aseton ekstraktı gram pozitifler üzerinde mükemmel inhibisyon göstermiştir. Aseton ekstraktının *S. aureus*, *B. cereus* ve *S. faecalis* için MIK değerleri sırasıyla 125, 250 ve 500 ppm, DKM ekstraktının 12.5, 62.5 ve 125 ppm olarak belirlenmiştir. Aseton ekstraktının *P. aeruginosa*, *E.coli*, *K. pneumoniae* ve *Salmonella typhi* için MIK değerleri sırasıyla 62.5, 125, 125, 250 ppm ve DKM ekstraktının 125, 125,125, 250 ppm olarak saptanmıştır. DKM ekstraktı hem Gram pozitifler ve hem de Gram negatifleri inhibe etmiş ve iyi aktivite göstermiştir.

Ülkemizde tüketimi yaygın olan karabiberin, probiyotiklere karşı antimikrobiyal etkisi ile alakalı çok az çalışma vardır. Karabiberde antimikrobiyal etki gösteren ana bileşiklerden olan monoterpenler gibi uçucu yağların çözücü ekstraksiyonu yöntemi ile eldesinde daha çok hekzan, etanol, eter gibi solventler tercih edilmektedir<sup>(27)</sup>. Sutherland ve ark.<sup>(28)</sup>, araştırmalarında organik ve sulu çözücüler, ve hem nötr hem de asidik koşullar kullanılarak hazırlanan farklı ekstraktların antimikrobiyal aktivitelerini, bazı bakteriler üzerinde incelemiştir. Bu çalışmada, içerisinde karabiberin de bulunduğu 37 adet gıdadan elde edilen 148 adet ekstraktın belirli probiyotik (*L. reuteri*, *L. rhamnosus*, *Bifidobacteria lactis*) ve patojen bakterilere karşı etkisi minimum inhibitör konsantrasyon yöntemi kullanılarak değerlendirilmiştir. Karabiberin hazırlanan sulu ekstraktlarının en yüksek iki konsantrasyonu (1:50 ve 1:500) *L. reuteri*'nin gelişimini artırırken, diğer iki probiyotik bakteri (*B. lactis* ve *L. rhamnosus*) üzerinde kayda değer bir etkisi olmadığını saptamıştır. Ayrıca doza bağlı olarak *E. coli* 0157 and *E. coli* LF82 üremesini inhibe etmiştir. Organik çözücü (etil asetat) ile elde edilen ekstraktın ise bütün probiyotik bakteriler üzerinde inhibe edice etkisi olduğunu bildirmiştir. Çalışmada elde edilen antimikrobiyal etki farklarının çözücüye bağlı olduğu ve antimikrobiyal etkili monoterpenlerin etil asetat ile ekstrakta daha çok geçtiği düşünülmektedir.

### **Karanfil (*Syzygium aromaticum* L)**

Karanfil, 10-20 metre boyunda, mızrak yapraklı, salkım şeklinde sarı çiçekli, yeşil, *Myrtaceae* familyasına ait Endonezya kökenli bir bitkiden elde edilen bir baharattır<sup>(29)</sup>. Ülkemizde genellikle bitki çaylarında, bazı soslarda, unlu ve şekerli mamullerde, parfüm ve ilaçlarda kullanılan karanfil Türkiye'de en çok tercih edilen baharatlardan biridir<sup>(15)</sup>. İçerisinde %15-20 arasında uçucu yağ içermektedir. Lezzetini ve tipik kokusunu antimikrobiyal ve analjezik bir madde olan öjenol (2 metoksi-4-allil fenol, eugenol) vermektedir. Ajiboye ve ark.<sup>(30)</sup>'nın, gerçekleştirdiği çalışmada, karanfil tohumlarının sulu ekstraktının GC-MS analizi ile öjenol asetat, β-karofillen, ögenin, öjenol, metil salisilat, β-humulen, rhamnetin, farnesol,

$\alpha$ -copeane,  $\beta$ -ylangene, kaempferol, sinamik asit, oleanolik asit, benzilaldehit, oleanolik asi,  $\alpha$ -cubene, karvikol, benzoik asit içerdği belirlenmiş ve *E. coli*, *P. aeruginosa* ve *S. aureus*'a karşı antibakteriyel aktivite mekanizması araştırılmıştır. Bu çalışmada, MİK ve minimum bakterisidal konsantrasyon (MBK) değerleri sırasıyla 0.06 ve 0.10 mg/mL olarak saptanmıştır. Bu araştırmada oksidatif stresin ve membran geçirgenliği artışının, sulu ekstraktların olası antibakteriyel aktivite modu olduğu belirlenmiştir. Karanfil, mikroorganizmaların hücre duvarlarını ve zarlarını tahrip edebildiği ve sitoplazmik zarlara nüfuz ederek hücrelere girebildiği, normal DNA ve protein sentezini inhibe edebildiği ve ayrıca karanfilin ana bileşeni olan öjenolün, *B. cereus*'un amilaz ve proteaz üretimini engelleyebildiği ve hücre duvarını bozma ve hücre parçalama yeteneğine sahip olduğu bildirilmiştir<sup>(31)</sup>.

Friedman ve ark.<sup>(32)</sup>'nın, 96 uçucu yağ ve 23 yağ bileşiminin bakterisidal aktivitelerini *in vitro* olarak inceledikleri araştırmada sinnalaldehit, timol, karvakrol ve öjenolün, *E. coli*, *Salmonella enterica* ve *Listeria monocytogenes* suşlarına karşı en aktif bileşenler olduğu tespit edilmiştir. Moritz ve ark.<sup>(33)</sup>'nın araştırmasında, süte artan konsantrasyonlarda, buhar distilasyonu ile elde edilmiş tarçın, karanfil ve nane esansiyel yağları eklenerek *L. rhamnosus* ve yoğurt starter kültürü (*S. thermophilus* ve *L. delbrueckii* ssp. *bulgaricus*) ile fermentasyonu yapılmış ve bu bakteriler üzerinde duyarlılığı değerlendirilmiştir. Üç esansiyel yağ için çeşitli kombinasyonlarda starter kültür ve *L. rhamnosus*'u kullanarak yoğurt üretimi gerçekleştirmişlerdir. MİK değerleri, farklı konsantrasyonlarda (0.025-2.00) (%v/v) esansiyel yağların eklenmesi sonucunda rezazurin kullanarak mikrobiyal gelişme görülmeyen ilk konsantrasyon olarak belirlemişlerdir. Karanfil, nane ve tarçından elde edilen esansiyel yağların sırasıyla yoğurt starter kültürü için MİK değerleri; 0.2, 0.4,  $\leq$ 0.025% (v/v) olarak saptanmıştır. Tarçın esansiyel yağının özellikle starter kültüre karşı en yüksek antimikrobiyal etkiye sahip olduğu tespit edilmiştir. Eklenerek olan esansiyel yağ konsantrasyonu duyuşal analiz sonuçları dikkate alınarak 0.04% (v/v) olarak belirlenmiştir. Tarçın esansiyel yağ konsantrasyonu arttıkça panelistler tarafından yoğurdun kabulü

azalmıştır. Karanfil ve nane esansiyel yağları ile *L. rhamnosus* ve yoğurt starter kültürü üzerinde yalnızca öldürücü olmayan bir etki gözlemlenmiştir ve bu sonucun bunların kullanımının üretimde fermentasyon sürecini bozmayacağı anlamına geldiği ifade edilmiştir. Tarçın esansiyel yağı ilavesi, starter kültür sayımı üzerinde önemli bir etki göstermiş ve daha düşük laktik asit üretimine yol açmıştır. Ancak karanfil ve nane esansiyel yağlarına benzer şekilde, *L. rhamnosus*'u önemli ölçüde etkilememiştir. Bu sonuçlara göre tarçın esansiyel yağının yoğurtta kullanılması starter kültür fermentasyonunu engellese de *L. rhamnosus*'un probiyotik olarak eklenmesinde sorun olmayacağı belirlenmiştir.

Yapılan başka bir çalışmada, Si ve ark.<sup>(34)</sup>, toplam 66 adet esansiyel ve yapısal olarak benzer sentetik gıda katkısının belirli patojenlere (*E. coli* O157:H7, *E. coli* K88, *Salmonella typhimurium* DT104) ve yararlı bağırsak bakterilerine (*L. plantarum* 98L11, *L. plantarum* 62E11a, 62E21, *L. acidophilus* FRP728, *B. longum* FRP63, *B. breve* FRP67) karşı antimikrobiyal aktivitesi, *in vitro* bakteri üremesinin inhibisyonunun belirlenmesiyle incelemiştir. *E. coli* K88, *E. coli* O157:H7 ve *S. typhimurium* DT104 için karanfil yağının minimum bakterisid konsantrasyonu (MBK), sırasıyla 233  $\mu\text{g ml}^{-1}$ , 283  $\mu\text{g ml}^{-1}$ , 300  $\mu\text{g ml}^{-1}$ ; tarçın yağı için 133  $\mu\text{g ml}^{-1}$ , 133  $\mu\text{g ml}^{-1}$ , 100  $\mu\text{g ml}^{-1}$ ; öjenol (euganol) için 300  $\mu\text{g ml}^{-1}$ , 466  $\mu\text{g ml}^{-1}$ , 400  $\mu\text{g ml}^{-1}$  olarak belirlenmiştir. Dokuz esansiyel yağın/bileşimin antimikrobiyal aktivitesi, anaerobik kültür koşulları altında Bioscreen C sistemi (Labsystem) ile ölçülerek daha ayrıntılı incelenmiştir. Öjenolün yararlı bağırsak bakterilerine karşı düşük oranda etkili olduğu saptanmıştır. Genel olarak aerobik koşullar altında, incelenen *L. plantarum* suşlarının, *L. acidophilus*'dan daha toleranslı olduğu, anaerobik koşullarda ise bifidobakterilerin patojenlerden daha az duyarlı olduğu belirlenmiştir. Domuz bağırsağı sindiriminin seçilen uçucu yağların/bileşiklerin antimikrobiyal aktivitesi üzerindeki etkisini incelemek için, 6 haftalık beş sağlıklı domuzdan alınan çekal sindirim birleştirilmiş ve daha sonra hemen antimikrobiyal analizler için kullanılmıştır. Bu aşamada, *E. coli*/koliform, laktobasil ve anaerobik bakterilere ve eklenen *E. coli* O157:H7'ye karşı inhibisyon incelenmiştir. Yağlar/bileşikler, çekum

sindirimde *E. coli* ve koliform bakterilerini önemli ölçüde inhibe ettiği, ancak toplam laktobasil ve anaerobik bakteri sayısı üzerinde çok az etkiye sahip olduğu belirlenmiştir. Bu veriler uçucu yağların/bileşiklerin spesifik olarak Gram-negatif bakterileri hedef aldığı ve test edilen uçucu yağların ve yapısal olarak benzeyen sentetik gıda katkı maddelerinin domuz bağırsak yolunda insan ve hayvan bakteriyel patojenlerini azaltmada iyi bir potansiyel etki gösterdiği şeklinde yorumlanmıştır.

### **Kekik (*Thymus vulgaris* L. ve *Origanum vulgare* ssp. *hirtum* (Link) Letsw.)**

Daha çok Akdeniz bölgesinde bulunan fakat dünyanın birçok bölgesinde yetişen kekik, *Lamiaceae* familyasına ait aromatik ve tıbbi bir bitkidir<sup>(35)</sup>. Bir çok *Thymus* ve *Origanum* türü, Türkiye’de zengin bir floraya sahip olan kekik olarak bilinmekte<sup>(36)</sup>, yemeklere lezzet ve koku vermek için başta dünya mutfakları olmak üzere Türk mutfaklarında da yaygın olarak kullanılmaktadır. Ülkemizde ise 40’a yakın yabani kekik türü yetiştirilmekte, bazı türleri geleneksel ürünlerin yapımında kullanılırken (örneğin Van çevresinde otlu peynir yapımında) daha çok et, çorba ve soslarda kullanımı görülmektedir<sup>(37,38)</sup>. Kekik farklı oranlarda timol (%12–61), karvakrol (%0.4–20.6), 1,8-sineol (%0.2–14.2), qçymene (%9.1–22.2), linalool (%2.2–4.8), borneol (%0.6–7.5),  $\alpha$ -pinen (0.9–6.6%) gibi uçucu yağlar içermektedir<sup>(39)</sup>.

Kekik uçucu yağları, antimikrobiyal, anti-inflamatuvar, analjezik, antipiretik ve bağışıklık uyarıcı etkiler gibi bazı biyolojik aktivitelere sahiptir. Timol veya karvakrolün antimikrobiyal etkileri rapor edilmiştir. Kekik ana aktif bileşiği, antimikrobiyal etkisini hidrofobik bağ ve hidrojen bağı ile membran proteinlerine bağlanarak ve membranların geçirgenliğini değiştirerek gerçekleştiren timoldür. Timolün ayrıca *E. coli*’nin hücre içi adenozin trifosfat (ATP) içeriğini azalttığı ve hücre dışı ATP’yi artırdığı, bu şekilde plazma membranlarının işlevini bozabileceği bildirilmiştir Timolün Gram-pozitif ve Gram-negatif bakterilere karşı farklı etki gösterdiği kanıtlandığından, antimikrobiyal etkisinin kesin mekanizmalarının daha fazla araştırılması gereklidir<sup>(31)</sup>. Kekik ana bileşenlerinden biri

olan karvakrol, küçük katyonların geçirgenliğini değiştirerek hücre zarları ile etkileşime girebilir<sup>(40)</sup>. Daha yüksek miktarda karvakrol içeren uçucu yağ, daha yüksek antimikrobiyal aktivite göstermektedir. Karvakrolün, membran fonksiyonlarına müdahale ettiği, lipid membran geçirgenliğini ve hücresel adenozin trifosfatı arttırdığı ve sonuç olarak hücrede ölüme neden olduğu ve *Candida albicans* suşlarının mantar zarlarındaki sterollere bağlanabileceği bildirilmiştir<sup>(41)</sup>, ancak diğer mikroorganizmalar üzerindeki tam etki mekanizmasını anlamak amacıyla daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Kekik her bir bileşenin rolünü ve bunların antimikrobiyal etkilerini tek tek belirlemesinin imkansız yakın olduğu, her bir bileşenin antimikrobiyal aktivitedeki rolünün belirlenmesi ve bu etkileşimlerin ortaya konması için uygun yazılımlara ihtiyaç duyulacağı ifade edilmiştir<sup>(42)</sup>.

Farklı kekik türlerinin bir çok patojen bakteriye karşı antimikrobiyal aktivitesinin olduğu yapılan çalışmalarla tespit edilmiştir<sup>(43,44)</sup>. Özkan ve Sağdıç<sup>(45)</sup>, içerisinde kekik de bulunduğu çeşitli baharat (rezene, kimyon, adaçayı, defne, nane, mercanköşk, kekik otu, salamura otu, geyik out (savory), kekik, siyah kekik) uçucu yağlarının 17 farklı bakteri (*Enterobacter aerogenes*, *E. coli*, *E. coli* O157:H7, *K. pneumoniae*, *Proteus vulgaris*, *Salmonella enteritidis*, *Salmonella gallinarum*, *S. typhimurium*, *S. aureus*, *Yersinia enterocolitica*, *Aeromonas hydrophila*, *Corynebacterium xerosis*, *Micrococcus luteus*, *Mycobacterium smegmatis*, *E. faecalis*, *P. aeruginosa* ve *Pseudomonas fluorescens*) üzerindeki antimikrobiyal aktivitelerini kağıt disk difüzyon yöntemi ile incelemiştir. Bu araştırmada, tüm incelenen esansiyel yağların en az bir veya daha fazla bakteriye karşı antibakteriyel aktivitesi belirlenmiş ve en aktif uçucu yağların mercanköşk, kekik ve kekik otu olduğu bildirilmiştir.

Roldán ve ark.<sup>(46)</sup> ise Kolombiya Andes’te yetişen iplerinde kekik de (*T. vulgaris*) bulunduğu altı farklı bitki türünden elde edilen esansiyel yağların patojen ve probiyotik bakterilere (*E. coli*, *S. enteritidis*, *S. typhimurium*, *L. acidophilus* ve *B. breve*) karşı antimikrobiyal aktivitesini araştırmıştır. *T. vulgaris*’in patojen ve probiyotiklere karşı aynı MBK (minimum bakteriyosidal konsantrasyon) değerine



(MBK  $\leq$  5 mg/mL) sahip olduğu belirlenmiştir. Başka bir çalışmada, timolün patojen bakterilere karşı inhibisyon yüzdesinin yararlı bakterilerden daha yüksek olduğu, fakat öjenol ve tarçın yağı ile karşılaştırıldığında yararlı bağırsak bakterilerine karşı daha yüksek bir inhibisyon düzeyi gösterdiği bildirilmiştir. *L. acidophilus* FRP728'e karşı inhibisyon seviyesi %88 olarak belirlenmiştir<sup>(34)</sup>.

Çetin ve ark.<sup>(36)</sup>, Türkiye'de endemik kekik türlerinden elde edilen uçucu yağların bazı probiyotik mikroorganizmalar üzerindeki antimikrobiyal etkilerini, *in vitro* olarak incelemiştir. Üç kekik türü (*Origanum acutidens*, *Origanum rotundifolium*, *Thymus sipyleus* subsp. *sipyleus* var. *rosulans*) ve altı probiyotik bakteri (*Bifidobacterium bifidum*, *L. acidophilus*, *Lactobacillus bulgaricus*, *L. plantarum*, *L. reuteri* ve *S. thermophilus*) test edilmiştir. Uçucu yağların antimikrobiyal etkilerini belirlemek için disk difüzyon ve mikrodilüsyon analiz yöntemleri kullanılmıştır. Disk difüzyon zon çapları ve örneklerin MIK değerleri sırasıyla 16-48 mm ve 7.80-500  $\mu$ g / mL olarak bulunmuştur. Uçucu yağlara karşı en duyarlı suşlar *L. bulgaricus* ve *S. thermophilus* olarak saptanmıştır. *L. acidophilus* ve *L. reuteri* diğer suşlara göre daha dirençli bulunmuştur. Karvakrol, GC-MS analizleri ile ana bileşen olarak belirlenmiştir. Yüksek konsantrasyonda kekik kullanımının bağırsak mikroflorasını ve özellikle fermente gıdaların kalitesini olumsuz etkileyebileceği sonucuna varılmıştır.

### **Kırmızıbiber (*Capsicum annuum* L.)**

Kırmızıbiber, patlıcangiller (*Solanaceae*) ailesinden 50-200 cm kadar uzayabilen, başlangıçta otsu halde olup zamanla odunsu bir hal alan, uzun, oval, yuvarlak, kenarları düz veya dalgalı, parlak veya tüylü yaprak tiplerine sahip bir bitkinin (*Capsicum annuum* L.) meyvelerinin kurutulmuş öğütülerek ya da toz halinde kullanıldığı bir çeşit baharıttır<sup>(47)</sup>. Ülkemizde en çok tüketilen baharıtlardan biridir. Türkiye'de yaygın olarak üretilmekte ve dış satımı yapılmaktadır<sup>(48)</sup>. Biber meyvesi, provitamin A, E ve C vitaminleri; karotenoidler ve kapsaisinoidler, luteolin ve kuersetin gibi fenolik bileşiklerin iyi bir kaynağıdır. *Capsicum* meyvelerinden elde edilen acı biberlerde bulunan kapsaisinoidler acı tattan sorumludur.

Kapsaisin ve dihidrokapsaisinden başka biberlerde en az dokuz önemsiz kapsaisinoidin bulunduğu belirlenmiştir. Meyveler olgunlaştıkça kapsaisinoidler artar. Kapsaisin ve diğer kapsaisinoidler, stabil alkaloidlerdir; uzun süre pişirilip çözüldükten sonra da bozulmadan kalırlar<sup>(49)</sup>. *C. annuum* L., antioksidan, antimikrobiyal, antiviral, antienflamatuar ve antikanser dahil olmak üzere birçok temel besin ve biyoaktif bileşik içerir.

Kırmızı biberde, alkaloidler, flavonoidler, polifenoller ve steroller biyolojik aktif bileşikler olarak tanımlanmıştır. Fitokimyasallar, farklı mekanizmalar yoluyla antimikrobiyal aktivite gösterirler. Alkaloidler tüm *Capsicum* biber ekstraktlarında bulunmaktadır. *C. annuum* ekstraktlarında bulunan diğer bir bileşen olan flavonoidlerin, antimikrobiyal, anti-inflamatuar, anti-anjiyonik, analjezik, anti-alerjik etkiler, sitostatik ve antioksidan özellikleri bilinmektedir. *C. annuum* meyvelerinin antimikrobiyal aktivitesinden, temel olarak kapsaisin veya diğer sinnamik asit yolu ara ürünlerinin sorumlu olduğu ileri sürülmektedir<sup>(50)</sup>. İki *C. annuum* L. türünden (kıvrıkcık kırmızı ve büyük kırmızı biber) oleoresin etanol ile ekstrakte edilmiş ve ardından patojenik bakterilere (*S. aureus*, *Staphylococcus epidermis* ve *E. coli*, *P. aeruginosa*) karşı antibakteriyel aktivitesi *in vitro* disk difüzyon yöntemi kullanılarak incelenmiştir. Kıvrıkcık kırmızı biber oleoresinin *S. aureus*, *S. epidermis*, *E. coli* ve *P. aeruginosa* için inhibisyon bölgesinin sırasıyla 18.25, 17, 24 ve 2.9 mm olduğu, aynı şekilde büyük kırmızı biber oleoresinin inhibisyon zonunun sırasıyla 2.86, 2.02, 1.06 ve 1.65 mm olduğu belirlenmiştir. Bu sonuçlara göre, *C. annuum* L. oleoresinin, potansiyel bir doğal antibakteriyel ürün olarak kabul edilebileceği bildirilmiştir<sup>(51)</sup>.

Casimir ve ark.<sup>(52)</sup>, biber meyvesinin (*C. annuum* var an.) ham ve konsantre ekstraktlarında antioksidan ve antimikrobiyal aktiviteye sahip kimyasal bileşim, toplam flavonoid ve karotenoid içeriğini değerlendirmek amacıyla yaptıkları çalışmada, konsantre ekstrakt, ters ozmoz işlemi ile elde edilmiş ve radikal süpürme potansiyeli belirlenmiştir. *C. annuum*'un konsantre ekstraktlarının GC-MS analizi ile *C. annuum* ekstraktlarının laktik asit, valerik asit, 5-metoksi, bütandioik asit, fenilalanin, heksadekanik asit, etil ester, 6-metoksi-heksan-

2-ol, bütan, 2,3 diol, pentanoik asit, 4-okso-, 3-metil- 2-hidroksilbutanoik asit, benzenasetik asit, 4-hidroksil, 1,2-benzendikarboksilik asit ester, 2,5-furandikarboksilik asit, 7-hidroksil-7-metiloktanoik asit ana bileşenleri içerdiğini göstermiştir. Sonuçlar, konsantre ekstrakttaki toplam flavonoid ( $3.7 \pm 0.1 \text{ g/L}$  Eş kuersetin) ve toplam karotenoid ( $54.33 \pm 1.1 \text{ mg/100 mL}$  taze ekstrakt) içeriğinin ve antioksidan aktivitelerinin ( $83.44 \pm 0.98$ ) olduğunu göstermiştir. Çalışma ayrıca Gram pozitif ve negatif mikroorganizmaların test edilen konsantre ekstraktan etkilendiğini göstermiştir ve ekstraktının MİK değerlerinin 10 ile 20  $\mu\text{g/mL}$  arasında olduğunu göstermiştir. Kullanılan mikrobiyal suşlar Gram pozitif bakteriler (*S. aureus* UFPEDA02, *E. faecalis* ATCC6057 ve *B. subtilis* UFPEDA86) ve Gram negatif bakterilerden (*E. coli* ATCC25922, *P. vulgaris*, *P. aeruginosa* UFPEDA416) seçilmiştir.

Oranisu ve ark.<sup>(53)</sup>, Nijerya'da bazı baharatların (kimyon, köri, kırmızı biber, beyaz biber ve zencefil) metanol ekstraktlarının, standart agar kuyu difüzyon ve tüp dilüsyon (MİK) yöntemleri ile bazı mikroorganizmalar (*S. aureus*, *E. coli*, *K. pneumonia*, *S. typhi* and *Proteus mirabilis*) üzerine antibakteriyel aktivitelerini araştırdıkları çalışmada, 6.25 ile 25.0 mg/ml arasında değişen MİK tesbit edilmiştir. Kırmızı biberin tüm test organizmaları üzerinde geniş antimikrobiyal etki (25.0 ve 12.5 mg/ml) gösterdiği belirlenmiştir.

Sutherland ve ark.<sup>(28)</sup>'nin çalışmasında ekstraktların hem probiyotik (*L. reuteri*, *L. rhamnosus* ve *B. lactis*) hem de patojenler (*E. coli* O157 ve *E. coli* LF82) üzerine antimikrobiyal aktivitesi değerlendirilmiş, kırmızı biberin sulu ekstraktlarının 5 g kuru ağırlığın 1:50 konsantrasyonunda, test edilen tüm bakteriler üzerinde geliştirici etkisi olduğunu, etil asetat ile hazırlanan ekstraktların ise incelenen tüm bakteriler üzerinde inhibe edici etkisi olduğunu saptamışlardır. Ekstraktların kimyasal analizi yapılmamıştır. Ancak, antimikrobiyal etkili maddelerin etil asetat ile hazırlanan ekstrakta geçtiği ve antimikrobiyal etkide kullanılan çözücünün de önemli olduğu düşünülmektedir.

Antimikrobiyal peptitler (AMP'ler), mikroorganizmalar, eklem bacaklılar, bitkiler ve hayvanlar dahil hemen hemen tüm canlılarda doğuştan gelen bağışıklık sisteminin bir parçasını oluşturur. Bu AMP'ler, patojenik bakterilere (Gram-negatif ve Gram-pozitif), mantarlara, zarflı virüslere ve diğer parazitlere karşı güçlü, geniş spektrumlu antimikrobiyal etkileri vardır. Bitkiler, kendilerini patojenlere karşı savunmak için çok çeşitli antimikrobiyal proteinler ve peptitler üretirler ve hemen hemen tüm bitki türlerinde genellikle tohumlar, yumrular, üreme organları, çiçekler ve meyveler gibi depolama organlarında bulunurlar. Bu peptitlerin, bitkilerin mikrobiyal enfeksiyona karşı korunmasında önemli bir rol oynadığı bilinmektedir. Bunlar, 3 ile 10 kDa arasında değişebilen düşük moleküler ağırlığa ve pozitif yüke sahiptirler, hidrofobik bir yüzeye ve başka bir yüklü yüzeye sahip amfipatik moleküllere katlanırlar ve hedef hücrenin zarı ile etkileşimi kolaylaştırırlar. Birincil yapıların homolojisine dayanarak, bitki antimikrobiyal peptidleri snakinler, hevein tipi peptitler, düğüm tipi peptitler, MBP-1 peptitler, makrosiklik peptitler, lipid transfer proteinleri (LTP'ler), defensinler ve tiyoninler olmak üzere gruplandırılabilir. *Capsicum* bitkilerinin farklı kısımlarından, AMP'ler tanımlanmıştır. *C. annum* L. tohumlarından izole edilen peptitler, maya üremesine karşı etkilidir ve *C. annum* meyvelerinde mantar önleyici ve antibakteriyel tiyonin de tanımlanmıştır. Moleküler kütleleri 5.0 ile 8.5 kDa arasında olan, farklı mayalara karşı güçlü antifungal aktiviteye sahip ve serin-proteinaz inhibitörlerine yüksek oranda homolog olan üç peptit saptanmıştır<sup>(54)</sup>. Etkili bitki kaynaklı antifungal bileşiklerin ticari potansiyeli büyük ölçüde keşfedilmemiştir. Bitkilerde bulunan yeni AMP'lerin insanlar üzerinde olası kullanımı için daha fazla araştırılmasına ihtiyaç vardır. Bu tür yaklaşımların, insan enfeksiyonlarını tedavi etmek için bitki peptitlerinin üretimi konusunda yeni ufuklar açacağı düşünülmektedir<sup>(55,56)</sup>.

### Kimyon (*Cuminum cyminum*)

Kimyon anavatanı Doğu Akdeniz ve Orta Doğu olan, Mayıs-haziran ayları arasında beyaz ve pembemsi renkli çiçekleri açan, maydanozgiller (*Apiaceae*)

familyasına ait bir yıllık otsu bir bitkinin olgunlaştıktan sonra toplanıp kurutulan tohumların öğütülmesiyle elde edilen ve Türk, Latin, Hint ve Arap mutfağında yaygın olarak kullanılan bir baharattır<sup>(57)</sup>. Türkiye’de Konya, Ankara, Eskişehir, Niğde şehirlerinde yetiştirilmekte olan kimyon, genellikle geleneksel lezzetlerde, bunun dışında et, sebze, yumurta, peynir, sos, turşu, ekmeğin gibi ürünlerde kullanılmaktadır<sup>(38)</sup>. Esansiyel yağ (%2.5-4.5) kimyonun en önemli kimyasal bileşenidir. Kimyonun ana bileşenleri simen (cymene) ve kimyon aldehit (cumin aldehide), terpenoidler olarak bildirilmiştir<sup>(58-60)</sup>.

Yapılan daha bir çok çalışmada kimyonun çeşitli mikroorganizmalar üzerinde antimikrobiyal etkisinin olduğu bildirilmiştir<sup>(52,61-63)</sup>. Özcan ve Erkmen<sup>(64)</sup>, Türkiye’de yetişen kimyonun, esansiyel yağını Clevenger hidrodistilasyon method ile elde ettikten sonra, inceledikleri bütün mikroorganizma türleri (*S. typhimurium*, *B. cereus*, *S. aureus*, *E. faecalis*, *E. coli*, *Y. enterocolitica*, *Saccharomyces cerevisiae*, *Candida rugosa*, *Rhizopus oryzae* ve *Aspergillus niger*) üzerine, *in vitro* olarak güçlü bir antimikrobiyal etkisi olduğunu, etki dozunun %1-15 arasında değiştiğini bildirmiştir. Küf türlerini inaktive etmek için (%10), mayalardan (%1) daha yüksek konsantrasyonlarda kimyon esansiyel yağı gerekmiştir. En yüksek antimikrobiyal etkinlik %15 oranındaki kimyon esansiyel yağı ile belirlenmiş ve incelenen tüm mikroorganizmalar üzerinde etkili olmuştur.

Behbahani ve ark.<sup>(65)</sup> tarafından, kimyon esansiyel yağının (KEY), taramalı elektron mikroskopu (SEM) ile *E. coli* ve *Listeria innocua*’ya karşı antimikrobiyal etkileri ve etki mekanizmasını, kimyasal bileşimi gaz kromatografisi/kütle spektrometrisi (GC-MS) ile, KEY’nun antimikrobiyal etkileri Kirby-Bauer, agar kuyu difüzyon, mikrodilüsyon ve minimum bakterisit/mantar öldürücü konsantrasyon (MBC/MFC), toplam fenol içeriği (TPC), Folin-Ciocalteu yöntemleriyle değerlendirilmiştir. KEY’nin ana bileşiminin küminal (%28.28) olduğu belirlenmiştir. Kimyon esansiyel yağının MİK ve MBC/MFC’si sırasıyla *P. aeruginosa* için 32-128, *E. coli* için 32-64, *S. aureus* için 2-8, *L. innocua* için 4-16 ve *C. albicans* için 2-4 mg/mL olarak belirlenmiştir. İncelenen

mikroorganizmaları öldürebilen minimum esansiyel yağ konsantrasyonunun, *C. albicans* için daha düşük olduğu ve bunu Gram pozitif ve Gram negatif bakteri türleri izlediği belirlenmiştir. Mayanın mikrobiyal büyüme baskılayıcı ajanlara karşı yüksek duyarlılığının mekanizması literatürde henüz bildirilmemiştir. Bakteri suşları üzerindeki inhibitör etkinin ortamdaki buhar agregasyonunun boyutuyla ilişkili olabileceği ve bu inhibe edici etkinin, aynı zamanda, morfolojik değişikliklere atfedilebileceği düşünülmüştür. Gram-negatif bakterilerin KEY’na Gram-pozitif olanlara kıyasla daha yüksek dirence sahip olmasının nedenini hücre zarlarının tek katmanıyla kıyasla daha karmaşık lipopolisakkarit bazlı yapısı ve gram pozitiflerin mukopeptidik yapısına atfedilmiştir. Lipopolisakkarit tabakanın Gram-negatif bakterilerin hücre zarları boyunca hidrofobik esansiyel bileşiklerinin difüzyon hızını sınırlayabileceği, ek olarak, hücre zarlarının lipid kısmındaki çözünürlük oranı ve antimikrobiyal ajanların (örneğin KEY) konsantrasyonu ve zar yüzeylerinin hidrofobikliği, bakteri hücrelerinin antibakteriyel bileşiklere karşı direncini etkileyebileceği düşünülmüştür. KEY’nin antimikrobiyal etkisinin, fenolik bileşiklerden kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Bu biyoaktif bileşenler, oksitlenmiş bileşiğin enzimatik inhibisyonu yoluyla veya spesifik olmayan mekanizmalar yoluyla proteinlerin sülfhidril gruplarıyla reaksiyona girerek, protein işlevselliğini değiştirerek mikrobiyal üremeyi önleyici roller oynayacağı vurgulanmıştır. Mikroskopik gözlemler ile, KEY’nin hücrelerin geçirgenliğinde artışa neden olduğunu ve zar bütünlüğünü bozduğunu gösterilmiştir. Ayrıca, hücre şekli ciddi şekilde bozulmuş ve hücre ölümüne (MİK’de 24. saat) yol açmıştır<sup>(65)</sup>. Kimyonun ve ana bileşenlerinin (küminaldehit ve simen) diğer mikroorganizmalar üzerindeki antimikrobiyal etki mekanizmaları ile ilgili daha fazla çalışma yapılmalıdır.

Kimyonun, probiyotik bakteriler üzerindeki antimikrobiyal etkisi ile ilgili az miktarda çalışma bulunmakla birlikte, Das ve ark.<sup>(66)</sup> tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada, disk difüzyon ve MİK yöntemleri kullanılarak bazı Hint baharatları ve otlarının (bütün meyve, tohum veya yaprak şeklinde kimyon, çörek otu, hardal, çemen, ajan

(ajowain, karambol tohumu), köri yaprağı, muskat ve kına) bazı entero-patojenik, probiyotik veya gıda bozucu mikroorganizmalara (*S. enterica* serovar *typhimurium*, MTCC 3224, *Serratia marcescens* MTCC 4822, *S. aureus* MTCC 7405, *E. coli* MTCC 3221, *K. pneumoniae* subsp. *pneumoniae* MTCC 6644, *P. vulgaris* MTCC 7299, *B. cereus* MTCC 6909, *L. brevis* MTCC 4460 ve *A. niger* suşu) karşı antimikrobiyal aktiviteleri değerlendirilmiştir. Çemen otu, hardal ve kınanın sulu ekstraktlarında en geniş inhibisyon bölgeleri (12-14 mm) saptanmıştır. *K. pneumoniae* ve *A. niger* en dirençli mikroorganizmalar olarak belirlenmiş iken, *S. aureus* ve *E. coli* en duyarlı suşlar olarak saptanmıştır. Sulu ve etanolik ekstraktların MİK analizi, test edilen suşlara karşı kimyonun en yüksek antimikrobiyal etkiye sahip olduğunu göstermiş, bunu hardal, kına ve ajowan izlemiştir. *L. brevis* MTCC 4460 için MİK, sulu ekstrakt için 20 mg kuru ağırlık.ml<sup>-1</sup>, etanol ekstraktı için 40 mg kuru ağırlık.ml<sup>-1</sup> olarak belirlenmiştir. Sulu ekstrakt-etanol ekstraktı MİK değeri *E. coli* için 10-15, *S. aureus* için 15-20, *S. enterica* için >50-25, *S. marcescens* için 15-20, *K. pneumoniae* için 10-25, *P. vulgaris* için 10-20, *B. cereus* için 10-40 ve *A. niger* için 30-50 mg kuru ağırlık.ml<sup>-1</sup> olarak saptanmıştır.

Viuda-Martos ve ark.<sup>(67)</sup>, kekik otu (*Origanum vulgare*), kekik (*T. vulgaris*), biberiye (*Rosmarinus officinalis*), adaçayı (*Salvia officinalis*), kimyon (*C. cyminum*) ve karanfil (*S. aromaticum*) esansiyel yağlarının, gıda endüstrisinde starter kültür olarak kullanılan *L. curvatus*, *Lactobacillus sakei*, *Staphylococcus carnosus* ve *Staphylococcus xylosus* ve gıdalarda bozulmaya yol açan *Enterobacter gergoviae*, *Enterobacter amnigenus*'e bakterileri üzerine antibakteriyel aktivitelerini belirlemek için agar disk difüzyon yöntemi ile yaptıkları çalışmada, analiz edilen altı uçucu yağın tümünün, test edilen altı bakteri üzerinde inhibitör etkiye sahip olduğunu belirlemişlerdir. Kekik esansiyel yağı en yüksek inhibisyon etkisini gösterirken bunun ardından sırayla kimyon ve karanfilin geldiği saptanmıştır. Kimyon esansiyel yağı, 31.23 mm (*L. sakei*) ile 38.17 mm (*E. gergoviae*) arasında değişen inhibisyon zonu göstermiştir. *L. curvatus*, Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi tarafından biyolojik ajanlar listesine dahil edilmiş, mükemmel fermentasyon özellikleri ve sağlık yararları nedeniyle çok dikkat çeken bir aday

probiyotiktir<sup>(68)</sup>. *L. sakei*'nin probiyotik özelliği uzun zamandır bilinmektedir<sup>(69)</sup>. *S. carnosus* ve *S. xylosus* dünya genelinde gıda fermentasyonunda starter kültürler olarak tek başına veya laktobasiller veya diğer mikroorganizmalarla kombinasyon halinde kullanılan iki ana stafilokok türüdür<sup>(70)</sup>.

### Tarçın (*Cinnamomum* Spp.)

Tarçın, anavatanı Güney ve Güneydoğu Asya olan, Defnegiller (*Lauraceae*) familyasından gelen, yaprak dökmeyen aromatik kokulu ağaç kabuklarının kurutulduktan sonra toz haline getirilmesi ile elde edilen ve yaygın olarak kullanılan oldukça aromatik bir baharattır<sup>(71)</sup>. *Cinnamomum* cinsinden tarçın ağaçlarından ticari olarak üretilen tarçının dört ana türü vardır: Gerçek tarçın, Seylan tarçını veya yumuşak tarçın olarak adlandırılan *Cinnamomum verum*, Çin tarçını veya Saygon tarçını olarak isimlendirilen *Cinnamomum cassia* (Kasya tarçını), korintje tarçını olarak adlandırılan *Cinnamomum burmannii*, kraliyet tarçını olarak isimlendirilen *Cinnamomum loureiroi*. Tarçında (*Cinnamomum zeylanicum*) izole edilen ve tanımlanan ana bileşikler polifenoller ve uçucu fenoller olmak üzere iki kimyasal sınıfa aittir<sup>(72)</sup>. Sinmaldehit, sinnamil asetat ve sinnamil alkol tarçının üç ana bileşiğidir. Fenolik bir bileşik olan öjenol ve aromatik bir aldehit olan sinmaldehit tarçında bulunan esansiyel yağlar olarak bildirilmiştir<sup>(73)</sup>. Tarçın antimikrobiyal aktivitesi, inflamasyon, gastrointestinal bozukluklar ve idrar yolu enfeksiyonları gibi durumlarda sağlığı geliştirici ajan olarak kullanılır. Tarçının ana bileşeni olan sinmaldehit, hücre duvarı biyosentezini, membran fonksiyonunu ve spesifik enzim aktivitelerini inhibe ettiği için mikroorganizmalar üzerinde antimikrobiyal etkilere sahiptir<sup>(31)</sup>. Tarçının gıda kaynaklı patojen bakterileri inhibe ettiğini gösteren bir çok çalışma bulunmaktadır<sup>(74-77)</sup>.

Tarçının antibakteriyel aktivitesi, sinmaldehit ve öjenol gibi biyoaktif fitokimyasallardan kaynaklanmaktadır. Tarçın kabuğu esansiyel yağının ve ana bileşenleri olan trans-sinmaldehit ve öjenolün, çocuklarda ve bağışıklığı baskılanmış yetişkinlerde enfeksiyonlara neden olan fırsatçı patojenler olan *Cronobacter sakazakii* ve *Cronobacter malonicus*'a

karşı antibakteriyel aktivitesini belirlemek için yapılan bir araştırmada, *in vitro* olarak 19 bitki türeviden oluşan bir bileşik ve beş uçucu yağ test edilmiştir. Her iki suşun da timol, karvakrol, timokinon, p-simen, linalool, kafur, sitral, öjenol ve trans-sinmaldehitin yanı sıra tarçın, limon otu, kekik, karanfil ve defne esansiyel yağlarına duyarlı olduğu, minimum inhibitör konsantrasyonların 0.1 ve 2.0 mg/mL arasında değiştiği belirlenmiştir. Timol, karvakrol ve trans-sinmaldehit en aktif bileşenler olarak saptanmıştır (MIK 0.1-0.3 mg/mL). Sonuçlar, sıvı ve buhar fazında tarçın esansiyel yağının MIK değerlerinin (0.25 ile 0.5 mg/mL arasında değişen) t-sinmaldehit için aynı koşullarda kaydedilenlere (0.128 ile 0.3 mg/mL arasında değişen) benzer olduğunu göstermiştir. Öjenol, daha düşük antibakteriyel aktiviteye işaret eden daha yüksek MIK değerleri (0.512 ile 1.0 mg/mL arasında) göstermiştir<sup>(78)</sup>.

Buhar damıtma yolu ile elde edilen ticari tarçın esansiyel yağının (TEY) antibakteriyel etki mekanizmasını belirlemek amacıyla yapılan bir araştırmada *E. coli* ve *S. aureus*'un her ikisi için MIK değerleri 1.0 mg/ml, MBK sırasıyla 4.0 mg/mL and 2.0 mg/mL olarak belirlenmiştir. GC-MS analizi ile tarçın esansiyel yağının ana bileşeninin sinmaldehit (%92.4) olduğu doğrulanmıştır. SEM ile yapılan gözlemlerde, TEY eklendikten sonra, bakteri hücrelerinin morfolojisinde hücre hasarını gösteren bariz değişiklikler olmuş, MBK seviyelerinde tarçın EO eklendiğinde ise hücreler yok olmuştur. TEY, ilk birkaç saatte numunelerin elektrik iletkenliğinde hızlı bir artışa neden olarak küçük elektrolitlerin sızmasına neden olmuş ve ayrıca, hücre süspansiyonundaki proteinlerin ve nükleik asitlerin konsantrasyonu da yükselmiştir. Bu çalışma, tarçın EO'nun sitoplazmik zar üzerinde etki ederek zarın bütünlüğünü etkileyebileceğini ortaya koymuştur<sup>(79)</sup>. Cui ve ark.<sup>(80)</sup> tarafından ticari tarçın esansiyel yağının antimikrobiyal aktivitesini belirlemek amaçlı gerçekleştirilen araştırmada, tarçın ana bileşenini öjenol (%75.52) olarak, MIK ve MBC değerlerini tüp dilüsyon yöntemi ile sırasıyla %0.025 ve %0.05 olarak belirlemişlerdir. Bu incelemelerde *E. coli* ATCC 25922, *S. aureus* ATCC 25923, *S. typhi* B11, *K. pneumoniae* ATCC 13883, *B. subtilis* IFO 3457, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *Bacillus pumilus* ATCC 27142 suşları kullanılmıştır. Yapılan incelemeler tarçın

yağının mikrobiyal hücre zarına zarar verebileceğini göstermiş ve tarçın yağının mikrobiyal hücre zarına doğrudan zarar vermesinin ana antibakteriyel mekanizma olduğunu ima eden ATP ve DNA kaybı belirlenmiştir.

Behrad ve ark.<sup>(81)</sup>'nin, 28 günlük depolama süresince yoğurttaki bulunan probiyotik bakteri düzeyini ve bitki ekstraktı eklenmiş yoğurttan *Helicobacter pylori* 'nin *in vitro* büyümesine etkisini belirlemek amacıyla yaptıkları araştırmasında, %6 sulu tarçın veya sulu meyan kökü ekstraktları ve probiyotik bakteriler (*Lactobacillus acidophilus* LA-5 ve NCFM, *Bifidobacterium* Bb-12, *L. casei* LC 10) süte eklenerek fermente edilmiş ve soğukta depolama sırasında ve sonrasında probiyotik bakterilerin canlılığı değerlendirilmiştir. *H. pylori* üremesinin *in vitro* inhibisyonu, agar difüzyonu ve minimum inhibitör konsantrasyon yöntemi kullanılarak belirlenmiştir. Bitki ekstraktı eklenmiş yoğurt suyu numunelerinin her biri (25 µL), standart kağıt disklerle (Whatman, UK) emdirilmiş ve %7 koyun kanı (BML, Malezya) ilave edilmiş Columbia agar üzerine yerleştirilmiş ve besiyeri 0.1 mL miktarında iki farklı *H. pylori* süspansiyonu ( $10^8$ - $10^9$  cfu/ml) ile inkokule edilmiş ve inkubasyondan sonra inhibisyon zonları ölçülmüştür. Minimal inhibisyon konsantrasyonu (MIK), *H. pylori* süspansiyonu ile inokulasyondan önce, çeşitli hacimlerde (0.25-3 mL) ısıtılmış (50°C) bitki içeren yoğurt suyu ekstraktı karıştırılmasıyla belirlenmiştir. Bitki ekstraktlarının varlığının, depolama sırasında probiyotik popülasyonunu etkilemediği gözlemlenmiştir. Tarçın-yoğurt-su özütü (13.5 mm), meyan-yoğurt özütü (11.2 mm) ile karşılaştırıldığında *H. pylori* üremesi üzerinde daha yüksek inhibisyon etkisi göstermiştir. 1 mL hacimde meyan kökü-yoğurt özütü, her iki *H. pylori* suşu inhibe edici bir etkiye sahipken, tarçınlı yoğurt suşları için 3 ve 2 mL'lik bir hacimde *H. pylori* üremesini inhibe edebilmiştir. Tarçın ve meyan kökünün *H. pylori* üremesini azaltmak için biyoaktif bileşenlere sahip olduğunu sonucuna varılmıştır. Ancak bu bitki ekstraktı katılmış yoğurtların *H. pylori*'nin üremesini durdurmadaki etkinliği, midenin aşırı asidik ortamında da araştırılması gerektiği ifade edilmiştir.

Farklı starter kültürlerin farklı  $Mn^{2+}$  gereksinimleri vardır. Zaika ve Kissinger<sup>(82)</sup> baharatlarda bulunan

manganez iyonlarının ( $Mn^{2+}$ ) starter kültürler için güçlü uyarıcılar olduğunu bildirmiştir. Bu geliştirici etkinin karanfil, kakule, zencefil, kereviz tohumu, tarçın ve zerdeçal gibi bitki kompenetlerinin asit üretimini artıran  $Mn^{2+}$  içermesinden kaynaklandığı düşünülmektedir<sup>(82)</sup>. Fakat, tarçın esansiyel yağının *L. plantarum* 98L11, *L. plantarum* 62E11a, 62E21, *L. acidophilus* FRP728, *B. longum* FRP63 ve *B. breve* FRP67 karşı yüksek konsantrasyonda inhibisyon etki gösterdiği de bildirilmiştir<sup>(34)</sup>. Aynı bitki veya baharatın uçucu yağları ile ekstraksiyon yöntemiyle elde edilen antimikrobiyal bileşiklerinin etkinliği arasında farklı sonuçlar ortaya çıkabilmektedir<sup>(83)</sup>.

### Zencefil (*Zingiber officinale*)

Zencefil, *Zingiberaceae* ailesinden, Asya, Çin, Hindistan ve Arabistan'da çok tercih edilen, tropikal yumru köklü sarımtırak bir bitkidir<sup>(57)</sup>. Yumru biçiminde bir birine geçmiş yuvarlaklar şeklinde görünen kökleri rendelenerek ve dilimlenerek yemeklere katılabildiği gibi, kurutularak öğütülüp toz baharat şeklinde veya esansiyel yağı çıkarılarak kullanılabilir. Zencefilde bulunan zingerol, zingiberin ve bisabolen gibi komponentlerin antimikrobiyal aktivitesinin kaynağı olduğu rapor edilmiştir<sup>(45)</sup>. Zencefilin patojen mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal etkisi olduğu pek çok çalışmada bildirilmiştir<sup>(84-90)</sup>. Fakat Sutherland ve ark.<sup>(28)</sup>, zencefil köklerinin asidik yapıdaki sulu ekstraktlarının *L. reuteri* ve *L. rhamnosus*'un, pH 7 karakterli ekstraktların *L. reuteri* ve *B. lactis*'in gelişimini desteklediği bildirmiştir. Yine pH 7 organik çözücü ile elde edilen ekstraktların bütün probiyotik bakteriler üzerinde gelişimi destekleyici etkisi olduğunu saptamıştır. Bu geliştirici etkinin bitki komponentinde bulunan minerallerden (manganez iyonları,  $Mn^{2+}$ ) ile ilgisi olabileceği düşünülmektedir<sup>(82)</sup>.

Uçucu yağlar gıda patojenlerine karşı antibakteriyel aktivite gösterse de, bunların mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır. Zencefilin bakteri ve mantarlar üzerindeki etki mekanizmaları az çalışılmıştır ve daha fazla araştırmaya ihtiyaç bulunmaktadır<sup>(31)</sup>. Wang ve ark.<sup>(91)</sup>, süper kritik  $CO_2$  ve buhar damıtma kullanarak zencefil esansiyel yağının (ZEY), *E. coli* ve *S. aureus* üzerine antibakteriyel

aktivitesi ve etki mekanizmasını belirlemek amaçlı yaptıkları araştırmada, GC-MS ile yapılan incelemeler sonucu ZEY'lerinin ana bileşenlerinin zingiberen ve a-kurkumen olduğunu ortaya konmuştur. ZEO'nun *S. aureus* için inhibisyon zonunun (IZ) çapı 17.1 mm, MIK 1.0 mg/mL ve MBK 2.0 mg/mL olarak; *E. coli* IZ 12.3 mm, MIK ve MBK değerleri sırasıyla 2.0 mg/mL ve 4.0 mg/mL olarak belirlenmiştir. ZEY'ların antibakteriyel mekanizmasının incelenmesinde, ZEY'lerinin doğrudan hücre zarına etki ettiği, hücre zarı yapısını tahrip ettiğini ve daha sonra hücre zarı geçirgenliğini artırarak bakterilerin temel yapısal işlevlerini kaybetmesine ve sonunda bakteri hücre ölümüne neden olduğu belirlenmiştir. ZEY'ların antibakteriyel mekanizmasının, bakteri proteinleri ve nükleik asitler gibi makromoleküler maddelerin sızıntısına yol açan bakteri hücre zarına verilen hasar olarak tanımlanmış ve nihayetinde bakteriyel metabolik aktivitenin azalmasıyla hücre ölümünün gerçekleştiği sonucuna varılmıştır. Ayrıca, ZEY'nin hidrofobik bileşikler, membranın lipofilik kısmı ve izole edilmiş mitokondri ile etkileşime girerek bütünlüklerini ve fonksiyonlarını (protein, nükleik asit, enerji metabolizması ve enzim aktivitesi) bozabileceği, bu nedenle, ZEY'ların mikrobiyal hücreleri etkilemek için çeşitli yolları olabileceği ifade edilmiştir.

### Antimikrobiyal İçerikli Diğer Bazı Bitkiler

Aşağıda mutfağımızda yaygın olarak kullanılan ve antimikrobiyal özelliği bilinen diğer bazı bitkiler yer almaktadır.

### Roka (*Eruca sativa*)

Bahçelerde yetiştirilen yapraklarının yakıcı lezzetli bir uçucu yağa ve bol miktarda vitamin C'ye sahip olan roka aynı zamanda kuersetin ve sinapik asit taşıyan bir yıllık ya da iki yıllık bir bitkidir<sup>(92)</sup>. Ana vatanı Akdeniz bölgesi olan roka *Brassicaceae* familyasına aittir<sup>(93)</sup>. Yapraklarından elde edilen uçucu yağ, yüksek oranda sülfür ve azot içeren bileşik bulundururken<sup>(94)</sup>, tohum yağları ise erusik, linoleik ve linolenik asitleri içermektedir<sup>(95)</sup>. Rokanın, başlıca faydalı özelliklerinin, C vitamini ve bazı mineral tuzlarının (demir, kalsiyum ve fosfor gibi) ve polifenoller

gibi diğer biyomoleküllerin varlığıyla ilgili olduğu düşünülmektedir. Roka tohumları göz hastalıklarında antiseptik, ekspektoran, tonik, stomaşik, diüretik, ayrıca afrodizyak ve antikanserojen olarak kullanılmaktadır. Taze yapraklarının ise uyarıcı öksürük kesici, diüretik olarak kullanıldığı bildirilmiştir<sup>(96-97)</sup>. Rokanın kök, yaprak/toprak üstünde kalan kısım ve tohum yağının antimikrobiyal aktivitesi üzerine yapılmış pek çok çalışma bulunmaktadır<sup>(93,98)</sup>.

Roka yapraklarının içerdiği glukozinolatlar (GSL'ler) işlemler sırasında yapraklar kesildiğinde veya ezildiğinde serbest kalır ve dokuda doğal olarak bulunan mirosinaz enzimi ile temas ettiğinde hidrolize olur, bu da alil izotiyosiyanatlar, metil-izotiyosiyanatlar ve 4-(metilsülfinil)-bütil-izotiyosiyanat, nitriller, gibi çeşitli aroma bileşenlerinin oluşumuna yol açar. Bu enzimatik parçalanma ürünleri, ppd düzeyinde bile algılanabilen oldukça keskin bir tat ve kokuya sahip olup bazılarının antibakteriyel, antifungal, antiprotozal ve nematosidal etkileri bilinmektedir. Örneğin alil izotiyosiyanatların *B. cereus* IFO-13494'e, *B. subtilis* IFO-13722, *E. coli* JCM-1649, *P. aeruginosa* IFO-13275, *S. enteritidis* JCM-1891, *S. aureus* IFO-12732, *Vibrio parahaemolyticus* IFO-12711, *S. typhimurium* ATCC14028, *S. cerevisiae* NFRI-3066, *C. albicans* IFO-1061, *A. niger* ATCC-6275) üzerine antibakteriyel aktivite sergilediği bildirilmiş ve *in vitro* olarak saptanan MIK değerleri 90, 110, 34, 54, 110, 110, 54, 54, 22, 22, 37 ng/mL olarak sıralanmıştır. Alil izotiyosiyanat etki mekanizması, bakteriyel membran özelliklerinin değişmesini, bakteriyel yüzey yükünün azalmasını ve bunun sonucunda potasyum sızıntısı ve propidyum iyodür alımı ile sitoplazma zarının bütünlüğünü tehlikeye girmesini şeklinde açıklanmıştır. Roka özünde ayrıca antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu bilinen flavonoidler, alkaloidler ve terpenoidleri içerir. Bu tür bitki sekonder metabolitleri, membran fonksiyonunun ve yapısının (akış sistemi dahil) bozulmasına, DNA/RNA sentezi ve fonksiyonunun kesintiye uğramasına, ara metabolizma ile etkileşime, sitoplazmik bileşenlerin pıhtılaşmasının indüklenmesine ve normal hücre iletişiminin kesintiye uğramasına neden olabilir<sup>(99)</sup>.

Roka, zengin polifenol kaynağıdır ve kuersetin, kaempferol ve isorhamnetin'in baskın olduğu flavonoidler içerir<sup>(100)</sup>. Polifenoller, istilacı patojenlere

ve ultraviyole radyasyondan kaynaklanan hasara karşı koruma sağlamak için bitki savunma sistemlerinin ikincil metabolitleri olan fitokimyasallar sınıfıdır. Anti-bakteriyel, anti-inflamatuar, anti-oksidan, anti-kanser, anti-diyabetik, obezitenin önlenmesi ve kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıkların önlenmesi gibi birçok sağlık etkileri vardır. Polifenollerin mikrobiyotayı etkileyebileceğine dair bazı kanıtlar da vardır<sup>(101)</sup>. Besinlerden ince bağırsak tarafından emilen diyet polifenollerinin oranı düşüktür, toplam tüketimin %5 ile %10'u arasında değişirken, emilmeyen polifenollerin %90-95'i bağırsak mikrobiyotası tarafından biyotransformasyona uğrayacakları kalın bağırsağa taşınır ve kolonik mikrobiyota tarafından basit fenolik asitlere, laktonlara ve muhtemelen diğer bileşiklere metabolize edilirler. Bağırsak mikrobiyal topluluğunun farklı substrat tercihleri ve metabolik yetenekleri nedeniyle, polifenol tüketimi bağırsak mikrobiyotasının bolluğu ve çeşitliliği ile ilişkili olabilir ve polifenollerin bağırsak mikrobiyotası üzerindeki düzenleyici etkileri olduğu bilinmektedir<sup>(102)</sup>. Örneğin insan dışı bakterileriyle toplu kültür fermantasyonu yapılmış, 150 ve 1.000 mg/L dozunda flavanoller [(+)-kateşin ve (-)-epikateşin] *Bifidobacterium* spp.'nin üremesini önemli ölçüde artırmış ve *E. coli* ile *Clostridium histolyticum* grubunun üremesini önemli ölçüde azaltmıştır. Hem (+)-kateşin hem de (-)-epikateşin, 150 mg/L'lik daha düşük konsantrasyonda daha iyi prebiyotik etkiler göstermiştir<sup>(103)</sup>. Çay fenolikleri, saf kültürler ile %0.1 a/h dozunda 24 saat *in vitro* inkübasyon yapılmış ve kültür ortamında spektrofotometri ile yapılan sayımda *Clostridium perfringens*, *Clostridium difficile* ve *Bacteroides* spp. gibi patojenik bakterilerin büyümesini engellemiş, probiyotikler (örn., *Lactobacillus* spp. ve *Bifidobacterium* spp.) daha az etkilendirilmiştir<sup>(104)</sup>.

Gıdalarda bulunan diyet lifleri ve polifenoller, bakteriler tarafından sağlığı teşvik eden kısa zincirli yağ asitleri (SCFA) ve fenolik asit metabolitleri üretmek için kullanılabilir. Galangan, kaempferol, kersetin ve mirisetin gibi flavonoller ve bunların ilgili glikozitleri, gıdalarda bulunan en yaygın flavonoidlerdir. Flavanollerin belirli bağırsak mikroorganizmaları üzerinde farklı etkileri olduğu gösterilmiştir. Fratianni ve ark.<sup>(105)</sup>'nin araştırmasında,

simüle edilmiş gastrointestinal koşullar altında *E. sativa*'nın *L. acidophilus*, *L. plantarum* ve *L. rhamnosus* suşlarının üremesi, canlı kalması ve bazı biyolojik özelliklerinin etkilenebileceği belirlenmiştir. Başka bir çalışmada kuersetinin *E. coli*, *S. aureus*, *S. typhimurium* ve *L. rhamnosus*'un üremesini *in vitro* olarak, 62.5 ile 250 µg/mL MIK dozunda engellediği bildirilmiştir<sup>(106)</sup>. Rutin, 10 µg/mL'lik bir konsantrasyonda *Bifidobacterium* spp.'nin üremesini artırırken, rutin ve kuersetin, 100 µg/mL konsantrasyonunda, *Bifidobacterium* spp. popülasyonunu önemli ölçüde azaltmıştır<sup>(107)</sup>.

### Soğan (*Allium cepa* L.)

*Allium* familyasına ait olan soğan dünyanın pek çok yerinde yetiştirilmektedir<sup>(108)</sup>. Günlük kullanımda çiğ, pişmiş veya işlenerek farklı soğan ürünlerine dönüştürülür. Soğan protein, kalsiyum, sülfür, flor, provitamin A, B ve C vitaminleri, şeker ile %90 sudan oluşmaktadır. Yara, iltihaplar, ülser, soğuk algınlıklarını gidermek amaçlı tıbbi olarak Avrupa, Asya ve Latin Amerika toplumlarında kullanılmaktadır. Antik çağlarda ise soğan çayının kolera, ateş, baş ağrıları, gut gibi hastalıkları tedavi etmek için kullanıldığı ifade edilmiştir<sup>(109,110)</sup>. Soğan tüketiminin ayrıca kolonda spesifik mikroorganizmaların (*Bifidobacteria* ve *Lactobacilli*) büyümesini uyardığı bildirilmiştir. Soğanda kesildikten sonra açığa çıkan suyla birleştiğinde sülfirik asit oluşturan propanetial-S-oksitin adlı bir sülfür bileşiği bulunmaktadır. *in vivo* başlıca aktif antibakteriyel bileşenler, allisin türevli organo-kükürt bileşikleridir. Soğan yapısında bulunan 2 ana komponent, flavonoidler ve alk(en)il sistein sülfoksitlerdir. Soğanda, kuersetin ve kuersetin türevi flavonollerle birlikte özellikle 25 farklı flavonol bulunmaktadır. Soğanda bulunan bazı kuersetin oksidasyon ürünlerinin de antibakteriyel aktivite gösterdiği bildirilmiştir. Soğanın fenolik bileşikleri, bunlar içerisinde özellikle flavonoller, güçlü serbest radikal temizleyici ve antioksidan olarak bilinmektedir<sup>(111-113)</sup>.

Yapılan araştırmalar, biyolojik işlevlerin esas olarak soğandaki yüksek organo-kükürt bileşikleri içeriğinden kaynaklandığını göstermektedir. Organo-kükürt bileşiklerinin yanı sıra organo-selenyum

bileşikleri, flavonoller (kuersetin ve glikozitleri) ve diyet lifi (fruktanlar ve fruktooligosakkaritler (FOS) soğanın biyolojik özellikleriyle de ilişkilendirilmiştir. Ayrıca, saponinler ve peptitler gibi diğer soğan bileşenlerinin, antifungal, antitümör, antispazmodik ve kolesterol düşürücü aktiviteler ve osteoklastların gelişimini ve aktivitesini *in vitro* inhibe etme kapasitesi gibi faydalı sağlık etkileri olduğu gösterilmiştir. Soğan ekstraktının bir çok mikroorganizma (*E. coli*, *Salmonella typhosa*, *Shigella dysenteria*, *S. aureus*, *C. albicans*) üzerinde inhibe edici etkisi olduğu bildirilmiştir<sup>(114)</sup>. Soğanın güçlü antimikrobiyal aktivitesi nedeniyle mikroorganizma üremesini kontrol etmek için gıdalarda doğal koruyucu olarak kullanılabilme potansiyeli vardır. Ancak soğan uçucu bileşiklerinin güçlü tatları, keskin özellikleri ve biyokimyasal kararsızlıkları nedeniyle pratikte uygulanması sınırlı olacaktır. Bu nedenle muhtemelen daha kararlı olan fenolik bileşiklerin antimikrobiyal özelliklerinin araştırılması yönünde artan bir ilgi vardır. Ayrıca bazı proteinler ve saponinler de bu aktiviteye katkıda bulunabilir<sup>(115)</sup>.

Soğanlarda bulunan iki flavonoid alt grubu, bazı çeşitlere kırmızı/mor renk veren antosiyaninler ve birçok çeşidin kabuğunda sarı ve kahverengi bileşiklerin üretiminde önemli rol oynayan kuersetin ve türevleri gibi flavonollerdir. Ayrıca, kabuğundan elde edilen fenolikler ve polifenoller ve soğanın yenilebilir kısmından (*Allium cepa* L.) elde edilen ekstraktlar da antimikrobiyal ve antibiyofilm özellikleriyle bilinir. Soğan kabuğu atıklarının da iyi antibakteriyel ve antioksidan özellikleri olduğu bildirilmiştir<sup>(116)</sup>. Soğan kabuğu atığı ekstraktlarının *E. coli*, *P. fluorescens* ve *B. cereus* bakterilerine ve *A. niger*, *Trichoderma viride* ve *Penicillium cyclopium* mantarlarına karşı yüksek antimikrobiyal aktivitesi gözlemlenmiştir<sup>(117)</sup>. Üç İspanyol soğan çeşidinin metanolik ekstraktlarının etil asetat ve su alt fraksiyonlarının antioksidan ve antimikrobiyal aktivitesi test edildiği bir araştırmada kuersetin ve kaempferol, *B. cereus*, *S. aureus*, *M. luteus* ve *L. monocytogenes* gibi gram pozitif bakterilere karşı inhibitor olduğu, Gram negatif bakteriler (*E. coli* ve *P. aeruginosa*) hem flavonol standartlarının antimikrobiyal etkisine daha az duyarlı olduğu ve *C. albicans*'ın ise tamamen dirençli olduğu belirlenmiştir<sup>(118)</sup>. Test edilen soğan özüleri arasında



sadece etil asetat alt fraksiyonu antimikrobiyal inhibisyon göstermiştir. Sharma ve ark.<sup>(116)</sup>, altı farklı çeşit soğanın metanolik ekstraktlarının kuersetin, toplam fenolikler, flavonoidler, antioksidanlar, antibakteriyel ve antibiyofilm özelliklerini incelemişlerdir. Ekstraktlardaki toplam fenolik içerik, Folin-Ciocalteau'nun fenol reaktifi kullanılarak spektrofotometrik olarak, toplam antioksidan aktivite FRAP ve DPPH yöntemleriyle, ekstraktların *in vitro* antibakteriyel aktiviteleri Gram negatif (*E. coli* ve *P. aeruginosa*) ve Gram pozitif (*S. aureus* ve *B. cereus*) bakterilere karşı modifiye Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi kullanılarak, antibiyofilm aktivitesi, kristal menekşe tahlili ile saptanmıştır. Altı çeşit soğanın tümünde depoda bekletme ile toplam fenolik ve antioksidan içeriğinin arttığı tespit edilmiştir. Kırmızı kabuklu soğanlarda üç ay sonra, en yüksek toplam fenolik ( $5110.07 \pm 196.56$  µg GAEg-1FW) ve toplam flavonoid ( $2254.00 \pm 154.82$  µg QEG-1 FW) belirlenmiştir. Kırmızı soğan ekstraktının antibakteriyel aktivitesinin sarı ve beyaz çeşitlere göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Kırmızı çeşitten elde edilen soğan özütü potansiyel antibiyofilm aktivitesi de göstermiştir. Antimikrobiyal ve antibiyofilm aktivitelerini düzenleyen önemli faktörlerin, farklı seviyelerde biyoaktif bileşiklerin varlığından kaynaklandığı ifade edilmiştir. Gram pozitif bakteriler için en yüksek inhibisyon bölgesi kırmızı soğan özü için  $13.5 \pm 0.9$  mm, sarı soğan özü (Sinsunhwang) için ise  $11.3 \pm 0.7$  mm olarak gözlemlenmiştir. Öte yandan, Gram negatif bakteriler için inhibisyon bölgesinin nispeten daha küçük olduğu bulunmuştur. Beyaz soğan özleri, hem Gram pozitif hem de Gram negatif bakterilere karşı zayıf veya hiç inhibisyon aktivitesi sergilememiştir.

Lasik ve ark.<sup>(119)</sup>, soğan, sarımsak ve kekik sulu ekstraktlarının, sindirim sürecindeki antibakteriyel özelliklerinin, mide, ince bağırsak ve kalın bağırsak olmak üzere üç aşamadan oluşan insan gastrointestinal sistemi modelinde *in vitro* değerlendirilmesi amacıyla yapılan araştırmasında, seçilen baharatlar ve bitki materyallerinin eklendiği eriştelere antibakteriyel aktiviteleri açısından değerlendirilmiştir. Antagonistik özellikler insan kalın bağırsağından izole edilen *E. coli*, *E. faecium*, *B. animalis* ve *L. plantarum* bakterilerine karşı araştırılmıştır. Test edilen bakteri suşlarına karşı soğan ve soğan ilaveli eriştelere en

yüksek antibakteriyel aktiviteyi gösterirken, en düşük etki ise kekik ve kekikli eriştelere gözlenmiştir. En yüksek bakteri inhibisyon etkisi genellikle, düşük pH'ında katkıda bulunduğu mide aşamasında tespit edilmiştir.

Fenolik maddelerin antimikrobiyal aktiviteleri üzerinde etki sahibi olan faktörler arasında pH ve sıcaklık değerleri öne çıkmaktadır<sup>(120)</sup>. Sutherland ve ark.<sup>(28)</sup>, soğanın asidik sulu ekstraktlarının *L. rhamnosus* ve *L. reuteri* üzerinde inhibe edici etkisi olduğunu saptamıştır. Nötr sulu ekstraktlarının sadece *L. reuteri* üzerinde geliştirici etki gösterdiğini tespit etmiştir. Organik çözücülerle hazırlanan nötr ve asidik ekstraktlardan sadece asidik olanının *L. reuteri* üzerinde hiçbir etkisi gözlemlenmezken, diğerlerinin geliştirici etkisi olduğu saptanmıştır. Asidik sulu ekstraktlarının *L. rhamnosus* ve *L. reuteri* üzerinde inhibe edici etkisi olduğunu bildirmiştir.

Soğangiller familyasının en küçük türü olan Frenk soğanının (*Allium schoenoprasum* L.) su, metanol ve etil asetat ile hazırlanan ekstraktlarının *E. coli*, *S. aureus*, *Shigella dysenteriae* ve *L. acidophilus* üzerine disk difüzyon yöntemi ile *in vitro* antibakteriyel etkisinin incelendiği bir araştırmada, %20, %40, %60 ve %80 konsantrasyonda, *E. coli*, *S. aureus*, *S. dysenteriae* üzerinde inhibisyon gösterirken, *L. acidophilus* için herhangi bir inhibisyon zonu görülmemiştir. Bu nedenle probiyotik gıdalarda, frenk soğanı ekstraktının kullanımının mümkün olduğu sonucuna varılmıştır<sup>(121)</sup>.

### **Adaçayı (*Salvia officinalis*)**

*Lamiaceae* (Ballıbabagiller) familyasına ait olan adaçayı, dünya üzerinde 900 alt türü bulunan kokulu bir bitkidir. Latince korumak, iyileştirmek anlamına gelen *Salvia* kelimesinden ismi gelmektedir. Özellikle Batı Anadolu ve Yunanistan olmak üzere Akdeniz ve çevresinde yetişmektedir. Ülkemizde *Salvia* türü sayısı 92 olmakla birlikte bunların yarısı endemiktir ve birçok ilimizde birden fazla endemik adaçayı bulunmaktadır<sup>(122)</sup>. *Salvia officinalis* güney sahillerimizde 1300-1500 m'de yetişmektedir<sup>(123)</sup>. Adaçayının bilinen biyolojik etkileri; antibakteriyel, antifungal, antiviral, antiseptik, analjezik, antioksidan,

astrenjan, antispazmodik, halusinogenik, merkezi sinir sistemi depresanı, antidiyabetik, antikanser, tüberkülostatik, kardiyovasküler ve insektisit aktiviteler olarak sıralanabilir<sup>(124-127)</sup>. Adaçayı; eterli uçucu yağlar; tujon, sineol, linalol, borneol, salven, pinen ve kafur; saponinler, tanenler, fenolik bileşikler (terpenik bileşikler, fenolik asitler, flavonoidler ve fenolik glikozitler), östrojen benzeri maddeler, reçineli bileşikler ve bazı uçucu yağları timol ve karvakrol da içermektedir<sup>(128,129)</sup>. *Salvia officinalis* bitkilerinden buhar damıtma yöntemi kullanılarak elde edilen uçucu yağların GC-MS ile yapılan kimyasal analizi ile otuz dört bileşik tanımlanmış, ana bileşenlerin kafur (%23.3),  $\alpha$ -thujone'un (%14.6), 1.8-cineole (%5.72) ve limonene (%4.04) olduğu belirlenmiştir<sup>(130)</sup>.

Farklı adaçayı türlerinin (*Salvia aucheri* L., *Salvia fruticosa* subsp. *hirtum*, *Salvia officinalis* L.) antimikrobiyal etkisi çeşitli istenmeyen mikroorganizmalara karşı bildirilmiştir<sup>(21,45,131)</sup>. *S. officinalis*'in antimikrobiyal etkileri bu bitkide bulunan terpenler ve terpenoid bileşiklerine atfedilir. Horiuchi ve ark.<sup>(132)</sup>, *Salvia officinalis*'ten (adaçayı) elde edilen ham bir özütün (aseton ekstraktı), vankomisine dirençli enterokoklarda (VRE) aminoglikozitlerin minimum inhibitör konsantrasyonlarını azalttığını, yani aminoglikozitlerin antimikrobiyal aktivitesini güçlendirdiğini tespit etmişler ve özütten izole ettikleri etkili bileşiği diterpenoidlerden biri olan karnosol olarak tanımlamışlardır. Adaçayı'nda bulunan kafur, thujone ve 1,8-cineole'nin *A. hydrophila*, *Aeromonas sobria*, *B. megatherium*, *B. subtilis*, *B. cereus* ve *Klebsiella oxytoca*'ya karşı; oleanolik asit ve ursolik asitin, vankomisine dirençli enterokoklar, penisiline dirençli *Streptococcus pneumoniae* ve metisiline dirençli *S. aureus*'a; antibakteriyel etkisi bildirilmiş ve ayrıca antibakteriyel etkiye ek olarak, *S. officinalis*'in antifungal, antiviral ve anti-malaryal etkileri indüklediği rapor edilmiştir<sup>(133)</sup>.

Roldán ve ark.<sup>(46)</sup> ise *S. officinalis*'in ticari esansiyel yağının birkaç gıda kaynaklı patojen ve probiyotik bakterilere karşı (*L. acidophilus* ATCC 4356 ve *B. breve* ATCC 15700) antimikrobiyal aktivitesini agar dilüsyon metodu ile incelemiştir. *L. acidophilus*'a karşı MBK değeri 80 mg/mL olarak tespit edilirken, *B. breve*'e karşı bu değer 40 mg/mL olarak saptanmıştır. *E. coli*

ATCC 25922, *E. coli* O157, *S. enteritidis* ATCC 13076 ve *S. typhimurium* ATCC karşı bu değerler sırasıyla mg/mL cinsinden 80, 40, 80 ve 40 olarak belirlenmiştir.

### Biberiye (*Rosmarinus officinalis* L.)

Yurdumuzda genel olarak Güney ve Kuzey Anadolu ve adalarda; özellikle Mersin ve Adana yörelerinde maki florası içinde, orman boşluklarında, tarla ve üzüm bağı kenarlarında doğal olarak yetişen, Çanakkale (Erenköy, İçel (Tarsus), Yüreğir (Mustafa Köyü) ve Hatay (İskenderun)'da süs bitkisi olarak yetiştirilen kuşdili, hasalban, akpüren olarakta bilinen biberiye (*Rosmarinus officinalis* L.), çiçekleri soluk mavi renkli, çok yıllık bir bitkidir<sup>(134)</sup>. Dünyada ise Fransa'nın güneyinden başlayarak Afrika'nın kuzeyinde yer alan Tunus ve Cezayir kıyılarına kadar geniş bir alanda yayılış göstermektedir. Aynı zamanda Akdeniz ülkeleri, ABD ve İngiltere'de de üretilip, süs bitkisi olarak yetiştirilmektedir<sup>(135)</sup>.

Biberiye bitkisi geleneksel tıpta, kozmetikte ve gıdalarda aroma maddesi olarak kullanılmaktadır. *Rosmarinus officinalis* esansiyel yağının, antibakteriyel, sitotoksik, antimutajenik, antioksidan, antiflojistik ve kemopreventif özellikleri bulunmaktadır. Biberiye yağının başlıca bileşenleri, %20  $\alpha$ -pinen, %20 1.8 sineol, %18 kafur, %7 kamfen, %6  $\beta$ -pinen, %5 borneol, %5 mirsen, %3 bornil asetat, %2  $\alpha$ -terpineol olarak bildirilmiştir<sup>(94)</sup>. Başka bir araştırmada, biberiye esansiyel yağının gaz kromatografisi ile kimyasal analizi yapılmış ve başlıcaları alfa-pinen (%23.93), kamfen (%8.7), kafur (%10.97), verbenon (%15.44), p-simen (%7.48) ve 3-oktanon (%5.63) olan 11 bileşik belirlenmiştir<sup>(136)</sup>.

Günümüzde biberiye ekstraktı yüksek oranda antioksidan aktiviteye sahip olduğu için ticari olarak gıda stabilizasyonu ve et ürünlerinde kullanılmaktadır<sup>(137)</sup>. Biberiyenin çeşitli mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal etkisi olduğu bir çok çalışmada bildirilmiştir<sup>(138-140)</sup>. Biberiye esansiyel yağlarının, *E. coli* ATCC 25922, *E. coli* O157:H7, *S. enteritidis* ATCC 13076, *S. typhimurium* ATCC 14028, *L. acidophilus* ATCC 4356 ve *B. breve* ATCC 15700 üzerinde minimum bakteriyosidal

konsantrasyonları (MBK) sırasıyla mg/mL cinsinden 20, 10, 40, 40, 80, ve 80 olarak belirlenmiştir<sup>(146)</sup>.

Hidro-damıtma ile elde edilen biberiye uçucu yağı gaz kromatografi-kütle spektrometrisi ile analiz edildiği bir araştırmada ve altmış iki bileşen tanımlanmış; oksijenli monoterpenlerin baskın bileşenler olduğu belirlenmiştir. Biberiye yağında, kafur (%18.9), verbenone (%11.3), a-pinen (%9.6), beta-mirsen (%8.6), 1.8-sineol (%8.0) ve beta-karyofillen (%5.1) tespit edilmiştir. Yağın ve ana bileşenlerinin antimikrobiyal aktivitesi, dış çürüklerinin oluşumundan sorumlu olan *Streptococcus mutans*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus sanguinis*, *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus sobrinus* ve *E. faecalis* gibi mikroorganizmalar ile minimum inhibitör konsantrasyonun belirlenmesi için mikrodilüsyon yöntemi kullanılmıştır. Uçucu yağ, seçilen mikroorganizmalara karşı düşük aktivite gösterdiği (500->2000 µg mL<sup>-1</sup>), saf ana bileşiklerin uçucu yağdan daha aktif olduğu, en duyarlı patojenin *S. mitis* ve dirençli olanın *E. faecalis* olduğu belirlenmiştir<sup>(141)</sup>. Biberiye uçucu yağı *S. aureus* (NCTC 6571), *B. cereus* (ATCC 11778), *B. subtilis* (NCTC 10400), *Bacillus pumilis*, *P. aeruginosa* (NCTC 1662), *Salmonella poona* (NCTC 4840), *E. coli* (ATCC 8739) ve amfisiline dirençli *E. coli* (NCTC 10418) olmak üzere sekiz bakteri türüne karşı test edilmiştir ve disk difüzyon testinin ardından modifiye rezazurin testinin sonuçlarına göre, Gram-pozitif bakterilere (inhibisyon zonu (IZ) 18.0-24.2; MIK 0.20-0.48mg mL<sup>-1</sup>) Gram-negatif bakterilerden (IZ:12.8-17.5; MIK 1.16-1.72 mg mL<sup>-1</sup>) daha yüksek antibakteriyel aktivite gösterdiği belirlenmiştir<sup>(142)</sup>.

### Nane (*Mentha piperita* L.)

Nane bitkisi, *Lamiaceae* familyasına ait, Çin, Japonya, Brezilya, Güney Afrika, Tayvan ve Arjantin'de yaygın olarak yetiştirilmekte olan, otsu, aromatik, çok yıllık bir bitkidir<sup>(38,143,144)</sup>. Mentol, karvon, menton ve pulegon gibi ana bileşenleri içeren uçucu yağa sahip 25'ten fazla nane türü bulunmaktadır<sup>(145)</sup>. *Mentha piperita* (İngiliz nanesi), *Mentha arvensis* (Japon nanesi) ve *Mentha spicata* (Bahçe nanesi) dünyada kültürü yapılan 3 önemli nane türüdür<sup>(146)</sup>. İhtiva ettiği değeri yüksek uçucu yağları yüzünden

birçok ülkede ticari olarak kültürü yapılmaktadır. Ülkemizde ise Akdeniz iklim kuşağında yetiştirilmekte olan nane, Ege, Marmara ve Akdeniz bölgelerinde kültür bitkisi olarak üretilmektedir. Ticari olarak öneme sahip olan nane, tıbbi açıdan spazm, gaz giderici, mide rahatlatıcı, serinletici, uyarıcı ve diüretik etkileri nedeniyle eskiden beri ülkemizde kullanılmaktadır<sup>(146)</sup>. Nananın mevsime, iklime ve bitkinin yapısına göre değiştiği bildirilen bileşenleri genel olarak α-mentol, neomentol, isomentol, d-menton, isomenton, mentofuran, metilasetat, karyomenton, sineol, limonen, piperiton, β-pinen, karvakrol, α-pinen, dipenten gibi terpenleri olarak bildirilmiştir. Bunun yanında nanenin kuersetin, mentosin ve isoroifolin, K vitamini, timol ve öjenol gibi flavonoidleri de ihtiva ettiği belirtilmiştir. Bütün bu bileşenlerin serbest radikalleri önleyici ve antioksidan etkisinin bulunduğu bildirilmiştir<sup>(147)</sup>.

*Mentha* cinsinin bitkilerin kimyasal bileşimi, çevresel (büyüme yeri, toprak özellikleri, nem varlığı, sıcaklık vb.), fenolojik (bitki toplama aşaması), ekstraksiyon için kullanılan bitki kısmı (çiçekler, gövdeler, yapraklar, tüm hava kısımları veya çiçek salkımları), malzeme türü (taze veya kuru) ve hatta kimyasal analiz için kullanılan yöntemler gibi birçok faktör nedeniyle farklılıklar göstermektedir. Rosmarinik asit, luteolin-7-O-glukozit, salvianolik asit, eriositrin ve hesperidin, nane türlerinde başlıca uçucu olmayan bileşenler olarak bulunmuştur. Antolak ve ark.<sup>(148)</sup>'nin çalışmasında kullanılan nane etanol ekstraktında yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) ile gallik, klorojenik, neoklorojenik, p-kumarik, ferulic, fenolik asitler, rosmarinik asitler ve ayrıca epikateşin, kuersetin-3-rutinosit ve kuersetin belirlenmiştir. Antimikrobiyal aktivitesinin, test edilen nane ekstraktında bulunan çeşitli biyoaktif bileşiklerin sinerjistik etkilerinin nedeniyle ortaya çıktığı düşünülmüştür. Gallik ve kafeik asitlerin, *K. pneumoniae*, *Staphylococcus epidermidis* ve *S. aureus*'a karşı antibakteriyel aktivite gösterdiği belgelenmiştir. Ayrıca mentolün, ekstrakte edilen diğer bileşiklerden (linalil asetat, limonen, β-pinen, α-pinen, kafur, linalool ve 1,8-sineole) daha aktif olduğu belirlenmiştir. Genel olarak, Gram pozitif bakteriler için hem nane özlerinin hem de uçucu yağlarının daha iyi aktivite gösterdiği, bunun da muhtemelen, Gram-negatif bakterilerin daha

düşük duyarlılığı, farklı antimikrobiyal ajanlara karşı koruma sağlayan, dış membranlarında hidrofobik lipopolisakaritlerin varlığından kaynaklandığı ve bu yapının depolarizasyonu, gözenek oluşumunu ve membran geçirgenliğinin artmasını engellediği ifade edilmiştir.

Nanenin çeşitli mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal etkisinin belirlendiği bir çok çalışma bulunmaktadır<sup>(149-152)</sup>. Türkiye’de yetişen nane türleri (*Mentha spicata* L.)’den elde edilen nane esansiyel yağının, *S. typhimurium*, *B. cereus*, *S. aureus*, *E. faecalis*, *E. coli*, *Y. enterocolitica*, *S. cerevisiae*, *C. rugosa*, *R. oryzae* ve *A. niger* üzerine antimikrobiyal etkinliğinin *in vitro* olarak belirlenmesi amaçlı yapılan birkaç çalışmada ise incelenen hiçbir bakteri türüne karşı antimikrobiyal etkisi belirlenememiştir<sup>(64)</sup>. Karanfil ve nanenin esansiyel yağlarının *L. rhamnosus*’u sublethal strese soktuğu tespit edilmiştir<sup>(33)</sup>. Agar dilüsyon yöntemi ile yapılan başka bir çalışmada, *M. spicata* ve *M. piperita*’nın buhar distilasyonu ile elde edilen esansiyel yağının *L. acidophilus*’a karşı herhangi bir etkisi saptanamazken (80 mg/mL minimum bakteriyosidal konsantrasyonuna kadar), *B. breve* için MBK değerleri sırasıyla 10 ve 40 mg/mL olarak saptanmıştır<sup>(46)</sup>. Bu farklılıkların nane bileşenlerinin mevsim, iklim çeşidi, toprak gibi etmenlerden dolayı farklılık göstermesinden, etken maddenin ekstaksiyon yönteminden, MİK belirlenme yönteminden ve deneme yapılan mikroorganizmalardan kaynaklanıyor olabilir.

## Sarımsak

Sarımsak *Liliaceae* familyasına eski çağlardan beri kullanılan çok yıllık otsu bir bitkidir<sup>(38)</sup>. Geçmişte sarımsağın yemeklere tat vermek amacıyla eklenmesi dışında hastalıkların tedavisinde de kullanıldığı bilinmektedir<sup>(153)</sup>. Türkiye ve Dünyada pek çok mutfakta kendine has tat ve kokusu nedeniyle önemini koruyan sarımsak gıda sanayinde daha çok toz olarak tercih edilmekle birlikte salata, çorba, sos, kurutulmuş ve dondurulmuş gıdalarda kullanılmaktadır<sup>(38,154)</sup>. Sarımsağa tipik kokusunu veren diallil tiyosülfidattan izole edilen, %0.2-0.4 civarında bulunan ‘allisin’ bileşiği sarımsağın antimikrobiyal özelliğinin en önemli kaynağıdır. Fakat

sarımsak dişleri bütün haldeyken allisin oluşumu gözlemlenmemektedir, ancak ezildiğinde oluşan allinaz enzimi ile çabucak ortaya çıkmaktadır<sup>(155)</sup>. Allisinin yanı sıra bir diğer antimikrobiyel madde olarak ‘alojen’ bildirilmiştir<sup>(156)</sup>. Sarımsağın bakteriler üzerindeki etki mekanizmasının, allisinin –SH grupları ile etkileşimine bağlı olduğu ve asetil CoA sentezini inhibe etmesiyle birlikte lipid sentezini engellemesi ile gerçekleştiği bildirilmiştir<sup>(157)</sup>. Sarımsak, maya ve küfler üzerinde ise protein ve nükleik asit sentezini engelleyerek etkide bulunmaktadır<sup>(158)</sup>. Ülkemizde et ve sebze yemeklerinde, yoğurtlu veya yumurtalı yiyeceklerde, çorbalarda, sos yapımında, turşularda, pastırma, sucuk gibi ürünlerin yapımında sıklıkla kullanılan sarımsağın önemli ölçüde tarımı yapılmaktadır<sup>(38)</sup>. Sarımsak (*A. sativum*) geniş spektrumda antimikrobiyal aktiviteye sahiptir. Sarımsakta bulunan alisin, *Escherichia*, *Salmonella*, *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Klebsiella*, *Proteus* ve *H. pylori* gibi Gram pozitif ve Gram negatif bakterilere karşı inhibitör aktivite gösteren organosülfür bir bileşiktir<sup>(159,160)</sup>. Avato ve ark.<sup>(161)</sup>, alisin, diallil tiyosülfidik asit veya diallil disülfidin sarımsağın antimikrobiyal etkisinden sorumlu olduğunu bildirmiştir. Son zamanlardaki çalışmalar organosülfür bileşiklerin sarımsaktaki fenolik bileşiklerden daha yüksek antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğunu göstermektedir. Lv ve ark.<sup>(162)</sup>, sarımsaktan elde edilen organosülfür bileşiklerin *Campylobacter jejuni* üzerinde fenolik bileşiklerinden daha etkili olduğunu saptamıştır. Sarımsağın *E. coli*, *Salmonella*, ve *A. hydrophila* üzerinde yüksek oranda bir antimikrobiyal etkisi olduğu bildirilmektedir<sup>(163)</sup>. Indu ve ark.<sup>(164)</sup>, sarımsak sulu ekstraktının, 20 farklı *E. coli* sero grubuna, 8 *Salmonella* serotipine, *L. monocytogenes* ve *A. hydrophila*’ya karşı antimikrobiyal etkinliğini agar kuyusu ve disk difüzyon yöntemleri kullanarak değerlendirmiş ve sarımsak özütü *L. monocytogenes* hariç tüm test organizmalarına karşı mükemmel antibakteriyel aktivite gösterdiğini belirlemiştir. Kağıt disk yöntemiyle test edildiğinde, baharatların antibakteriyel etkinliğinin daha az belirgin olduğu gözlemlenmiştir. Chen ve ark.<sup>(165)</sup>’nin farklı sarımsak ekstraktları (etanol, metanol, su) ile yapılan araştırmasında, sarımsak özlerinin mikroorganizmaları (*Erwinia carotovora*, *Pseudomonas syringae*, *Xanthomonas campestris* pv. *malvacearum*, *Magnaporthe grisea*, *Fusarium proliferatum* ve *Alternaria brassicicola*)

öldürme mekanizmasının sitoplazmik zarın bozulmasından kaynaklanıyor olabileceği şeklinde değerlendirmişlerdir. Sarımsak ekstraktlarının bakteri hücre zarının tahrip olmasına ve hücre materyalinin sızmasına neden olduğu sonucuna varmışlardır.

Rees ve ark.<sup>(166)</sup>, dondurularak kurutulmuş sarımsak sulu özütünün *L. plantarum*, *L. acidophilus*, *L. casei*, *E. faecium*, *Pediococcus pentasaceus*, *Pediococcus pentasaceus* suşlarına karşı antimikrobiyal aktivitesini incelemiştir. En dayanıklı bakteri suşları pediokoklara ait bulunurken en düşük MIK değerine laktobasillerin sahip olduğu saptanmıştır. Bakteri ve mayalar için minimum inhibitör konsantrasyon 0.8 to 40.0 mg sarımsak ml<sup>-1</sup> olarak belirlenmiştir. Booyens ve Thantsha<sup>(167)</sup>, suda çözünabilir farklı oranlarda hazırlanan sarımsak dişi, sarımsak tozu, sarımsak ezmesi ve sarımsak baharatı ekstraktlarının *B. lactis* bb12, *B. longum*, *B. lactis* bi07 ve *L. acidophilus* la14 suşlarına karşı disk difüzyon yöntemi ile antimikrobiyal etkisini incelemiştir. Sarımsak ekstraktları için MIK değerleri 75.9-303.5 mg /mL arasında değiştiği saptanmıştır (tahmini 24.84 ile 99.37 ug/mL allisin). *B. lactis* Bi07 300B, sarımsaklara karşı en dirençli olup, bunu *B. lactis* Bb12, *B. longum* LMG 13197, *B. longum* Bb356 ve *B. bifidum* 11041 takip etmiştir. Sarımsak ile birlikte probiyotik amaçlı Bifidobakteri kullanıldığında dikkatli olunması gerektiği ifade edilmiştir. Sarımsak preparatlarına Bifidobakteri suşları arasında duyarlılık farkı gözlenmiştir. Farklı suşlar için sarımsağın antimikrobiyal etkilerine duyarlılıkları konusunda genelleme yapılmaması gerektiği sonucuna varılmıştır. Chen ve ark.<sup>(168)</sup> *Streptococcus mutans* için bu durumu kısmen farklı suşlardaki farklı hücre yüzeyi kompozisyonundan kaynaklandığı şeklinde açıklamıştır.

Sutherland ve ark.<sup>(28)</sup>, 37 adet gıdadan elde edilen 148 adet sulu nötr, sulu asidik, organik etilasetat ve organik trifloroasetik asit ekstraktının belirli probiyotik (*L. reuteri*, *L. rhamnosus*, *B. lactis*) ve patojen bakterilere karşı etkisi incelemiştir. Sarımsağın asidik sulu ekstraktlarının (pH 2) incelenen bütün probiyotik bakteriler üzerinde inhibe edici etkisi olduğunu, nötral sulu ekstraktlarının ise gelişimi teşvik ettiğini saptamıştır. Organik çözücülerle elde edilen nötral ekstraktların ise probiyotik bakteriler üzerinde gelişimi teşvik edici etkisi olduğunu bildirmiştir<sup>(28)</sup>.

Genel olarak, sulu gıda ekstraktlarının daha büyük etkiye sahip olduğu bulunmuştur. Sulu ekstraktlarda bulunan ana bileşenlerin şekerler ve küçük proteinler bulunması, fenolikler ve organik asitler gibi bazı gıdaya özgü fitokimyasal sınıfların da içerikte olduğu tahmin edilmiştir. Test edilen gıdalardan birkaçı için, organik çözücü ile ekstrakte edilebilen bileşenler aktivite göstermiştir. Bu ekstraktların, önemli miktarda daha fazla hidrofobik bileşen içeren sulu ekstraktlarda bulunandan biraz farklı bir kimyasal bileşime sahip olmasıyla ilişkili olabileceğine atfedilmiştir ve ekstraktların tam niteliği ve bileşimi araştırması gerektiği ifade edilmiştir. Ross ve ark.<sup>(169)</sup>, yaptığı çalışmada *L. acidophilus*'un sarımsak yağına karşı hassasiyeti olduğunu saptamıştır. Naganawa ve ark.<sup>(170)</sup>, ise sarımsaktan elde edilen ajoene komponentinin 20 mg/mL düzeyinin altında *L. plantarum*'a karşı inhibe edici etkisi olduğunu gözlemlemiştir.

## SONUÇ

Baharatlar ve yenebilir bitkilerin bilinen antimikrobiyal etkileri fenolikler, uçucu yağlar vb. gibi içerdiği kimyasal bileşikler ile ilgilidir. Yapılan literatür taramasında baharat ve bitkilerin bir çoğunun probiyotikler üzerinde antimikrobiyal etkisi olduğu görülmektedir. Özellikle kekik ve sarımsağın probiyotik bakteriler üzerine bu etkisi bir çok çalışmada vurgulanmıştır. Bununla birlikte bazı baharat ve bitkilerin probiyotiklerle ilişkisi konusunda literatürde çelişkili sonuçlar da bildirilmiştir. Bitkilere özgü antimikrobiyal etkili bileşiklerin miktarı tür, yetiştirildiği toprağın özellikleri, iklim, sulama gibi faktörlerden etkilenmektedirler. Aynı zamanda bu bileşenlerin ekstraksiyonunda kullanılan yöntemler, ekstraksiyonda kullanılan çözücünün niteliği gibi unsurlar da antimikrobiyal etkinin derecesi üzerinde belirleyici olmaktadır. Gıdalarda sentetik kimyasallardan kaçınma ve doğal bileşenlere yönelim nedeniyle, baharat ekstrakt ve esansiyel yağlarının patojen bakteriler ve bozulmaya yol açan mikroorganizmalar üzerine antimikrobiyal özelliklerinin araştırılması üzerine çok sayıda araştırma yapılmıştır. COVID-19 pandemisi ile birlikte antimikrobiyal özelliği olan bitki ekstraktlarını içeren gıda takviyelerinin kullanımı da artmıştır. Bu baharat ve bitkilerin ekstrakt, esansiyel yağ ve bileşenlerinin

probiyotik bakteriler üzerinde destekleyici ve inhibe edici etkilerinin *invitro* ve *invivo* araştırılması konusunda oldukça az bilimsel çalışma yapılmıştır. Bitkisel antimikrobiallerin gıda üretiminde kullanılan starter kültürler ve probiyotik bakteriler üzerindeki etkilerinin ve bitkisel gıda takviyelerinin dozajlarının ve vücuttaki probiyotikler üzerindeki etkilerinin belirlenmesi için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir.

**Conflict of Interest:** No conflict of interest was declared by the authors.

#### KAYNAKLAR

- Akpınar A, Erk G, Seven A. Vegan ve vejetaryan beslenmede probiyotik bitkisel bazlı süt ürünlerinin yeri. *Gıda*. 2019;44(3):453-62. <https://doi.org/10.15237/gida.GD18083>
- Kareb O, Aider M. Whey and its derivatives for probiotics, prebiotics, synbiotics, and functional foods: a critical review. *Probiotics Antimicrob Proteins*. 2019;11(2):348-69. <https://doi.org/10.1007/s12602-018-9427-6>
- Maftai NM. Probiotic, prebiotic and synbiotic products in human health. Solís-Oviedo RI, Pech-Canul AC (eds) *Frontiers and New Trends in the Science of Fermented Food and Beverages* (kitabında). IntechOpen, 2019. <https://doi.org/10.5772/intechopen.81553>
- Roy P, Kumar V. Functional food: probiotic as health booster. *J Food Nutr Popul Health*. 2018;2(2):12. <https://doi.org/10.21767/2577-0586.100042>
- Vázquez-Fresno R, Rosana ARR, Sajed T, Onookome-Okome T, Wishart NA, Wishart DS. Herbs and spices-biomarkers of intake based on human intervention studies—a systematic review. *Genes Nut*. 2019;14:18. <https://doi.org/10.1186/s12263-019-0636-8>
- El-Sayed SM, Youssef AM. Potential application of herbs and spices and their effects in functional dairy products. *Heliyon*. 2019;5(6):e01989. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2019.e01989>
- Karakol P, Kapi E. Use of selected antioxidant-rich spices and herbs in foods. Waisundara V (ed): *Antioxidants - Benefits, sources, mechanisms of action* (kitabında), IntechOpen, 2021. <https://doi.org/10.5772/intechopen.96136>
- Chakraborty M, Afrin T, Munshi SK. Microbiological quality and antimicrobial potential of extracts of different spices. *Food Res*. 2020;4(2):375-9. [https://doi.org/10.26656/fr.2017.4\(2\).303](https://doi.org/10.26656/fr.2017.4(2).303)
- Horváth P, Koščová J. In vitro antibacterial activity of mentha essential oils against *Staphylococcus aureus*. *Folia Vet*. 2017;61(3):71-7. <https://doi.org/10.1515/fv-2017-0030>
- Cowan MM. Plant products as antimicrobial agents. *Clin Microbiol Rev*. 1999;12(4):564-82. <https://doi.org/10.1128/CMR.12.4.564>
- Ferdes, M. Antimicrobial compounds from plants. *Fighting Antimicrobial Resistance*. IAPC-OBP, Zagreb, 2018;243-271.
- Khorshidian N, Yousefi M, Khanniri E, Mortazavian AM. Potential application of essential oils as antimicrobial preservatives in cheese. *Innov Food Sci Emerg Technol*. 2018;45:62-72. <https://doi.org/10.1016/j.ifset.2017.09.020>
- Stojiljkovic J, Trajchev M, Nakov D, Petrovska M. Antibacterial activities of rosemary essential oils and their components against pathogenic bacteria. *Adv Cytol Pathol*. 2018;3(4):93-6. <https://doi.org/10.15406/acp.2018.03.00060>
- Nisha P, Singhal RS, Pandit AB. The degradation kinetics of flavor in black pepper (*Piper nigrum* L.). *J Food Eng*. 2009;92(1):44-9. <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2008.10.018>
- Sayılı M, Şekeroğlu N, Akça H, Yaramancı H. Ordu ili kentsel alanda tüketicilerin baharat tüketim alışkanlıklarının belirlenmesi. *Teknolojik Araştırmalar Dergisi*. 2006;2:1-7.
- Demircioğlu Y, Yaman M, Şimşek I. Kadınların baharat kullanım alışkanlıkları üzerine bir araştırma. *TSK Koruyucu Hekimlik Bülteni*. 2007;6(3):161-8.
- Reddy SV, Srinivas PV, Praveen B, et al. Antibacterial constituents from the berries of *Piper nigrum*. *Phytomedicine*. 2004;11(7-8):697-700. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2003.04.004>
- Narayanan CS. Chemistry of black pepper. Ravindran PN (ed): *Black Pepper* (kitabında). Harwood Academic Publishers, Amsterdam, The Netherlands, 2000:165-84.
- Zachariah TJ. On farm processing of black pepper. Ravindran PN (ed): *Black Pepper* (kitabında). Harwood Academic Publishers, Amsterdam, The Netherlands, 2000:345-65.
- Meghwal M, Goswami TK. *Piper nigrum* and piperine: an update. *Phytother Res*. 2013;27(8):1121-30. <https://doi.org/10.1002/ptr.4972>

21. Al-Turki AI. Antibacterial effect of thyme, peppermint, sage, black pepper and garlic hydrosols against *Bacillus subtilis* and *Salmonella enteritidis*. J Food Agric Environ. 2007;5(2):92-4.
22. Karsha PV, Lakshmi OB. Antibacterial activity of black pepper (*Piper nigrum* Linn.) with special reference to its mode of action on bacteria. Indian J Nat Prod Resou. 2010;1(2):213-5.
23. Ghori I, Ahmad SS. Antibacterial activities of honey, sandal oil and black pepper. Pak J Bot. 2009;41(1):461-6.
24. Shete HG, Chitanand MP. Antimicrobial activity of some commonly used Indian spices. Int J Curr Microbiol App Sci. 2014;3(8):765-70.
25. Zou L, Hu YY, Chen WX. Antibacterial mechanism and activities of black pepper chloroform extract. J Food Sci Technol. 2015;52(12):8196-203. <https://doi.org/10.1007/s13197-015-1914-0>
26. Zhang J, Ye KP, Zhang X, Pan DD, Sun YY, Cao JX. Antibacterial activity and mechanism of action of black pepper essential oil on meat-borne *Escherichia coli*. Front Microbiol. 2017;7:2094. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.02094>
27. Kılıç A. Uçucu yağ elde etme yöntemleri. Bartın Orman Fak Derg. 2008;10(13):37-45.
28. Sutherland J, Miles M, Hedderley D, et al. In vitro effects of food extracts on selected probiotic and pathogenic bacteria. Int J Food Sci Nutr. 2009;60(8):717-27. <https://doi.org/10.3109/09637480802165650>
29. Yıldırım Aybakır M. Baharatın antimikrobiyel etkisinin engeller teknolojisi kapsamında incelenmesi [Yüksek Lisans Tezi]. Ankara: Ankara Üniversitesi, 2015.
30. Ajiboye TO, Mohammed AO, Bello SA, et al. Antibacterial activity of *Syzygium aromaticum* seed: Studies on oxidative stress biomarkers and membrane permeability. Microb Pathog. 2016;95:208-15. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2016.03.011>
31. Liu Q, Meng X, Li Y, Zhao CN, Tang GY, Li HB. Antibacterial and antifungal activities of spices. Int J Mol Sci. 2017;18(6):1283. <https://doi.org/10.3390/ijms18061283>
32. Friedman M, Henika PR, Mandrell RE. Bactericidal activities of plant essential oils and some of their isolated constituents against *Campylobacter jejuni*, *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes*, and *Salmonella enterica*. J Food Prot. 2002;65(10):1545-60. <https://doi.org/10.4315/0362-028X-65.10.1545>
33. Moritz CMF, Rall VLM, Saeki MJ, Júnior AF. Inhibitory effect of essential oils against *Lactobacillus rhamnosus* and starter culture in fermented milk during its shelf-life period. Braz J Microbiol. 2012;43(3):1147-56. <https://doi.org/10.1590/S1517-838220120003000042>
34. Si W, Gong J, Tsao R, et al. Antimicrobial activity of essential oils and structurally related synthetic food additives towards selected pathogenic and beneficial gut bacteria. J Appl Microbiol. 2006;100(2):296-305. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.2005.02789.x>
35. Morales R, Biskup ES, Sáez F. The history, botany and taxonomy of the genus *Thymus*. Stahl-Biskup E, Sáez F (eds), *Thyme: the Genus Thymus* (kitabında). CRC Press. 2002;1-43.
36. Çetin B, Cakmakci S, Gurses M. Anti-probiotic effects of essential oils from some Turkish endemic thyme species. Asian J Chem. 2013;25(15):8625-8. <https://doi.org/10.14233/ajchem.2013.14868>
37. Baser KHC. Essential oils of *Labiatae* from Turkey: Recent results. Lamiales Newsletter. 1994;3:6-11.
38. Saeed F, Afzaal M, Tufail T, Ahmad A. Use of natural antimicrobial agents: a safe preservation approach. Var I, Uzunlu S (eds) *Active Antimicrobial Food Packaging* (kitabında), IntechOpen, 2019.
39. Uhl SR. Handbook of spices, seasonings and flavorings. Lancaster, Pa: Technomic Publishing Company, 2000.
40. Ultee A, Kets E, Smid EJ. Mechanisms of action of carvacrol on the food-borne pathogen *Bacillus cereus*. Appl Environ Microb. 1999;65(10):4606-10. <https://doi.org/10.1128/AEM.65.10.4606-4610.1999>
41. Oliveria Lima I, Oliveira Pereira F, Oliveira WA, et al. Antifungal activity and mode of action of carvacrol against *Candida albicans* strains. J Essent Oil Res. 2013;25(2):138-42. <https://doi.org/10.1080/10412905.2012.754728>
42. Mahboubi M, Heidarytabar R, Mahdizadeh E, Hosseini H. Antimicrobial activity and chemical composition of *Thymus* species and *Zataria multiflora* essential oils. Agric Nat Resour. 2017;51(5):395-401. <https://doi.org/10.1016/j.anres.2018.02.001>
43. Benli M, Yiğit N. Ülkemizde yaygın kullanımı olan kekik (*Thymus vulgaris*) bitkisinin antimikrobiyal aktivitesi. Orlab On-Line Mikrobiyol Derg. 2005;3(8):1-8.
44. Rasooli I, Rezaei MB, Allameh A. Ultrastructural studies on antimicrobial efficacy of thyme essential oils on *Listeria monocytogenes*. Int J Infect Dis. 2006;10(3):236-41. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2005.05.006>
45. Sağdıç O, Özcan M. Antibacterial activity of Turkish spice hydrosols. Food Control. 2003;14(3):141-3. [https://doi.org/10.1016/S0956-7135\(02\)00057-9](https://doi.org/10.1016/S0956-7135(02)00057-9)
46. Roldán LP, Díaz GJ, Düringer JM. Composition and antibacterial activity of essential oils obtained from plants of the *Lamiaceae* family against pathogenic and beneficial bacteria. Rev Colomb Cienc Pec. 2010;23(4):451-61.

47. Karankı E. Ülkemizde yaygın olarak kullanılan bazı baharatların antimikrobiyal aktivitesinin belirlenmesi [Yüksek Lisans Tezi]. Niğde: Niğde Üniversitesi, 2013.
48. Yıldız G, Kılınç E. Rize ili kentsel alanda tüketicilerin baharat tüketim alışkanlıklarının belirlenmesi. Gıda Teknolojileri Elektronik Dergisi. 2010;5(2):28-34.
49. Batiha GES, Alqahtani A, Ojo OA, et al. Biological properties, bioactive constituents, and pharmacokinetics of some *Capsicum* spp. and capsaicinoids. Int J Mol Sci. 2020;21(15):5179. <https://doi.org/10.3390/ijms21155179>
50. Koffi-Nevry R, Kouassi KC, Nanga ZY, Koussémon M, Loukou GY. Antibacterial activity of two bell pepper extracts: *Capsicum annuum* L. and *Capsicum frutescens*. Int J Food Prop. 2012;15(5):961-71. <https://doi.org/10.1080/10942912.2010.509896>
51. Nurjanah S, Sudaryanto Z, Widhyasanti A, Pratiwi H. Antibacterial activity of *Capsicum annuum* L. oleoresin. In XXIX International Horticultural Congress on Horticulture: Sustaining Lives, Livelihoods and Landscapes (IHC2014): V World 2014;1125:189-94. <https://doi.org/10.17660/ActaHortic.2016.1125.23>
52. Casimir OA, Martin DK, Philippe EK, Augustin AA, Parfait KEJ. Chemical composition, antioxidant and antimicrobial activities of *Capsicum annuum* var. *annuum* concentrated extract obtained by reverse osmosis. GSC Biol Pharm Sci. 2018;5(2):116-25. <https://doi.org/10.30574/gscbps.2018.5.2.0123>
53. Oranusi SU, Nwachukwu C, Adekeye BT, Dahunsi SO, Adeyemi, AO. Microbial profile, antibacterial and antioxidant activities of some imported spices in Nigeria. Eur J Exp Biol. 2013;3(6):93-202.
54. da Silva Pereira L, do Nascimento VV, Ribeiro SDF, et al. Characterization of *Capsicum annuum* L. leaf and root antimicrobial peptides: antimicrobial activity against phytopathogenic microorganisms. Acta Physiol Plant. 2018;40(6):1-15. <https://doi.org/10.1007/s11738-018-2685-9>
55. Berrocal-Lobo M, Molina A, Rodríguez-Palenzuela P, García-Olmedo F, Rivas L. *Leishmania donovani*: thionins, plant antimicrobial peptides with leishmanicidal activity. Exp Parasitol. 2009;122(3):247-9. <https://doi.org/10.1016/j.exppara.2009.03.019>
56. Tang SS, Prodhan ZH, Biswas SK, Le CF, Sekaran SD. Antimicrobial peptides from different plant sources: Isolation, characterisation, and purification. Phytochemistry. 2018;154:94-105. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2018.07.002>
57. Aydın H. Bazı baharatların farklı ekstraktlarının antioksidan özelliklerinin belirlenmesi [Yüksek Lisans Tezi]. Edirne: Trakya Üniversitesi, 2011.
58. Behera S, Nagarajan S, Rao LJM. Microwave heating and conventional roasting of cumin seeds (*Cuminum cyminum* L.) and effect on chemical composition of volatiles. Food Chem. 2004;87(1):25-9. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2003.10.012>
59. El-Sawi SA, Mohamed MA. Cumin herb as a new source of essential oils and its response to foliar spray with some micro-elements. Food Chem. 2002;77(1):75-80. [https://doi.org/10.1016/S0308-8146\(01\)00326-0](https://doi.org/10.1016/S0308-8146(01)00326-0)
60. Kedia A, Prakash B, Mishra PK, Dubey NK. Antifungal and antiaflatoxic properties of *Cuminum cyminum* (L.) seed essential oil and its efficacy as a preservative in stored commodities. Int J Food Microbiol. 2014;168-169:1-7. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2013.10.008>
61. Dua A, Gaurav G, Balkar S, Mahajan R. Antimicrobial properties of methanolic extract of cumin (*Cuminum cyminum*) seeds. Int J Res Ayurveda Pharm. 2016;4(1):104-7. <https://doi.org/10.7897/2277-4343.04136>
62. Sethi S, Dutta A, Gupta BL, Gupta S. Antimicrobial activity of spices against isolated food borne pathogens. Int J Pharm Pharm Sci. 2013;5(1):260-2.
63. Baljeet SY, Simmy G, Ritika Y, Roshanlal Y. Antimicrobial activity of individual and combined extracts of selected spices against some pathogenic and food spoilage microorganisms. Int Food Res J. 2015;22(6):2594-600.
64. Özcan M, Erkmén O. Antimicrobial activity of the essential oils of Turkish plant spices. Eur Food Res Technol. 2001;212(6):658-60. <https://doi.org/10.1007/s002170100310>
65. Behbahani BA, Noshad M, Falah F. Study of chemical structure, antimicrobial, cytotoxic and mechanism of action of *Syzygium aromaticum* essential oil on foodborne pathogens. Potravinarstvo. 2019;13(1):875-83. <https://doi.org/10.5219/1226>
66. Das S, Anjeza C, Mandal S. Synergistic or additive antimicrobial activities of Indian spice and herbal extracts against pathogenic, probiotic and food-spoiler micro-organisms. Int Food Res J. 2012;19(3):1185-91.
67. Viuda-Martos M, Ruiz-Navajas Y, Fernández-López J, Pérez-Álvarez JA. Antibacterial activity of different essential oils obtained from spices widely used in Mediterranean diet. Int J Food Sci Technol. 2008;43(3):526-31. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2621.2006.01489.x>
68. Chen Y, Yu L, Qiao N, et al. *Lactobacillus curvatus*: A candidate probiotic with excellent fermentation properties and health benefits. Foods. 2020;9(10):1366. <https://doi.org/10.3390/foods9101366>



69. Won SM, Chen S, Park KW, Yoon JH. Isolation of lactic acid bacteria from kimchi and screening of *Lactobacillus sakei* ADM14 with anti-adipogenic effect and potential probiotic properties. LWT. 2020;126:109296.  
<https://doi.org/10.1016/j.lwt.2020.109296>
70. Löfblom J, Rosenstein R, Nguyen MT, Ståhl S, Götz, F. *Staphylococcus carnosus*: from starter culture to protein engineering platform. Appl Microbiol Biotechnol. 2017;101:8293-307.  
<https://doi.org/10.1007/s00253-017-8528-6>
71. Aydın Ö. Tarçın, kimyon ve sumak adlı baharat türlerinden elde edilen su, etanol-su, metanol ve kloroform ekstraktlarının in vitro antioksidant özelliklerinin belirlenmesi [Yüksek Lisans Tezi]. Erzurum: Atatürk Üniversitesi, 2011.
72. Nabavi SF, Di Lorenzo A, Izadi M, Sobarzo-Sánchez E, Daglia M, Nabavi SM. Antibacterial effects of cinnamon: From farm to food, cosmetic and pharmaceutical industries. Nutrients. 2015;7(9):7729-48.  
<https://doi.org/10.3390/nu7095359>
73. Ali SM, Khan AA, Ahmed I, et al. Antimicrobial activities of eugenol and cinnamaldehyde against the human gastric pathogen *Helicobacter pylori*. Ann Clin Microbiol Antimicrob. 2005;4:20.  
<https://doi.org/10.1186/1476-0711-4-20>
74. Becerril R, Gómez-Lus R, Goñi P, López P, Nerín C. Combination of analytical and microbiological techniques to study the antimicrobial activity of a new active food packaging containing cinnamon or oregano against *E. coli* and *S. aureus*. Anal Bioanal Chem. 2007;388(5-6):1003-101.  
<https://doi.org/10.1007/s00216-007-1332-x>
75. Kong B, Wang J, Xiong YL. Antimicrobial activity of several herb and spice extracts in culture medium and in vacuum-packaged pork. J Food Prot. 2007;70(3):641-7.  
<https://doi.org/10.4315/0362-028X-70.3.641>
76. López P, Sánchez C, Batlle R, Nerín C. Vapor-phase activities of cinnamon, thyme, and oregano essential oils and key constituents against foodborne microorganisms. J Agric Food Chem. 2007;55(11):4348-56.  
<https://doi.org/10.1021/jf063295u>
77. Winward GP, Avery LM, Stephenson T, Jefferson B. Essential oils for the disinfection of grey water. Water Res. 2008;42(8-9):2260-8.  
<https://doi.org/10.1016/j.watres.2007.12.004>
78. Frankova A, Marounek M, Mozrova V, Weber J, Kloucek P, Lukesova D. Antibacterial activities of plant-derived compounds and essential oils toward *Cronobacter sakazakii* and *Cronobacter malonaticus*. Foodborne Pathog Dis. 2014;11(10):795-7.  
<https://doi.org/10.1089/fpd.2014.1737>
79. Zhang Y, Liu X, Wang Y, Jiang P, Quek, S. Antibacterial activity and mechanism of cinnamon essential oil against *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. Food Control. 2016;59:282-9.  
<https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2015.05.032>
80. Cui H, Zhou H, Lin L, et al. Antibacterial activity and mechanism of cinnamon essential oil and its application in milk. J Anim Plant Sci. 2016;26(2):532-41.
81. Behrad S, Yusof MY, Goh KL, Baba AS. Manipulation of probiotics fermentation of yogurt by cinnamon and licorice: effects on yogurt formation and inhibition of *Helicobacter pylori* growth in vitro. Int Scho Sci Res Innovation. 2009;3(12):563-7.  
<https://doi.org/10.5281/zenodo.1085692>
82. Zaika LL, Kissinger JC. Fermentation enhancement by spices: identification of active component. J Food Sci. 1984;49(1):5-9.  
<https://doi.org/10.1111/j.1365-2621.1984.tb13655.x>
83. Evren M, Tekgüler B. Uçucu yağların antimikrobiyel özellikleri. Elektronik Mikrobiyoloji Dergisi. 2011;9(3):28-40.
84. Joe MM, Jayachitra J, Vijayapriya M. Antimicrobial activity of some common spices against certain human pathogens. J Med Plants Res. 2009;3(12):1134-6.  
<https://doi.org/10.5897/JMPR.9000167>
85. Britto A, Gracelin D, Benjamin P, Kumar JR. Antibacterial potency and synergistic effects of a few South Indian spices against antibiotic resistant bacteria. Indian J Nat Prod Resour. 2012;3(4):557-62.
86. Gull I, Saeed M, Shaukat H, Aslam SM, Samra ZQ, Athar AM. Inhibitory effect of *Allium sativum* and *Zingiber officinale* extracts on clinically important drug resistant pathogenic bacteria. Ann Clin Microbiol Antimicrob. 2012;11(1):8.  
<https://doi.org/10.1186/1476-0711-11-8>
87. Ismail MM, Essam TM, Mohamed AF, Mourad FE. Screening for the antimicrobial activities of alcoholic and aqueous extracts of some common spices in Egypt. Int J Microbiol Res. 2012;3(3):200-7.  
<https://doi.org/10.5829/idosi.ijmr.2012.3.3.716>
88. Mishra N, Behal KK. Antimicrobial activity of some spices against selected microbes. Int J Pharm Pharm Sci. 2010;2:187-96.
89. Revati S, Bipin C, Chitra PB. In vitro antibacterial activity of seven spices against clinical isolates of Enterococci. Int J Pharm Bio Sci. 2013;3(1):298-304.

90. Shaaban HA, Ahmed MBM, Sideek LEE, Amer MM. Study on the antimicrobial activity and synergistic/antagonistic effect of interactions between antibiotics and some spice essential oils against pathogenic and food-spoiler microorganisms. *J Appl Sci Res.* 2013;9(8):5076-85.
91. Wang X, Shen Y, Thakur K, et al. Antibacterial activity and mechanism of ginger essential oil against *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. *Molecules.* 2020;25(17):3955. <https://doi.org/10.3390/molecules25173955>
92. Weckerle B, Michel K, Balázs B, Schreier P, Tóth G. Quercetin 3, 3', 4'-tri-O-β-D-glucopyranosides from leaves of *Eruca sativa* (Mill.). *Phytochem.* 2001;57(4):547-51. [https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(01\)00059-0](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(01)00059-0)
93. Khoobchandani M, Ojeswi BK, Ganesh N, et al. Antimicrobial properties and analytical profile of traditional *Eruca sativa* seed oil: Comparison with various aerial and root plant extracts. *Food Chem.* 2010;120(1):217-24. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2009.10.011>
94. Miyazawa M, Maehara T, Kurose K. Composition of the essential oil from the leaves of *Eruca sativa*. *Flavour Fragr J.* 2002;17(3):187-90. <https://doi.org/10.1002/ffj.1079>
95. Evans WC. *Trease and Evans Pharmacognosy* (14th Edition). WB Saunders Company Ltd., London, 1996:19-20.
96. Bown D. *Encyclopaedia of Herbs and Their Uses*. Dorling Kindersley, London, England, 1995.
97. Baytop T. Türkiye'de Bitkiler İle Tedavi: Geçmişte ve Bugün. Nobel Tıp Kitabevleri, Ankara, 1999.
98. Gulfraz M, Sadiq A, Tariq H, Imran M, Qureshi R, Zeenat A. Phytochemical analysis and antibacterial activity of *Eruca sativa* seed. *Pak J Bot.* 2011;43(2):1351-9.
99. Doulgieraki AI, Efthimiou G, Paramithiotis S, Pappas KM, Typas MA, Nychas GJ. Effect of rocket (*Eruca sativa*) extract on MRSA growth and proteome: metabolic adjustments in plant-based media. *Front Microbiol.* 2017;8: 782. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.00782>
100. Jin J, Koroleva OA, Gibson T, et al. Analysis of phytochemical composition and chemoprotective capacity of rocket (*Eruca sativa* and *Diplotaxis tenuifolia*) leafy salad following cultivation in different environments. *Agric Food Chem.* 2009;57(12):5227-34. <https://doi.org/10.1021/jf9002973>
101. Selma MV, Espin JC, Tomas-Barberan FA. Interaction between phenolics and gut microbiota: role in human health. *J Agric Food Chem.* 2009;57(15):6485-501. <https://doi.org/10.1021/jf902107d>
102. Loo YT, Howell K, Chan M, Zhang P, Ng K. Modulation of the human gut microbiota by phenolics and phenolic fiber-rich foods. *Compr Rev Food Sci Food Saf.* 2020;19(4):1268-98. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12563>
103. Tzounis X, Vulevic J, Kuhnle GG, et al. Flavanol monomer-induced changes to the human faecal microflora. *British J Nutr.* 2008;99(4):782-92. <https://doi.org/10.1017/S0007114507853384>
104. Lee HC, Jenner AM, Low CS, Lee YK. Effect of tea phenolics and their aromatic fecal bacterial metabolites on intestinal microbiota. *Res Microb.* 2006;157(9):876-84. <https://doi.org/10.1016/j.resmic.2006.07.004>
105. Fratianni F, Pepe S, Cardinale F, et al. *Eruca sativa* might influence the growth, survival under simulated gastrointestinal conditions and some biological features of *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus plantarum* and *Lactobacillus rhamnosus* strains. *Int J Mol Sci.* 2014;15(10):17790-805. <https://doi.org/10.1016/j.resmic.2006.07.004>
106. Parkar SG, Stevenson DE, Skinner MA. The potential influence of fruit polyphenols on colonic microflora and human gut health. *Int J Food Microb.* 2008;124(3):295-8. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2008.03.017>
107. Parker SG, Trower TM, Stevenson DE. Fecal microbial metabolism of polyphenols and its effects on human gut microbiota. *Anaerobe.* 2013;23:12-9. <https://doi.org/10.1016/j.anaerobe.2013.07.009>
108. Anonim. Garlic Market. Agricultural Outlook, Economic Research Service/ USDA. 2000:7-10.
109. Griffiths G, Trueman L, Crowther T, Thomas B, Smith B. Onions-a global benefit to health. *Phytother Res.* 2002;16(7):603-15. <https://doi.org/10.1002/ptr.1222>
110. Sahu S, Das BK, Mishra BK, Pradhan J, Sarangi N. Effect of *Allium sativum* on the immunity and survival of *Labeo rohita* infected with *Aeromonas hydrophila*. *J Appl Ichthyol.* 2007;23(1):80-6. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0426.2006.00785.x>
111. Roldán E, Sánchez-Moreno C, de Ancos B, Cano MP. Characterisation of onion (*Allium cepa* L.) by-products as food ingredients with antioxidant and antibrowning properties. *Food Chem.* 2008;108(3):907-16. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2007.11.058>
112. Lu X, Wang J, Al-Qadiri HM, et al. Determination of total phenolic content and antioxidant capacity of onion (*Allium cepa*) and shallot (*Allium oschaninii*) using infrared spectroscopy. *Food Chem.* 2011;129(2):637-44. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2011.04.105>

113. Lee J, Koo N, Min DB. Reactive oxygen species, aging, and antioxidative nutraceuticals. *Compr Rev Food Sci Food Saf.* 2004;3(1):21-33.  
<https://doi.org/10.1111/j.1541-4337.2004.tb00058.x>
114. Kyung KH, Lee YC. Antimicrobial activities of sulfur compounds derived from S-alk (en)  $\gamma$ -L-cysteine sulfoxides in *Allium* and *Brassica*. *Food Reviews Int.* 2001;17(2):183-98.  
<https://doi.org/10.1081/FRI-100000268>
115. Corzo-Martínez M, Villamiel M. An overview on bioactivity of onion. *Onion Consumption and Health.* 1<sup>a</sup> Ed. Nueva York: Nova Science Publishers, Inc, 2012:1-48.
116. Sharma K, Mahato N, Lee YR. Systematic study on active compounds as antibacterial and antibiofilm agent in aging onions. *J Food Drug Anal.* 2018;26(2):518-28.  
<https://doi.org/10.1016/j.jfda.2017.06.009>
117. Ahiabor C, Gordon A, Ayithey K, Agyare R. In vitro assessment of antibacterial activity of crude extracts of onion (*Allium cepa* L.) and shallot (*Allium aescalonicum* L.) on isolates of *Escherichia coli* (ATCC 25922), *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), and *Salmonella typhi* (ATCC 19430). *Int J Appl Res.* 2016;2(5):1029-32.
118. Santas J, Almajano MP, Carbó R. Antimicrobial and antioxidant activity of crude onion (*Allium cepa*, L.) extracts. *Int J Food Sci Tech.* 2010;45(2):403-9.  
<https://doi.org/10.1111/j.1365-2621.2009.02169.x>
119. Lasik M, Gumienna M, Nowak J. Evaluation of the antibacterial properties of onion, garlic and oregano water extracts during in vitro digestion process in the model of human gastrointestinal tract. *Polish J Food Nutr Sci.* 2007;57(4B):353-7.
120. Şengün İY, Öztürk B. Bitkisel kaynaklı bazı doğal antimikrobialler. *Anadolu Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Dergisi-C Yaşam Bilimleri ve Biyoteknoloji.* 2018;7(2):256-76.  
<https://doi.org/10.18036/aubtdc.407806>
121. Sihombing DR, Herla R, Dwi S, Dera RTS, Sisilia FY. Antimicrobial effects of chive extracts against bacteria pathogen and *Lactobacillus acidophilus*. *IOP Conf Ser: Earth Environ Sci.* 2018;205:012049.  
<https://doi.org/10.1088/1755-1315/205/1/012049>
122. Yağcıoğlu P. Farklı ekstraksiyon metotları ile adaçayı (*Salvia officinalis* L.) bitkisinden antioksidan ekstraksiyonunun optimizasyonu [Yüksek Lisans Tezi]. İstanbul: İstanbul Teknik Üniversitesi, 2015.
123. İlisulu K. İlaç ve Baharat Bitkileri. Ankara Üniversitesi Ziraat Fakültesi Yayınları. 1992;1256:1-6.
124. Kamatou GPP, Makunga NP, Ramogola WPN, Viljoen AM. South African *Salvia* species: a review of biological activities and phytochemistry. *J Ethnopharmacol.* 2008;119(3):664-72.  
<https://doi.org/10.1016/j.jep.2008.06.030>
125. Martins N, Barros L, Santos-Buelga C, Henriques M, Silva S, Ferreira IC. Evaluation of bioactive properties and phenolic compounds in different extracts prepared from *Salvia officinalis* L. *Food Chem.* 2015;170:378-85.  
<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2014.08.096>
126. Li B, Zhang C, Peng L, et al. Comparison of essential oil composition and phenolic acid content of selected *Salvia* species measured by GC-MS and HPLC methods. *Ind Crops Prod.* 2015;69:329-34.  
<https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2015.02.047>
127. Eidi A, Eidi M. Antidiabetic effects of sage (*Salvia officinalis* L.) leaves in normal and streptozotocin-induced diabetic rats. *Diabetes Metab Syndr: Clin Res Rev.* 2009;3(1):40-4.  
<https://doi.org/10.1016/j.dsx.2008.10.007>
128. Zeybek U, Zeybek N. Farmasötik botanik kapalı tohumlu bitkiler (*Angiospermae*) sistematigi ve önemli maddeleri. *J Fac Pharm Istanbul Univ.* 2011;40:77-87.
129. Wang M, Shao Y, Huang TC, Wei GJ, Ho CT. Isolation and structural elucidation of aroma constituents bound as glycosides from sage (*Salvia officinalis*). *J Agric Food Chem.* 1998;46(7):2509-11.  
<https://doi.org/10.1021/jf980160i>
130. Mehani M, Segni L, Terzi V, Morcia C, Mehani I. Antibacterial, antifungal activity and chemical composition study of essential oil of *Salvia officinalis* from the South Algerian. *Plant Cell Biotechnol Mol Biol.* 2020;21(47-48):87-97.
131. Özkan G, Sağdıç O, Özcan M. Note: Inhibition of pathogenic bacteria by essential oils at different concentrations. *Food Sci Tech Int.* 2003;9(2):85-8.  
<https://doi.org/10.1177/1082013203009002003>
132. Horiuchi K, Shiota S, Kuroda T, Hatano T, Yoshida T, Tsuchiya T. Potentiation of antimicrobial activity of aminoglycosides by carnosol from *Salvia officinalis*. *Biol Pharm Bull.* 2007;30(2):287-90.  
<https://doi.org/10.1248/bpb.30.287>
133. Ghorbani A, Esmaeilzadeh M. Pharmacological properties of *Salvia officinalis* and its components. *J Tradit Comp Med* 2017;7(4):433-40.  
<https://doi.org/10.1016/j.jtcme.2016.12.014>
134. Šojić B, Ikonić P, Pavlič B, et al. The effect of essential oil from sage (*Salvia officinalis* L.) herbal dust (food industry by-product) on the microbiological stability of fresh pork sausages. *IOP Conf Ser: Earth Environ Sci.* 2017;85(1):012055.  
<https://doi.org/10.1088/1755-1315/85/1/01205>

135. Gargacı A. Balığın raf ömrüne biberiye (*Rosmarinus officinalis* L.) ekstaktının etkisi [Yüksek Lisans Tezi]. Sinop: Sinop Üniversitesi, 2010.
136. Mehrsorosh H, Gavanji S, Larki B, et al. Essential oil composition and antimicrobial screening of some Iranian herbal plants on *Pectobacterium carotovorum*. Global Nest J. 2014;16(2):240-50.
137. Bayrak A. Gıda aromaları. Gıda Teknolojisi Derneği. 2006;32:497.
138. Vazgeçer B, Ulu H, Öztan A. Et ve et ürünlerinde baharatın antioksidan ve antimikrobiyal aktivitesi. Gıda. 2005;30(2):75-81.
139. Elgayyar M, Draughon FA, Golden DA, Mount JR. Antimicrobial activity of essential oils from plants against selected pathogenic and saprophytic microorganisms. J Food Prot. 2001;64(7):1019-24. <https://doi.org/10.4315/0362-028X-64.7.1019>
140. Fu Y, Zu Y, Chen L, Shi X, Wang Z, Sun S, Efferth T. Antimicrobial activity of clove and rosemary essential oils alone and in combination. Phytother Res. 2007;21(10):989-94. <https://doi.org/10.1002/ptr.2179>
141. Bernardes WA, Lucarini R, Tozatti MG, et al. Antimicrobial activity of *Rosmarinus officinalis* against oral pathogens: relevance of carnosic acid and carnosol. Chem Biodivers. 2010;7(7):1835-40. <https://doi.org/10.1002/cbdv.200900301>
142. Hussain AI, Anwar F, Chatha SAS, Jabbar A, Mahboob S, Nigam PS. *Rosmarinus officinalis* essential oil: antiproliferative, antioxidant and antibacterial activities. Braz J Microbiol. 2010;41(4):1070-8. <https://doi.org/10.1590/S1517-83822010000400027>
143. Jiang Y, Wu N, Fu YJ, et al. Chemical composition and antimicrobial activity of the essential oil of Rosemary. Envi Toxicology Pharma. 2011;32(1):63-8. <https://doi.org/10.1016/j.etap.2011.03.011>
144. Sinha R, Chattopadhyay S. Changes in the leaf proteome profile of *Mentha arvensis* in response to *Alternaria alternata* infection. J Proteom. 2011;74(3):327-36. <https://doi.org/10.1016/j.jprot.2010.11.009>
145. Nascimento EMM, Rodrigues FFG, Campos AR, Costa JGM. Phytochemical prospection, toxicity and antimicrobial activity of *Mentha arvensis* (*Labiatae*) from Northeast of Brazil. J Young Pharm. 2009;1(3):210-2. <https://doi.org/10.4103/0975-1483.57066>
146. Phatak SV, Heble MR. Organogenesis and terpenoid synthesis in *Mentha arvensis*. Fitoterapia. 2002;73(1):32-9. [https://doi.org/10.1016/S0367-326X\(01\)00347-1](https://doi.org/10.1016/S0367-326X(01)00347-1)
147. Özer E. Nane (*Mentha piperita* L.)'nin farklı kısımlarına uygulanan farklı kurutma tekniklerinin uçucu yağın bileşimine ve antimikrobiyel aktivitesi üzerine etkisi [Yüksek Lisans Tezi]. Ankara: Ankara Üniversitesi, 2012.
148. Antolak H, Czyżowska A, Kręgiel D. Activity of *Mentha piperita* L. ethanol extract against acetic acid bacteria *Asaia* spp. Foods. 2018;7(10):171. <https://doi.org/10.3390/foods7100171>
149. Jagetia GC, Baliga MS. Influence of the leaf extract of *Mentha arvensis* Linn.(mint) on the survival of mice exposed to different doses of gamma radiation. Strahlenther Onkol. 2002;178(2):91-8. <https://doi.org/10.1007/s00066-002-0841-y>
150. Ertürk Ö. Antibacterial and antifungal activity of ethanolic extracts from eleven spice plants. Biologia. 2006;61(3):275-8. <https://doi.org/10.2478/s11756-006-0050-8>
151. Bassolé IHN, Lamien-Meda A, Bayala B, et al. Composition and antimicrobial activities of *Lippia multiflora* Moldenke, *Mentha piperita* L. and *Ocimum basilicum* L. essential oils and their major monoterpene alcohols alone and in combination. Molecules. 2010;15(11):7825-39. <https://doi.org/10.3390/molecules15117825>
152. Bupesh G, Amutha C, Nandagopal S, Ganeshkumar A, Sureshkumar P, Murali K. Antibacterial activity of *Mentha piperita* L.(peppermint) from leaf extracts-a medicinal plant. Acta Agriculturae Slovenica. 2007;89(1):73-9. <https://doi.org/10.2478/v10014-007-0009-7>
153. İbret B. Türkiye'deki sarımsak tarımı ve Taşköprü sarımsağı üzerine coğrafi açıdan bir inceleme. Marmara Coğrafya Dergisi. 2013;12:17-50.
154. Akan S, Halloran N. Sarımsağın insan sağlığı açısından önemi. Türkiye 11. Gıda Kongresi, 10-12 Ekim, 2012, Hatay, Türkiye:181.
155. Curtis H, Noll U, Störmann J, Slusarenko AJ. Broad-spectrum activity of the volatile phytoanticipin allicin in extracts of garlic (*Allium sativum* L.) against plant pathogenic bacteria, fungi and Oomycetes. Physiol Mol Plant Pathol. 2004;65(2):79-89. <https://doi.org/10.1016/j.pmpp.2004.11.006>
156. Artık N, Poyrazoğlu ES. Kastamonu sarımsağının bileşim unsurları ve sarımsak ürünleri üretimi üzerine araştırma. Ankara Üniv Ziraat Fak Dergisi, 1994.
157. Focke M, Feld A, Lichtenthaler HK. Allicin, a naturally occurring antibiotic from garlic, specifically inhibits acetyl-CoA synthetase. FEBS Letters. 1990;261(1):106-8. [https://doi.org/10.1016/0014-5793\(90\)80647-2](https://doi.org/10.1016/0014-5793(90)80647-2)

158. Adetumbi M, Javor GT, Lau BH. *Allium sativum* (garlic) inhibits lipid synthesis by *Candida albicans*. *Antimicrob Agents Chemother*. 1986;30(3):499-501. <https://doi.org/10.1128/AAC.30.3.499>
159. Belguith H, Kthiri F, Ammar AB, Jaafoura H, Hamida JB, Landoulsi A. Morphological and biochemical changes of salmonella hadar exposed to aqueous garlic extract. *Int J Morphol*. 2009;27(3):705-13.
160. Ankri S, Mirelman D. Antimicrobial properties of allicin from garlic. *Microb Infect*. 1999;1(2):125-9. [https://doi.org/10.1016/S1286-4579\(99\)80003-3](https://doi.org/10.1016/S1286-4579(99)80003-3)
161. Avato P, Tursi F, Vitali C, Miccolis V, Candido V. Allylsulfide constituents of garlic volatile oil as antimicrobial agents. *Phytomedicine*. 2000;7(3):239-43. [https://doi.org/10.1016/S0944-7113\(00\)80010-0](https://doi.org/10.1016/S0944-7113(00)80010-0)
162. Lv F, Liang H, Yuan Q, Li C. In vitro antimicrobial effects and mechanism of action of selected plant essential oil combinations against four food-related microorganisms. *Food Res Int*. 2011;44(9):3057-64. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2011.07.030>
163. Gyawali R, Ibrahim SA. Impact of plant derivatives on the growth of foodborne pathogens and the functionality of probiotics. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2012;95(1):29-45. <https://doi.org/10.1007/s00253-012-4117-x>
164. Indu MN, Hatha AAM, Abirosh C, Harsha U, Vivekanandan G. Antimicrobial activity of some of the south-Indian spices against serotypes of *Escherichia coli*, *Salmonella*, *Listeria monocytogenes* and *Aeromonas hydrophila*. *Braz J Microbiol*. 2006;37(2):153-8. <https://doi.org/10.1590/S1517-83822006000200011>
165. Chen C, Liu CH, Cai J, et al. Broad-spectrum antimicrobial activity, chemical composition and mechanism of action of garlic (*Allium sativum*) extracts. *Food Control*. 2018;86:117-25. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2017.11.015>
166. Rees LP, Minney SF, Plummer NT, Slater JH, Skyrme DA. A quantitative assessment of the antimicrobial activity of garlic (*Allium sativum*). *World J Microbiol Biotechnol*. 1993;9(3):303-7. <https://doi.org/10.1007/BF00383068>
167. Booyens J, Thantsha MS. Antibacterial effect of hydrosoluble extracts of garlic (*Allium sativum*) against *Bifidobacterium* spp. and *Lactobacillus acidophilus*. *Afr J Microbiol Res*. 2013;7(8):669-77.
168. Chen YY, Chiu HC, Wang YB. Effects of garlic extract on acid production and growth of *Streptococcus mutans*. *J Food Drug Anal*. 2009;17:59-63.
169. Ross ZM, O'Gara EA, Hill DJ, Sleightholme HV, Maslin DJ. Antimicrobial properties of garlic oil against human enteric bacteria: evaluation of methodologies and comparisons with garlic oil sulfides and garlic powder. *Appl Environ Microbiol*. 2001;67(1):475-80. <https://doi.org/10.1128/AEM.67.1.475-480.2001>
170. Naganawa R, Iwata N, Ishikawa K, Fukuda H, Fujino T, Suzuki A. Inhibition of microbial growth by ajoene, a sulfur-containing compound derived from garlic. *Appl Environ Microbiol*. 1996;62(11):4238-42. <https://doi.org/10.1128/aem.62.11.4238-4242.1996>