

Balıkesir Bölgesinden Toplanan Liken Örneklerine Ait Özütlerin *Escherichia coli* ATCC 25922 Üzerindeki Antibakteriyel Etkinlikleri§

Ezgi UÇARKUŞ*, Barış GÖKALSIN*, Nazlıhan YILDIRIM*, Birkan AÇIKGÖZ*,
Gülşah ÖZYİĞİTOĞLU**, N. Cenk SESAL**

*Marmara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Bölümü, İstanbul

**Marmara Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, İstanbul

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada, Balıkesir çevresinden toplanan *Parmelia saxatilis* (L.) Ach. ve *Parmelia sulcata* Taylor liken türlerine ait aseton özütlerinin *Escherichia coli* ATCC 25922 suşu üzerindeki antibakteriyel etkinliklerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Balıkesir ilinden toplanan liken örneklerinin türleri teşhis edildikten sonra aseton özütleri elde edilmiştir. Liken aseton özütlerinin *Escherichia coli* üzerindeki antibakteriyel ve minimum inhibisyon konsantrasyonu (MİK) testleri sıvı mikrodilüsyon yöntemi ile gerçekleştirilmiştir. Kontrol grubu olarak kanamisin antibiyotiği kullanılmış ve MİK değeri belirlenerek antibakteriyel etkinliklerinin karşılaştırılması yapılmıştır.

Bulgular: Liken aseton özütleri ve kanamisin 2.5-40 µg/ml arasındaki dozları denenmiştir. Kanamisin yalnızca 40 µg'lık dozunda antibakteriyel etkinlik gözlemlenmiş ve MİK değeri 40 µg olarak belirlenmiştir. *Parmelia saxatilis* likenine ait aseton özütünün MİK değeri 20 µg/ml, *Parmelia sulcata* likeni aseton özütünün MİK değeri ise 40 µg/ml olarak saptanmıştır.

Sonuç: *Parmelia saxatilis* aseton özütünün *Escherichia coli* üzerinde kanamisin etkinliğinden daha düşük dozda antibakteriyel etkinliğe sahip olduğu, *Parmelia sulcata* aseton özütünün ise kanamisin ile aynı dozda antibakteriyel etkinlik gösterdiği görülmüştür. Çalışmadan elde edilen sonuçlara göre, gerekli testler yapıldıktan sonra yüksek antibakteriyel potansiyele sahip liken özütlerinden tedaviye yararlanılabileceği öngörülmektedir.

Anahtar kelimeler: Antibakteriyel etkinlik, *Escherichia coli*, *Parmelia saxatilis*, *Parmelia sulcata*

ABSTRACT

Antibacterial Activities of Extracts of Lichen Samples Collected from Balıkesir Region on *Escherichia coli* ATCC 25922

Objective: In this study, it was aimed to determine the antibacterial activity of acetone extracts of *Parmelia saxatilis* (L.) Ach. and *Parmelia sulcata* Taylor lichen species that were collected from Balıkesir district, on the strain of *Escherichia coli* ATCC 25922.

Material and Methods: After lichen samples collected from Balıkesir province were identified, the acetone extracts were obtained. Antibacterial and minimum inhibitory concentration (MIC) tests of the acetone extracts of lichens on *Escherichia coli* were performed via microdilution method. The antibiotic kanamycin was used as control group and a MIC value of the antibiotic was determined for comparison of antibacterial activities of the lichen acetone extracts.

Results: Lichen acetone extracts and kanamycin dosages ranging between 2.5-40 µg/ml were tested. Kanamycin showed antibacterial activity at only concentration of 40 µg/ml and its MIC value was determined as 40 µg/ml. MIC values were also defined for the acetone extract of *Parmelia saxatilis* (20 µg/ml), and *Parmelia sulcata* (40 µg/ml).

Conclusion: The acetone extract of *Parmelia saxatilis* had antibacterial effect on *Escherichia coli* much lower than that of kanamycin. The acetone extract of *Parmelia sulcata* also showed antibacterial activity that equals to those of kanamycin. According to the results that were obtained from this study, it has been predicted that lichen extracts that have higher antibacterial potential may be useful for treatment of bacterial infections in case essential tests are performed.

Keywords: Antibacterial activity, *Escherichia coli*, *Parmelia saxatilis*, *Parmelia sulcata*

Alındığı tarih: 07.01.2016

Kabul tarihi: 10.03.2017

Yazışma adresi: Gülşah Özyiğitoğlu, Marmara Üniversitesi Göztepe Kampüsü, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Kadıköy / İstanbul

e-posta: gcoban@marmara.edu.tr

§ Bu çalışma 2. IVEK Uluslararası İlaç ve Eczacılık Kongresi'nde (27-29 Kasım 2015, İstanbul) poster bildiri olarak sunulmuştur.

§ Bu çalışma TÜBİTAK 113S306-COST FA 1202 numaralı proje ile desteklenmiştir.

GİRİŞ

Likenler, mantarların (mikobiyont) ve alglerin ve/veya siyanobakterilerin (fotobiyont) simbiyotik birliktelikleri sonucu morfolojik ve fizyolojik etkileşimleriyle meydana gelen organizmalardır⁽¹⁾. Arktik bölgelerden tropikal bölgelere kadar geniş bir ekosistemde yayılış gösteren yaklaşık 25 bin liken türü bulunmaktadır⁽²⁾. Likenler yaygın olarak toprakta, kayaların, ağaçların ve diğer bitkilerin üzerinde gelişim gösterirler⁽³⁾. Bazı liken türlerinin antik çağlardan beri parfümeri, boya ve kimya endüstrisinde kullanıldığı bilinmektedir⁽⁴⁾. Bunun yanında, tıp ve eczacılık alanlarında, tarihte ve günümüzde likenlerden yararlanılmaktadır^(5,6).

Likenler, mikobiyont partnerleri tarafından yalnızca liken oluşturduklarında sentezlenen ve çoğunluğu likenlere özgü olan sekonder metabolitlere sahiptir⁽⁷⁾. Genellikle asit bileşikleri olmalarından dolayı "liken asitleri" olarak da adlandırılan bu liken maddeleri sayesinde likenler antibakteriyel, antifungal, antiviral, antioksidan ve antitümör gibi çeşitli biyolojik aktiviteler gösterirler⁽⁸⁻¹⁰⁾. Liken sekonder metabolitlerinin hem Gram pozitif hem de Gram negatif bakterilere karşı antibakteriyel etkinlikleri, son zamanlarda literatürde yer alan çok sayıda çalışma ile kanıtlanmıştır⁽¹¹⁻¹³⁾.

İnsan nüfusunu ciddi şekilde tehdit eden ve en sık görülen patojen bakterilerden biri de *Escherichia coli*'dir. *Enterobacteriaceae* familyasının en önemli türlerinden biri olan *E. coli*, insan bağırsak mikroflorasında bulunan Gram negatif bir bakteridir⁽¹⁴⁾. *E. coli* suşları içerisinde, bağırsak ve bağırsak dışı çeşitli hastalıklara neden olan suşlar yer almaktadır. İdrar yolu enfeksiyonu bu hastalıkların en önemlilerinden biridir. Bunun yanında, septisemi, menenjit ve peritonit gibi hastalıklara yol açtığı da bilinmektedir^(15,16). Kadınların yaklaşık olarak %50'sinin yaşamları boyunca en az bir kez *E. coli*'den kaynaklı idrar yolu enfeksiyonuna

maruz kaldıkları rapor edilmiştir⁽¹⁷⁾. *E. coli*'nin kullanılan antibiyotiklerin türüne, kullanım dozuna ve süresine bağlı olarak antibiyotik direnci geliştirdiği ve kronik enfeksiyonlara neden olduğu durumlar rapor edilmiştir⁽¹⁸⁾. Bazı dirençli *E. coli* suşlarının neden olduğu enfeksiyonlarla mücadelede farmakolojik potansiyeli olan biyolojik materyallerin araştırılması yönünde çalışmalar yapılmaktadır⁽¹⁹⁾. Likenler, yeni antibiyotikler elde edilebilecek aday organizmalar olarak bu biyolojik materyaller arasında yer almaktadır.

Bu çalışmada, farmakolojik potansiyele sahip oldukları bilinen liken türlerinden *Parmelia saxatilis* (L.) Ach. ve *Parmelia sulcata* Taylor aseton özütlerinin *E. coli* bakterisi üzerinde, antibakteriyel etkinliklerinin tespit edilmesi amaçlanmıştır. Kontrol grubunda *E. coli* kaynaklı enfeksiyonların tedavisinde yaygın olarak kullanılan kanamisin antibiyotiği kullanılmıştır⁽²⁰⁾.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bakterinin çoğaltılması

Bakteri suşu olarak *Escherichia coli* ATCC 25922 kullanılmıştır. Bakterinin kanlı agar besiyerine inokulasyonu gerçekleştirilerek bir gece boyunca 37°C'de inkübe edilmiştir. Katı kültürler 4°C'de saklanmış, deneyde kullanılmak üzere Luria-Bertani sıvı besiyerine (LB) inoküle edildikten sonra 1 gece boyunca 37°C'de inkübe edilmiştir. LB sıvı besiyeri bakterilerin hızlı ve kolay bir şekilde üreyebildikleri bir ortam olduğu için tercih edilmiştir⁽²¹⁾.

Liken Aseton Özütlerinin Elde Edilmesi

Balıkesir bölgesinden toplanan liken örneklerinin öncelikle türleri tanımlanmıştır. *Parmelia saxatilis* (L.) Ach. ve *Parmelia sulcata* Taylor olarak belirlenen iki türe ait örnekler distile su ile yıkandıktan sonra kurutulmaya bırakılmıştır. Kuru liken örneklerinin her birinden 3 g tartıla-

rak steril havanlara alınmış ve herhangi bir çözücü eklenmeden steril tokmaklar ile ezilerek toz hâline getirilmiştir. Toz hâlindeki liken örnekleri steril falkon tüplere aktarılmış ve üzerlerine çözücü olarak 35 mL aseton eklenmiştir. Liken örnekleri aseton çözücüsü içerisinde 24 saat boyunca karanlık bir ortamda bekletilmiş, daha sonra kurutma kağıdı ile süzülerek steril cam petrilere aktarılmıştır. Cam petrilere bulunan liken özütleri, çözücülerinin uçması için petrilere üzerine filtre kâğıtları konularak çeker ocakta 24 saat bekletilmiştir. Çözücülerini uçuktan sonra toz hâlindeki liken özütleri steril santifüj tüplerine alınmış ve her bir liken özütüne ait toz ağırlıklar tartılarak kaydedilmiştir. *P. saxatilis* ve *P. sulcata* liken örneklerine ait toz hâlindeki aseton özütleri %100'lük 1 mL dimetil sülfoksit (DMSO)'te çözülmüştür. Yüzde 100 DMSO içerisinde çözülmüş olan liken aseton özütlerinden 60 µl alınmış ve distile su ile 1000 µl'ye ile tamamlanarak deneylerde DMSO oranı %6 olacak şekilde seyreltilmiştir.

Antibakteriyel MİK testleri

Antibakteriyel etkinliğin saptanması sıvı mikrodilüsyon yöntemi ile 96'lık mikropalak kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Mikropalak kuyucuklarına sırasıyla 100 µl LB Broth besi yeri, 100 µl 0.5 McFarland *E. coli* bakteri süspansiyonu ve final

konsantrasyonları 2.5-40 µg/ml arasında değişen *P. saxatilis* ve *P. sulcata* liken aseton özütleri eklenmiştir. Kontrol grubu olarak, kanamisin antibiyotiği kullanılmıştır. Distile su ile çözülerek 50 mg/ml konsantrasyonunda kanamisin stok çözeltisi hazırlanmış ve deneylerde kullanılmak üzere seyreltilerek 2.5-40 µg/ml arasında değişen konsantrasyonlarda kuyucuklara eklenmiştir. Pozitif kontrol grubu olarak yalnızca besiyeri ve *E. coli* bakterisi içeren kuyucuk, negatif kontrol olarak ise aseton ve besiyeri içeren kuyucuklar kullanılmıştır. Mikropalak 37°C'de 1 gece boyunca inkübe edilmiş ve bakteri konsantrasyonları 625 nm'de mikropalak okuyucuda (BioTek) spektrofotometrik olarak ölçülmüştür. Bakteri üremesini engelleyen gruplar etkili olarak belirlenmiştir. Bakteri konsantrasyonunu tamamen inhibe eden en düşük dozlar MİK değeri olarak kabul edilmiştir. Tüm testler 3 kez yinelenmiştir.

BULGULAR

Bu çalışmada Balıkesir Kazdağları yöresinden, yaklaşık 1200 metre yükseklikten toplanan *Parmelia saxatilis* ve *Parmelia sulcata* liken türlerine ait aseton özütlerinin *E. coli* üzerindeki antibakteriyel etkinlikleri test edilmiş ve deneysel olarak elde edilen veriler Tablo 1'de gösterilmiştir. Liken aseton özütleriyle karşılaştırma amaçlı kanamisin antibiyotiği kullanılmıştır.

Tablo 1. Liken aseton özütleri ile kanamisin antibiyotiğinin *Escherichia coli* üzerine antibakteriyel MİK değerleri

Gruplar	<i>E. coli</i> + kanamisin				
	Doz (µg/ml) 24. saatte bakteri konsantrasyonu (cfu/mL)	40 ~0	20 1.5x10 ⁸	10 3x10 ⁸	5 9x10 ⁸
Gruplar	<i>E. coli</i> + <i>P. saxatilis</i>				
	Doz (µg/ml) 24. saatte bakteri konsantrasyonu (cfu/mL)	40 ~0	20 ~0	10 3x10 ⁸	5 6x10 ⁸
Gruplar	<i>E. coli</i> + <i>P. sulcata</i>				
	Doz (µg/ml) 24. saatte bakteri konsantrasyonu (cfu/mL)	40 ~0	20 10 ⁸	10 3x10 ⁸	5 6x10 ⁸

Spektrofotometrik olarak yapılan ölçümler sonucunda, kanamisin 40 µg/ml'lik konsantrasyonunu antibakteriyel etkinlik göstermiş fakat düşük dozlarla beraber antibakteriyel etkinliği de azalmıştır.

Test edilen iki liken türünden *P. saxatilis* aseton özütünün, hem 40 µg/ml hem de 20 µg/ml'lik konsantrasyonunun antibakteriyel etkinlik gösterdiği ve böylece kanamisin etkin dozundan daha düşük dozda dahi antibakteriyel etkinliğe sahip olduğu saptanmıştır. *P. sulcata*'ya ait aseton özütünün ise 40 µg/ml'lik konsantrasyonunda kanamisinle aynı dozda antibakteriyel etkinlik gösterdiği tespit edilmiştir.

Sonuç olarak, her iki liken aseton özütünün azalan dozlarının bakteri konsantrasyonunu inhibe ettikleri saptanmıştır. Bu veriler kontrol amaçlı kullanılan antibiyotiklerle kıyaslandığında, liken özütlerinin oldukça etkili antibakteriyel potansiyeli, likenlerin ileride yeni antibiyotikler olarak kullanılabilmesinin sinyallerini vermiştir.

TARTIŞMA

Bakteriyel enfeksiyonlar ve hastalıkların tedavisi için gereksinim duyulan antibiyotik ilaçların elde edilmesinde bitkisel kaynaklardan yıllardan beri yararlanılmaktadır. Bunun yanı sıra birçok türü bu açıdan potansiyele sahip olan likenlerin de son zamanlarda önemi artmaktadır. Bu çalışmada, patojenik suşlarının geliştirdiği antibiyotik direnci ile kronik enfeksiyonlara yol açma potansiyeli bulunan *E. coli*'ye karşı iki liken türünün (*P. saxatilis* ve *P. sulcata*) antibakteriyel etkinlikleri saptanmıştır. Literatürde bu ve benzeri türlerle yapılan çalışmaların sonuçları karşılaştırıldığında, liken örneklerinin toplandığı habitat, liken özütü eldesinde kullanılan çözücüler ve yöntem basamaklarındaki bazı farklı uygulamalar bulunmaktadır. Dolayısıyla elde edilen bulgular, bir kısmı ile benzerlik gösterir-

ken bir kısmı ile de farklılıklar göstermektedir. Çalışmamızda *E. coli*'ye karşı test edilen kanamisin antibiyotiğinin yalnızca en yüksek doz olan 40 µg/ml konsantrasyonunda etkinlik gösterdiği ve bunun yanında *P. sulcata* likeninin aseton özütünün kanamisin ile aynı dozda antibakteriyel etkinliğe sahip olduğu belirlenmiştir. Benzer olarak Stojanovic ve ark.⁽²²⁾'nin çalışmasında, *P. sulcata* likenine ait metanol özütünün 1 mg/ml MİK değeri ile *E. coli*'ye karşı antibakteriyel etkinlik gösterdiği belirtilmiştir. Buna ilaveten, çalışmamızdaki *P. sulcata* aseton özütünün MİK değerinin 40 µg/ml olarak bulunması, asetonun liken sekonder metabolitlerinin yüksek oranda ve etkinlikte elde edilmesi için metanolden daha ideal bir çözücü olarak kullanılabilmesini göstermiştir. Candan ve ark.⁽²³⁾'nin çalışmasında ise, *P. sulcata* aseton özütünün *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus* ve *Streptococcus faecalis* gibi Gram pozitif bakteriler üzerinde antibakteriyel etkinliği tespit edilmiş ve MİK değeri 40 µg/ml olarak bulunmuştur. Buna karşılık, çalışmamız sonucunda *P. sulcata* aseton özütünün yalnızca Gram pozitif bakteriler üzerinde değil, Gram negatif bakteriler üzerinde de etkinliğe sahip olabileceği belirlenmiştir.

Yine çalışmamızda, *P. saxatilis* aseton özütünün *E. coli* üzerinde kanamisinden daha düşük dozda antibakteriyel etkinliğe sahip olduğu (MİK değeri 20 µg/ml) saptanmıştır. Kosanic ve ark.⁽²⁴⁾ tarafından yapılan çalışmada ise, *P. saxatilis* aseton özütünün hem Gram pozitif hem de Gram negatif bakteriler üzerinde etkinlik gösterdiği, ancak *E. coli* bakterisi dirençli formda olduğu için bu bakteri üzerinde etkinlik göstermediği rapor edilmiştir. Kosanic ve ark.⁽²⁵⁾ tarafından yapılan diğer bir çalışmada da, *P. saxatilis* ve *P. sulcata* türlerinin *E. coli*'ye karşı etkili olmadığı rapor edilmiştir. *P. caperata* (L.) Ach., *P. sulcata* ve *P. saxatilis* aseton özütlerinin antibakteriyel ve antifungal etkinliklerinin test edildiği çalışmada⁽²⁵⁾, *E. coli* üzerinde *P. caperata* ve

P. sulcata türlerinin etkinlik gösterdiği, *P. saxatilis* aseton özütünün ise etkili olmadığı rapor edilmiştir. Çalışmamızda farklı olarak, aynı bakteriye karşı *P. saxatilis* aseton özütünün *P. sulcata* aseton özütünden daha fazla etkinlik gösterdiği görülmüştür. Liken türlerinin toplandığı bölgenin fiziksel koşullarının ve liken özütlerinin eldesindeki basamakların farklı olması, liken türlerinin antibakteriyel etkinliklerini etkileyebilmektedir.

Güllüce ve ark.⁽²⁶⁾'nın yaptığı bir çalışmada, Artvin bölgesinden toplanan *P. saxatilis* liken türüne ait metanol özütünün *E. coli* üzerinde antibakteriyel etkinlik gösterdiği belirlenmiş ve MİK değeri 15.62 µg/ml olarak bulunmuştur. Ayrıca çalışmada, kontrol grubu olarak kullanılan antibiyotikğin MİK değeri 30 µg/ml olarak belirlenmiş ve *P. saxatilis* metanol özütünün antibiyotikten daha fazla antibakteriyel etkinlik gösterdiği belirlenmiştir. Bu sonuçlardan yola çıkarak, *P. saxatilis*'in antibakteriyel etkinliğinin toplandığı bölgeye ve özüt çıkarma işlemleri sırasında kullanılan çözücüye göre değişiklik gösterebileceği anlaşılmaktadır. *P. saxatilis* özütünün, içerdiği sekonder metabolitler itibarıyla de antibiyotikğin etkin dozundan daha düşük dozda etkinlik gösterdiği görülmüştür.

Likenlerden elde edilen liken asitlerinin ayrı ayrı antibakteriyel etkinliklerinin incelendiği çalışmalar da bulunmaktadır^(27,28). Çalışmamızda kullandığımız iki *Parmelia* türünün de yer aldığı Manojlovic ve ark.⁽²⁷⁾'nin çalışmasında, *P. sulcata*'da salazanik asit, protosetrarik asit, atranorin ve kloroatranorin; *P. saxatilis*'te ise salazanik asit, usnik asit, atranorin ve kloroatranorin maddeleri tespit edilmiştir. Bunlardan salazanik asit, srotosetrarik asit, atranorin, kloroatranorin ve usnik asidin *E. coli* üzerindeki antibakteriyel etkinlikleri test edilmiş ve bu maddeler içerisinde en etkili olarak 250 µg/ml MİK değeri ile usnik asit bulunmuştur. Bizim çalışmamızdaki *P. sulcata* ve *P. saxatilis* aseton özütlerinin *E. coli*'ye karşı

gösterdiği güçlü antibakteriyel etkinliğin, bu maddeler ve bu maddelere ek olarak toplandığı bölgeye göre değişebilen farklı sekonder metabolitlerden kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Liken özütleri içerisinde yer alan sekonder metabolitlerin bir arada bulunmasında antagonistik ya da sinerjistik etkiler sonucu antibakteriyel etkinliklerinin değişebileceği görülmektedir.

Türkiye'de farklı liken türlerine ait özütlerin antibakteriyel ve antifungal aktiviteleri üzerine yapılmış pek çok çalışma bulunmaktadır⁽²⁹⁻³¹⁾. Çobanoğlu ve ark.⁽³²⁾'nin yaptıkları çalışmada, Bolu ve Isparta bölgelerinden toplanan liken türlerinin kloroform ve metanol özütlerinin 4 bakteri (*E. coli*, *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *S. aureus*) ve 1 maya (*Candida albicans*) türü üzerindeki antimikrobiyal etkinlikleri test edilmiştir. Çalışmada, kloroform kullanılarak elde edilen liken özütlerinin, metanol kullanılarak elde edilen liken özütlerinden daha yüksek oranda antimikrobiyal etkiye sahip olduğu görülmüştür. Akkol ve ark.⁽³³⁾'nin yaptıkları çalışmada, Kütahya bölgesinden toplanan *Pseudevernia furfuracea* (L.) Zopf liken türünün biyolojik aktiviteleri test edilmiştir. Metanol, diklorometan ve etil asetat olmak üzere 3 farklı çözücü kullanılmış ve özütler Gram negatif ve Gram pozitif bakteri türleri ile maya türleri üzerinde test edilmiştir. Elde edilen sonuçlar değerlendirildiğinde *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae* ve *Proteus mirabilis* bakteri türleri üzerinde, 3 farklı çözücünden elde edilen liken özütlerinin hiçbirinin etki göstermediği görülmüştür.

Türkiye'de yapılan çalışmalardan elde edilen sonuçlar ile çalışmamızdan elde edilen çalışmalar genel olarak değerlendirildiğinde, liken türlerinin antibakteriyel etkinlikleri toplanılan bölgeye ve liken özütleri elde edilirken kullanılan çözücüler ve yöntemlerin farklılığına göre değişiklik gösterdiği görülmektedir. Likenlerin

buldukları bölgelerin nemlilik ve hava kirliliği oranları, hava sıcaklık ve ışık farklılıkları gibi parametrelerin, sekonder metabolitlerin sentezlenmesi aşamalarında rol sahibi oldukları, bunun bir sonucu olarak da antimikrobiyal aktivitelerin değişkenlik gösterdiği düşünülmektedir. Bununla birlikte, liken özütleri elde edilirken kullanılan çözücüler de likenlerin antimikrobiyal etkinliklerini etkilemektedir.

Çalışmamızdan elde edilen veriler ile literatürde yer alan diğer çalışmaların sonucunda, *P. saxatilis* ve *P. sulcata* aseton özütlerinin *E. coli* üzerinde antibakteriyel etkinliklere sahip olduğu ve bu sonuçlar değerlendirildiğinde, bu türlerin gerekli testler gerçekleştirildikten sonra antibiyotiklere yardımcı ya da alternatif olabilecek potansiyel biyolojik materyaller arasında yer alabilecekleri ortaya koyulmuştur. Aynı liken türlerinin antibakteriyel etkinliklerinde görülen farklılıklar, örneklerin toplandığı bölgelere ve özüt çıkarırken kullanılan çözücülere göre değişebilmektedir. Bu nedenle benzer çalışmaların daha çok sayıda yapılması ile daha geniş kapsamlı veriler elde edilebilecektir. Çalışmamızın, bu alandaki diğer çalışmalar için bir kaynak olabileceği, likenlerin antibakteriyel etkinliğinin tespit edilmesi açısından yararlanılabilecek bir çalışma olduğu öngörülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Bates ST, Cropsey GW, Caporaso JG, Knight R, Fierer N. Bacterial communities associated with the lichen symbiosis. *Appl Environ Microb* 2011; 77:1309-14. <https://doi.org/10.1128/AEM.02257-10>
2. Muggia L, Schmitt I, Grube M. Lichens as treasure chests of natural products. *Sim News* 2009; 59:85-97.
3. Vráblíková H, McEvoy M, Solhaug KA, Barták M, Gauslaa Y. Annual variation in photo acclimation and photoprotection of the photobiont in the foliose lichen *Xanthoria parietina*. *J Photoch Photobio B* 2006; 83:151-62. <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2005.12.019>
4. Kirmizigül S, Koz O, Anil H, Icli S. Isolation and structure elucidation of novel natural products from Turkish lichens. *Turk J Chem* 2003; 27:493-500.
5. Grube M, Cardinale M, de Castro JV Jr, Müller H, Berg G. Species-specific structural and functional diversity of bacterial communities in lichen symbioses. *ISME J* 2009; 3:1105-15. <https://doi.org/10.1038/ismej.2009.63>
6. Çobanoğlu G, Yavuz M. Tıp tarihinde likenlerle tedavi. *Yeni Tıp Tarihi Araştırmaları* 2003; 9:37-90.
7. Johnson CJ, Bennett JP, Biro SM, et al. Degradation of the disease-associated prion protein by a serine protease from lichens. *PLoS One* 2011; 6:e19836. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0019836>
8. Kosanić M, Ranković B. Screening of antimicrobial activity of some lichen species in vitro. *Kragujevac J Sci* 2010; 32:65-72.
9. Çobanoğlu G, Sesal C, Gökmen B, Çakar S. Evaluation of the antimicrobial properties of some lichens. *South-West J Horticult Biol Environ* 2010; 1:153-8.
10. Verma N, Behera BC. Future directions in the study of pharmaceutical potential of lichens. In: Lichen Secondary Metabolites. *Springer International Pub* 2015:179-202. https://doi.org/10.1007/978-3-319-13374-4_8
11. Kosanić M, Manojlović N, Janković S, Stanojković T, Ranković, B. Evernia prunastri and *Pseudoevernia furfuraceae* lichens and their major metabolites as antioxidant, antimicrobial and anticancer agents. *Food Chem Toxicol* 2013; 53:112-8. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2012.11.034>
12. Açikgöz B, Karaltı İ, Ersöz M, Coşkun MZ, Çobanoğlu G, Sesal C. Screening of antimicrobial and cytotoxic effects of two *Cladonia* species. *Z Naturforsch C* 2013; 68:191-7. <https://doi.org/10.5560/ZNC.2013.68c0191>
13. Segatore B, Bellio P, Setacci D, et al. In vitro interaction of usnic acid in combination with antimicrobial agents against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clinical isolates determined by FICI and ΔE model methods. *Phytomedicine* 2012; 19:341-7. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2011.10.012>
14. Malhotra R, Sikka R, Chaudhary U. Antimicrobial sensitivity pattern among clinical isolates of *Escherichia coli* in tertiary care centre of Northern India. *Int J Res Med Sci* 2016; 4:639-42. <https://doi.org/10.18203/2320-6012.ijrms20160330>
15. Kahlmatter G, Poulsen HO. Antimicrobial susceptibility of *Escherichia coli* from community-acquired urinary tract infections in Europe: the ECO-SENS study revisited. *Int J Antimicrob Agents* 2012; 39:45-51. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2011.09.013>
16. Davoud K, Shahla M. Emergence of multiple β-lactamases produced by *Escherichia coli* clinical isolates from hospitalized patient in Kerman, Iran. *Jundishapur J Microb* 2010; 4:137-45.
17. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. *Am J Med* 2002; 113 (Suppl 1A):S5-13. [https://doi.org/10.1016/S0002-9343\(02\)01054-9](https://doi.org/10.1016/S0002-9343(02)01054-9)
18. Zhang X, Li Y, Liu B, et al. Prevalence of veterinary antibiotics and antibiotic-resistant *Escherichia coli* in the surface water of a livestock production region in northern china. *PLoS One* 2014; 9:e111026. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0111026>
19. Nazzaro F, Fratianni F, Coppola R. Quorum sensing

- and phytochemicals. *Int J Mol Sci* 2013; 14:12607-19. <https://doi.org/10.3390/ijms140612607>
20. **Trissel LA.** Handbook on injectable drugs. 12th ed. Bethesda, MD: American Society of Health-System Pharmacists, 2003:819-22.
 21. **Sezonov G, Joselau-Petit D, D'Ari R.** *Escherichia coli* physiology in Luria-Bertani broth. *J Bacteriol* 2007; 189:8746-9. <https://doi.org/10.1128/JB.01368-07>
 22. **Stojanović I, Radulović N, Cvetković V, Mitrović T, Stamenković S.** Antimicrobial activity of methanol extracts of four Parmeliaceae lichen species. *FU Phys Chem Tech* 2013; 11:45-53. <https://doi.org/10.2298/FUPCT1301045S>
 23. **Candan M, Yılmaz M, Tay T, Erdem M, Türk AO.** Antimicrobial activity of extracts of the lichen *Parmelia sulcata* and its salazinic acid constituent. *Z Naturforsch C* 2007; 62:619-21. <https://doi.org/10.1515/znc-2007-7-827>
 24. **Kosanić M, Šeklić D, Marković S, Ranković B.** Evaluation of antioxidant, antimicrobial and anticancer properties of selected lichens from Serbia. *Dig J Nanomater Biostruct* 2014; 9:273-87.
 25. **Kosanić MM, Ranković BR, Stanojković TP.** Antioxidant, antimicrobial and anticancer activities of three *Parmelia* species. *J Sci Food Agric* 2012; 92:1909-16. <https://doi.org/10.1002/jsfa.5559>
 26. **Gulluce M, Aslan A, Sokmen M, et al.** Screening the antioxidant and antimicrobial properties of the lichens *Parmelia saxatilis*, *Platismatia glauca*, *Ramalina pollinaria*, *Ramalina polymorpha* and *Umbilicaria nyländeriana*. *Phytomedicine* 2006; 13:515-21. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2005.09.008>
 27. **Manojlovic N, Rankovic B, Kosanic M, Vasiljevic P, Stanojkovic T.** Chemical composition of three *Parmelia lichens* and antioxidant, antimicrobial and cytotoxic activities of some their major metabolites. *Phytomedicine* 2012; 19:1166-72. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2012.07.012>
 28. **Shrestha G, Raphael J, Leavitt SD, St. Clair LL.** In vitro evaluation of the antibacterial activity of extracts from 34 species of North American lichens. *Pharm Bio* 2014; 52:1262-6. <https://doi.org/10.3109/13880209.2014.889175>
 29. **Cansaran-Duman D, Cetin D, Simsek H, Coplu N.** Antimicrobial activities of the lichens *Hypogymnia vittata*, *Hypogymnia physodes* and *Hypogymnia tubulosa* and HPLC analysis of their usnic acid content. *Asian J Chem* 2010; 22:6125-32.
 30. **Aydin S, Kinalioglu K.** The investigation of antibacterial activities of ethanol and methanol extracts of *Flavoparmelia caperata* (L.) Hale (Parmeliaceae) and *Rocella phycopsis* Ach. (Roccellaceae) lichens collected from Eastern Blacksea Region, Turkey. *J Appl Pharm Sci* 2013; 3:143-7.
 31. **Akpınar AU, Ozturk S, Sinirtas M.** Effects of some terricolous lichens (*Cladonia rangiformis* Hoffm., *Peltigera neckerii* Hepp ex Müll. Arg., *Peltigera rufescens* (Weiss) Humb.) on soil bacteria in natural conditions. *Plant Soil Environ* 2009; 55:154-8.
 32. **Çobanoğlu G, Sesal C, Açıkgöz B, Karaltı İ.** Evaluation of antimicrobial activity of the lichens *Physcia aipolia*, *Xanthoria parietina*, *Usnea florida*, *Usnea subfloridana* and *Melanohalea exasperata*. *Mod Phytomorphol* 2016; 10:19-24.
 33. **Güvenç A, Küpeli Akkol E, Süntar İ, Keleş H, Yıldız S, Çalış İ.** Biological activities of *Pseudevernia furfuracea* (L.) Zopf extracts and isolation of the active compounds. *J Ethnopharmacol* 2012; 144:726-34. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2012.10.021>