



*Calendula officinalis, Echinacea  
purpurea ve Morus nigra*  
Ekstraktlarının Bakteriyel Balık  
Patojenleri Üzerine Antibakteriyel  
Etkileri

Su Ürünleri Ana Bilim Dalı

Yüksek Lisans Tezi

Yusif Babayev

ORCID 0000-0003-3637-6571

Tez Danışmanı: Dr. Öğr, Üyesi Ezgi DİNÇTÜRK

Ocak 2024

İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü öğrencisi **Yusif Babayev** tarafından hazırlanan *Calendula officinalis*, *Echinacea purpurea* ve *Morus nigra* Ekstraktlarının Bakteriyel Balık Patojenleri Üzerine Antibakteriyel Etkileri başlıklı bu çalışma tarafımızca okunmuş olup, yapılan savunma sınavı sonucunda kapsam ve nitelik açısından başarılı bulunarak jürimiz tarafından YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

**ONAYLAYANLAR:**

**Tez Danışmanı:** **Dr. Öğr. Üyesi Ezgi DİNÇTÜRK**  
İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi

**Jüri Üyeleri:** **Prof. Dr. Tevfik Tansel TANRIKUL**  
İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi

**Prof. Dr. Ali Yıldırım KORKUT**  
Ege Üniversitesi

**Savunma Tarihi: 09.01.2024**

# Yazarlık Beyanı

Ben, **Yusif BABAYEV**, başlığı *Calendula officinalis*, *Echinacea purpurea* ve *Morus nigra* Ekstraktlarının Bakteriyel Balık Patojenleri Üzerine Antibakteriyel Etkileri olan bu tezimin ve tezin içinde sunulan bilgilerin şahsıma ait olduğunu beyan ederim. Ayrıca:

- Bu çalışmanın bütünü veya esası bu üniversitede Yüksek Lisans / Doktora derecesi elde etmek üzere çalıştığım süre içinde gerçekleştirilmiştir.
- Daha önce bu tezin herhangi bir kısmı başka bir derece veya yeterlik almak üzere bu üniversiteye veya başka bir kuruma sunulduysa bu açık biçimde ifade edilmiştir.
- Başkalarının yayımlanmış çalışmalarına başvurduğum durumlarda bu çalışmalara açık biçimde atıfta bulundum.
- Başkalarının çalışmalarından alıntıladığımda kaynağı her zaman belirttim. Tezin bu alıntılar dışında kalan kısmı tümüyle benim kendi çalışmamdır.
- Kayda değer yardım aldığım bütün kaynaklara teşekkür ettim.
- Tezde başkalarıyla birlikte gerçekleştirilen çalışmalar varsa onların katkısını ve kendi yaptıklarımı tam olarak açıkladım.

Tarih: 09.01.2024

---

# *Calendula officinalis*, *Echinacea purpurea* ve *Morus nigra* Ekstraktlarının Bakteriyel Balık Patojenleri Üzerine Antibakteriyel Etkileri

## ÖZ

Hastalıkların tedavisinde antibiyotik ve kimyasalların bilinçsiz kullanımı bakterilerde direnç gelişmesine neden olmakta, bitkisel kaynaklı alternatif bileşikler ve bitkilerden elde edilen ekstraktlar önem kazanmaktadır. Su ürünleri sektöründe ciddi ekonomik kayıplara neden olan bakteriyel patojenlerin kontrolünde bitkisel tedaviler antibiyotik kullanımına alternatif olarak değerlendirilmekte olup, bu konuda güncel çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Bu çalışmada antibakteriyel özelliğe sahip olduğu bilinen *Calendula officinalis*, *Echinacea purpurea* ve *Morus nigra* bitkilerinin farklı solventlerle ekstraktları elde edilerek bakteriyel balık patojenlerine (*Vibrio anguillarum*, *Yersinia ruckeri* ve *Lactococcus garvieae*) karşı aktiviteleri belirlenmiştir. Bakteri suşlarının antibakteriyel aktivitesini belirlemek için Kirby-Bauer disk difüzyon tekniği kullanılmıştır. McFarland 0.5 standardına göre TSB besiyerinde üretilen suşlar, ekstraktları içeren disklerle Mueller Hinton agar üzerinde 21 ° C'de 48 saat süreyle inkübe edilerek değerlendirilmiştir. *V.anguillarum* suşlarının *M.nigra* meyvesinin etanol ekstraktlarına, *M.nigra* yaprağı, meyvesi ve *C.officinalis*'in metanol ekstraktlarına ve *M.nigra* yaprağı ve meyvesinin kloroform ekstraktına duyarlı olduğu belirlenmiştir. *Y.ruckeri* suşlarının *M.nigra* meyvesinin etanol ve metanol ekstraktlarına karşı duyarlı olduğu tespit edilmiştir. *L.garvieae* suşlarının ise *C.officinalis* ile *M.nigra* meyvesinin metanol ekstraktı ve *M.nigra* yaprağının kloroform ekstraktına karşı zon gösterdiği tespit edilmiştir.

**Anahtar Sözcükler:** Antibiyogram, Balık patojenleri, Bakteriyel balık patojenleri, Antimikrobiyal ekstraktlar.

# Antibacterial Effects of *Calendula officinalis*, *Echinacea purpurea* and *Morus nigra* Extracts on Bacterial Fish Pathogens

## Abstract

In cases where antibiotics and other chemicals are used carelessly to treat illnesses, bacteria become resistant to them, generating natural treatments and plant extracts growing in significance. Medicinal herbs are thought to be an alternative to the use of antibiotics in the management of bacterial infections that cause significant economic loss in the aquaculture sector, although more research is required on this topic. In this study, the antibacterial properties of extracts from the plants *Calendula officinalis*, *Echinacea purpurea*, and *Morus nigra* were obtained using various solvents, and their efficacy against bacterial fish pathogens (*Vibrio anguillarum*, *Yersinia ruckeri*, and *Lactococcus garvieae*) was assessed. In order to determine the antibacterial activity of bacterial strains, the Kirby-Bauer disk diffusion technique was used. The strains produced in tryptic soy broth according to the McFarland 0.5 standard were incubated on Mueller Hinton agar for 48 hours at 21 ° C with discs containing extracts and the diameters of the resulting zone were evaluated. The *M. nigra* fruit, leaf, and *C. officinalis* methanol extracts, as well as the *M. nigra* leaf and fruit chloroform extract, were found to be susceptible to the *V. anguillarum* strains. *Y.ruckeri* strains were sensitive to the ethanol and methanol extracts of the *M.nigra* fruit. Meanwhile, *L.garvieae* strains showed zone against methanol extract of *M.nigra* fruit and *C.officinalis* and chloroform extract of *M.nigra* leaf.

**Keywords:** Antibiogram, Fish pathogens, Bacterial fish pathogens, Antimicrobial extracts.

# Teşekkür

Öğrenim hayatım boyunca desteklerini esirgemeyen canım aileme (özellikle ablam Fatima Babayeva'ya), tez süresi boyunca yardımlarını esirgemeyen değerli hocalarım Dr. Öğr. Üyesi Ezgi DİNÇTÜRK'e ve Prof. Dr. Tansel Tevfik TANRIKUL'a teşekkürlerimi bir borç bilirim.

# İçindekiler

Yazarlık Beyanı .....	ii
Öz .....	iii
Abstract .....	iv
Teşekkür .....	v
Şekiller Listesi.....	vii
Tablolar Listesi.....	viii
<b>1 Giriş .....</b>	<b>1</b>
<b>2 Çalışmada Kullanılan Bitkiler Hakkında Genel Bilgiler.....</b>	<b>4</b>
2.1 <i>Calendula officinalis</i> 'e ilişkin genel bilgiler.....	4
2.2 <i>Echinacea purpurea</i> 'a ilişkin genel bilgiler .....	6
2.3 <i>Morus nigra</i> 'ya ilişkin genel bilgiler .....	7
<b>3 Materyal ve Metot .....</b>	<b>9</b>
3.1 Çalışmada Kullanılan Bitkiler.....	9
3.2 Bitkisel Ekstraktların Eldesi .....	10
3.3 Antibiyogram Çalışması .....	10
3.4 Bitkilerin Biyokimyasal İçeriklerinin Belirlenmesi.....	11
<b>4 Bulgular .....</b>	<b>13</b>
<b>5 Tartışma ve Sonuç .....</b>	<b>21</b>
<b>Kaynaklar .....</b>	<b>27</b>
<b>Ekler .....</b>	<b>38</b>
Ek A Tezden Üretilmiş Yayınlar .....	39
<b>Özgeçmiş .....</b>	<b>40</b>

# Şekiller Listesi

Şekil 3.1	A: <i>M.nigra</i> yaprağı; B: <i>M.nigra</i> meyvesi; C: <i>C. officinalis</i> ; D: <i>E. purpurea</i> .....	9
Şekil 3.2	A, B: Bitkisel ekstraktların evaporatörde solventlerin uçurularak elde edilmesi .....	10
Şekil 3.3	Antibiyogram çalışması ve zonların ölçümleri .....	11
Şekil 3.4	Çalışmada kullanılan Raman spektroskopisi.....	12
Şekil 3.5	Çalışmada kullanılan FT-IR Spektrofotometresi .....	12
Şekil 4.1	<i>C.officinalis</i> FT-IR Spektrofotometresi ölçüm sonuçları.....	18
Şekil 4.2	<i>E.purpurea</i> FT-IR Spektrofotometresi ölçüm sonuçları .....	18
Şekil 4.3	<i>M.nigra</i> meyvesi FT-IR Spektrofotometresi ölçüm sonuçları .....	19
Şekil 4.4	<i>M.nigra</i> yaprağı FT-IR Spektrofotometresi ölçüm sonuçları.....	19
Şekil 4.5	<i>C.officinalis</i> , <i>E.purpurea</i> , <i>M.nigra</i> meyvesi ve <i>M.nigra</i> yaprağı karşılaştırmalı FT-IR Spektrofotometresi ölçüm sonuçları.....	20
Şekil 4.6	<i>C.officinalis</i> , <i>E.purpurea</i> , <i>M.nigra</i> meyvesi ve <i>M.nigra</i> yaprağı Raman spektroskopisi sonuçları .....	20



# Tablolar Listesi

Tablo 2.1	<i>Calendula officinalis</i> 'in sınıflandırması.....	4
Tablo 2.2	<i>Echinacea purpurea</i> 'nın sınıflandırması.....	6
Tablo 2.3	<i>Morus nigra</i> 'nın sınıflandırması .....	7
Tablo 4.1	<i>M.nigra</i> meyvesinin <i>V.anguillarum</i> suşlarına karşı antibiyogram sonuçları .....	13
Tablo 4.2	<i>M.nigra</i> yapraklarının <i>V.anguillarum</i> suşlarına karşı antibiyogram sonuçları .....	14
Tablo 4.3	<i>C.officinalis</i> 'in <i>V.anguillarum</i> suşlarına karşı antibiyogram sonuçları.	14
Tablo 4.4	<i>E.purpurea</i> 'nın <i>V.anguillarum</i> suşlarına karşı antibiyogram sonuçları.	14
Tablo 4.5	<i>M.nigra</i> meyvesinin <i>Y.ruckeri</i> suşlarına karşı antibiyogram sonuçları...	15
Tablo 4.6	<i>M.nigra</i> yapraklarının <i>Y.ruckeri</i> suşlarına karşı antibiyogram sonuçları	15
Tablo 4.7	<i>C.officinalis</i> 'in <i>Y.ruckeri</i> suşlarına karşı antibiyogram sonuçları .....	15
Tablo 4.8	<i>E.purpurea</i> 'nın <i>Y.ruckeri</i> suşlarına karşı antibiyogram sonuçları .....	16
Tablo 4.9	<i>M.nigra</i> meyvesinin <i>L.garvieae</i> suşlarına karşı antibiyogram sonuçları	16
Tablo 4.10	<i>M.nigra</i> yapraklarının <i>L.garvieae</i> suşlarına karşı antibiyogram sonuçları .....	16
Tablo 4.11	<i>C.officinalis</i> 'in <i>L.garvieae</i> suşlarına karşı antibiyogram sonuçları.....	17
Tablo 4.12	<i>E.purpurea</i> 'nın <i>L.garvieae</i> suşlarına karşı antibiyogram sonuçları .....	17
Tablo 5.1	<i>M.nigra</i> , <i>E.purpurea</i> ve <i>C.officinalis</i> etanol, methanol ve kloroform ekstraktlarının antibiyogram testlerinin karşılaştırılması.....	23

# Bölüm 1

## Giriş

Tarım ve gıda endüstrisinde ciddi ekonomik kayıplara sebep olan patojenik bakteriler, su ürünleri sektöründe de sıklıkla problemlere neden olmakta, klinik bulgu ve ölümlerin önüne geçilebilmesi için çeşitli ilaç tedavileri uygulanmaktadır. Özellikle antibiyotiklerin ve kimyasalların, hastalıklarla mücadelede yaygın olarak bilinçsizce kullanılması, bakteriyel direncin gelişmesine yol açmakta, bitkisel kaynaklı alternatif bileşikler ve bitkilerden elde edilen ekstraktlar önem kazanmaktadır. Su ürünleri sektöründe ciddi ekonomik kayba neden olan bakteriyel patojenlerle mücadelede bitkisel içerikli tedaviler, antibiyotik kullanımına alternatif olarak görülmekte ve bu konuda güncel çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Antimikrobiyal direnç küresel bir sorun olmakla birlikte, antimikrobiyal dirence bağlı yıllık ölüm oranının 2019'da 1,27 milyon olduğu tahmin edilmektedir. Su ve kaynaklarının, antimikrobiyal direncin önemli vektörleri ve rezervuarları olduğu bilinmekle birlikte, özellikle su ürünleri yetiştiriciliği sektöründe antibiyotiklerin yanlış kullanımı antimikrobiyal direncin küresel çapta yayılmasında önemli bir rol oynamaktadır ve belgelenen vakalarda insan, hayvan ve ekosistem sağlığı üzerinde önemli sonuçlara yol açabilmektedir (Santos ve Ramos 2018; Murray vd., 2022; Caputo vd., 2023).

Tıbbi bitkiler, ilaç, kozmetik, parfümeri, gıda vb. gibi farklı endüstriler için temel hammadde sağlamanın yanı sıra, bitkinin tamamı veya farklı kısımları tedavi edici, tıbbi, aromatik ve antimikrobiyal ajan olarak değerlendirilebilir (Sathiya vd., 2008). Bitkilerde, bitkileri mikrobiyal enfeksiyonlara veya zararlı istilasına karşı koruyan fitokimyasallar (Yunancadan Phyto - bitki anlamına gelir) adı verilen ikincil

metabolitler bulunmaktadır ve fitokimyasallar, ilaç veya ilaç olarak kabul edilen tedavi edici özelliklere sahip aktif maddelerdir (Shakya, 2016; Adhikari vd., 2021). Tıbbi ve aromatik bitkilerde bulunan kimyasal bileşikler, bitkinin vejetasyon dönemi, iklim koşulları, yetiştirildiği bölge, genetik faktörlerin yanı sıra yetiştirme koşulları ve coğrafi bölgelerden de etkilenmektedir (Miliauskas vd., 2004; Avcı ve Inan, 2021).

Bitkilerde bulunan ve olası tedavi edici aktiviteleri olan temel fitokimyasallar alkaloidler, flavonoidler, fenolik bileşikler ve tanenler olarak bildirilmiş, bitki ekstraktlarından elde edilen diğer fitokimyasallar ile birlikte çok çeşitli bulaşıcı mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal potansiyele sahip olduğu tespit edilmiştir (Shihabudeen vd., 2010; Elnourani., 2016; Adhikari vd., 2021). Binlerce yıldır bitkilerin hastalıkları ve enfeksiyonları iyileştirmede tedavi edici bir rol oynadığı kabul edilmiştir. Bitkisel ürünlerin terapötik etkileri temel olarak bu bitkilerde bulunan fitokimyasallardan kaynaklanmaktadır, zira birçoğunun belirli ilaçlarla farmakokinetik veya farmakodinamik etkileşime sahip olduğu bilinmektedir. Bitkilerin tıpta kullanılmasının bu potansiyel yararları nedeniyle artık pek çok tür, fitokimyasalları tanımlamak için analiz edilmektedir (Dokken vd., 2002; Chan vd., 2004; Devmurari vd., 2010; Fokunang vd., 2018).

Genel olarak fitokimyasallar, bitki hücrelerini çevresel tehlikelerden koruyan, bitki sekonder metabolitlerine ait biyolojik olarak aktif ve doğal olarak oluşan bileşikler grubudur (Velavan, 2015). Terapötik aktivitelerinden sorumlu olan farklı fonksiyonel grupları ayırt etmek için bu fitokimyasalların kimyasal yapısının tanımlanması oldukça önemlidir (Ashokkumar ve Ramaswamy, 2014; Gunawardana vd., 2022). Bitkilerin fitokimyasal analizlerinde birçok farklı metodoloji kullanılmakla birlikte bu yöntemlerin oldukça zaman alıcı olması ve zahmetli ön işlem gerektirmeleri hızlı, güvenilir, sağlam ve tahribatsız spektroskopik analitik yöntemlerin ilgi görmesine neden olmaktadır. Çeşitli bitki kısımlarının analiz edilmesiyle elde edilen bu bilgiler, tedavi edici etkiye sahip kimyasal bileşiklerin izole edilmesi ve bu fitokimyasalların verdiği olası tedavi edici etkilerin artırılması için kullanılmakta, ayrıca fitokimyasalların güvenliği ve etkinliği kimyasal yapılarına göre belirlenebilmektedir (Greenwell ve Rahmen, 2015; Gunawardana vd., 2022).

Tez kapsamında *Calendula officinalis*, *Echinacea purpurea* ve *Morus nigra* bitkilerinin, etanol, metanol ve kloroform ekstraktlarının , hastalık etkeni olan önemli bakteriyel balık patojenleri üzerindeki antibakteriyel etkisi belirlenmiş, çiftliklerde vibriosis, yersiniosis ve lactococcosis hastalıklarına karşı antibiyotiklere alternatif olarak kullanılma olasılıkları tespit edilmiştir. Çalışılan bitkilerin terapötik aktivitelerine ilişkin biyokimyasal profilleri ise Raman ve FT-IR spektroskopileri ile belirlenmiştir.

## Bölüm 2

# Çalışmada Kullanılan Bitkiler Hakkında Genel Bilgiler

### 2.1 *Calendula officinalis*'e ilişkin genel bilgiler

*Calendula officinalis* L. (Aynısefa), Orta Avrupa ve Akdeniz'e özgü bir tür olup, Asteraceae/Compositae familyasına aittir (Silva vd., 2021) (Tablo 1). Gövdesi otsu, tabanı odunsu olmakla birlikte genellikle tek yıllık olan tam veya hafif parçalı yapraklara sahip bir bitkidir (Güven vd., 2022). 20-40 cm boyunda, 20 çeşidi bulunan, tek veya çok yıllık kazık kök bitkisidir (Davis, 1982). *C. officinalis*, hem fitoterapide hem de süs amaçlı kullanılan ekstraktların elde edilmesi amacıyla yaygın olarak yetiştirilen, en çok bilinen ve kullanılan şifalı bitkilerden biridir (Toth and Szabolcs 1981; Milborrow et al. 1982; Petri and Lemberkovics 1994).

Tablo 2.1: *Calendula officinalis*'in sınıflandırması

---

Kingdom	<i>Plantae</i>
Subkingdom	<i>Tracheobionta</i>
Bölüm	<i>Magnoliophyta</i>
Sınıf	<i>Magnoliopsida</i>
Order	<i>Asterales</i>
Familya	<i>Asteraceae</i>
Genus	<i>Calendula</i>
Tür	<i>Calendula officinalis</i>

---

*C.officinalis* ile yapılmış çalışmalar çeşitli fito-kimyasal bileşiklerin (amino asitler, karbonhidratlar, karotenoidler, lipitler, terpenoidler, uçucu yağlar, flavonoidler, kininler, kumarinler ve diğer bileşenler dahil olmak üzere) varlığını ortaya çıkarmıştır (Jan vd., 2017). 12. Yüzyıldan beri tıbbi amaçlarla kullanılmakla birlikte, bitkinin anjiyojenik, vasküler rejenerasyon, analjezik, antimikrobiyal, antioksidan ve immünomodülatör gibi çeşitli biyolojik aktiviteler sunduğu bildirilmektedir (Preethi vd., 2009; Parente vd., 2011; Efstratiou vd., 2012; Khairnar vd., 2013; Silva vd., 2021).

Kuru yapraklarının etanol, metanol, kloroform, petroleum eter ve su ile elde edilen ekstraktlarının çeşitli bakterilere ve fungal ajanlara karşı etkili olduğuna ilişkin birçok çalışma bulunmakla birlikte, özellikle *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Salmonella typhae*, *Vibrio cholera*, *Klebsiella pneumonia*, *Escherichia coli*, *Aspergillus niger* ve *Candida albicans*'a karşı antimikrobiyal aktivitesi kanıtlanmıştır (Dahake vd.,2009; Safdar vd., 2010; Ashwlayan vd., 2018).

## 2.2 *Echinacea purpurea*'a ilişkin genel bilgiler

*Echinacea purpurea* (L.) Moench, Asteraceae (Compositae) familyasına ait, dünyanın en önemli ve tanınmış tıbbi bitkilerinden biri olmakla birlikte, bu familya içinde en yaygın şekilde yetiştirilen türdür (McKeown, 1999; Manayi vd., 2015) (Tablo 2).

Tablo 2. 2: *Echinacea purpurea*'nın sınıflandırması

Kingdom	<i>Plantae</i>
Phylum	<i>Magnoliophyta</i>
Sınıf	<i>Magnoliopsida</i>
Order	<i>Asterales</i>
Familya	<i>Asteraceae</i>
Genus	<i>Echinacea</i>
Tür	<i>Echinacea purpurea</i>

Ekinezya türlerinden farmakolojik aktiviteleri olan birçok önemli biyoaktif bileşik grubu izole edilmiştir. *E. purpurea*'nın en önemli bileşenleri alkalamidler, polisakkaritler, glikoproteinler, flavonoidler ve kafeik asit, kikorik asit, kaftarik asit, klorojenik asit ve ekinakozit gibi kafeik asit türevlerini içeren fenolik bileşiklerdir; bunların miktarları, bitkinin bölümlerine göre değişmektedir (Harborne ve Williams, 2004; Bruni vd., 2018; Attarzadeh vd., 2020; Burlou-Nagy vd., 2022).

Sağlıklı bir bağışıklık sistemini desteklemeye ek olarak, Ekinezya özleri geleneksel olarak yara iyileşmesinde kullanılmıştır. Bu etki, yara iyileşmesini uyaran, hyalüronidazın inhibisyonuna yol açan ve fibroblastların büyümesini destekleyen bir hyaluronik asit-polisakarit kompleksi üreterek polisakarit fraksiyonuna (ekinesin B) atfedilir (Newall vd., 1996). Ayrıca Ekinezya, bakteriyel enfeksiyonların neden olduğu boğaz ağrıları, öksürükler ve diğer çeşitli solunum yolu semptomlarını iyileştirme kabiliyeti nedeniyle kullanılmaktadır (Sharma vd., 2008).

## 2.3 *Morus nigra* 'ya ilişkin genel bilgiler

Kara dut, Moraceae familyasının *Morus* cinsine aittir. Tropik bölgelerden arktik altı bölgelerine ve deniz seviyesinden 4000 m yüksekliğe kadar tüm bölgelerde yaygın olarak bulunur. Tropikal ve subtropikal meyve türleri olan dut (*Morus* spp.), *Morus* cinsi, Moraceae familyasında yer almaktadır. Dut (*Morus* türleri), ipekböceklerinin (*Bombyx mori* L.) birincil besin kaynağı olan yaprakları nedeniyle birçok ülkede yabancı olarak yetiştirilmektedir. Genellikle beyaz (*Morus alba*), siyah (*Morus nigra*) ve kırmızı (*Morus rubra*) olmak üzere üç dut çeşidi vardır (Aramwit vd., 2010). *Morus* cinsi dünya çapında geniş bir dağılım göstermektedir ve farklı iklim koşullarında 90'a yakın türün tespit edildiği tahmin edilmektedir.

Tablo 2. 3: *Morus nigra* 'nın sınıflandırması

---

Kingdom	<i>Plantae</i>
Bölüm	<i>Tracheophyta</i>
Sınıf	<i>Magnoliopsida</i>
Order	<i>Rosales</i>
Familya	<i>Moraceae</i>
Genus	<i>Morus</i>
Tür	<i>Morus nigra</i>

---

Kara dut iyi bir vitamin ve mineral kaynağıdır, özellikle yüksek miktarda antosiyanin içerir (Gerasopoulos ve Stavorulakis, 1997). doğal antioksidanlar olan biyoflavonoidleri içerir ve ayrıca tıbbi özelliklerinden sorumlu olabilecek, nöroprotektif etkiler de dahil olmak üzere birçok biyoaktif fonksiyona sahip olduğu bilinen antosiyanin olmayan fenolikler içerir (Ercisli ve Orhan 2007; Shih ve ark. 2010; Turgut vd., 2016).



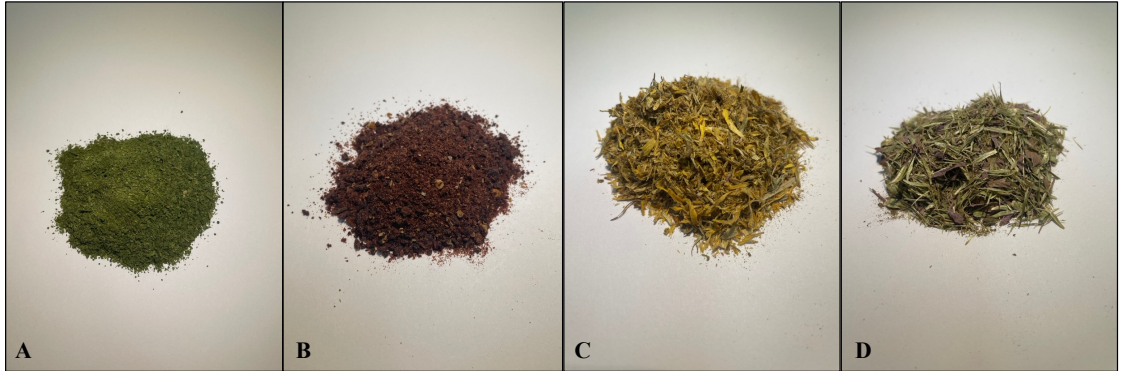
Bitkinin meyveleri, yaprakları ve kabukları gıda olarak kullanımının yanı sıra Türkiye’de geleneksel tıp olarak iyi bilinmekte ve uzun yıllardır ateş düşürücü, müshil, balgam söktürücü, idrar söktürücü ve tansiyon düşürücü olarak kullanılmaktadır. (Baytop, 1999). Bilimsel olarak anti-inflamatuar, antibakteriyel, antioksidan ve antikanser özellikleri kanıtlanmıştır (Kostiae vd., 2013; Souza vd., 2018; Budiman ve Aulifa, 2020; Lucio vd., 2018; Lim ve Choi 2019; Nur vd., 2022).

## Bölüm 3

### Materyal ve Metot

#### 3.1 Çalışmada Kullanılan Bitkiler

Bu tez çalışmasında, literatürde antibakteriyel özelliği bilinen ve tıbbi olarak kullanılan *Calendula officinalis*, *Echinacea purpurea* ve *Morus nigra* bitkileri tercih edilmiş (Şekil 1), etanol, metanol ve kloroform ekstraktları önemli bakteriyel balık patojenlerinden olan *Vibrio anguillarum*, *Lactococcus garvieae* ve *Yersinia ruckeri*'ye karşı antibakteriyel etkinliğinin araştırılması hedeflenmiştir.



Şekil 3. 1: A: *M.nigra* yaprağı; B: *M.nigra* meyvesi; C: *C. officinalis*; D: *E. purpurea*

## 3.2 Bitkisel Ekstraktların Eldesi

*Calendula officinalis*, *Echinacea purpurea* ve *Morus nigra* bitkilerinin etanol, metanol ve kloroform ekstraktları Çetin ve diğ. (2017), Nastic ve diğ. (2018) ve Aksoy ve diğ.(2021) göre elde edilmiştir (Şekil 2).

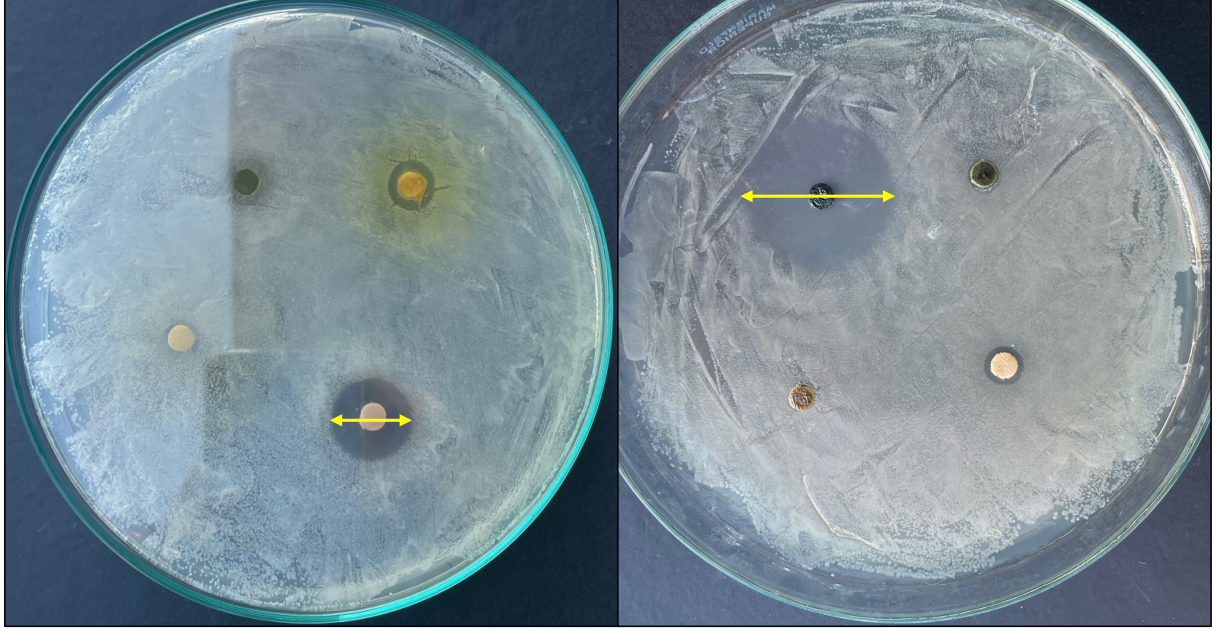


Şekil 3. 2: A, B: Bitkisel ekstraktların evaporatörde solventlerin uçurularak elde edilmesi

## 3.3 Antibiyogram Çalışması

Bakteriyel balık patojenlerinin antibiyotik duyarlılığı Kirby-Bauer disk difüzyon tekniği kullanılarak belirlenmiştir (Stokes vd., 1993). Biyokimyasal ve moleküler olarak tanımlanmış toplam 12 adet *Lactococcus garvieae*, *Vibrio anguillarum*, ve *Yersinia ruckeri* suşları, içerisinde Tryptic Soy Broth (TSB) bulunan tüplere aseptik koşullarda ekilmiş, McFarland 0,5 standarda ulaşıncaya kadar (yaklaşık  $1.5 \times 10^8$  CFU/ml) inkübe edilmiştir. Bakteri yeterli yoğunlukta üredikten sonra 0,1 ml sıvı kültür Mueller Hinton Agar (Merck, Almanya) besi yeri üzerine steril cam bagetle yayılarak kurumaya bırakılmıştır. Boş disklere emdirilen bitki ekstraktları steril penset ile agar üzerine yerleştirilmiş ve 21°C'de 48 saat inkübe edilmiştir. Ardından inhibisyon zon çapları milimetrik olarak ölçülerek kontrol gruplarıyla karşılaştırılmıştır (Şekil 3). Her bir antibiyogram testi hata payını en aza indirmek ve istatistiksel olarak güvenilir sonuç elde etmek amacıyla üçer kez tekrarlanmış değerlerin aritmetik ortalamaları alınarak değerlendirilmiştir. Çalışmada negatif

kontrol grubu olarak solvent emdirilen diskler kullanılmış olup, pozitif kontrol olarak ise Amoksisilin, Eritromisin ve Florfenikol emdirilmiş antibiyogram diskleri kullanılmıştır.



Şekil 3. 3: Antibiyogram çalışması ve zonların ölçümleri

### 3.4 Bitkilerin Biyokimyasal İçeriklerinin Belirlenmesi

Çalışmada kullanılan bitkilerin etken madde içeriğinin belirlenmesinde spektroskopik yöntemler olan Raman spektroskopisi ile FT-IR kullanılmıştır. Spektrometrik ölçümler İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Merkezi Araştırma Laboratuvarı Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde Renishaw Raman Spektrometresi ve Nicolet iS50-FT-IR (Thermo Scientific) kullanılarak gerçekleştirilmiştir (Şekil 4, 5).



Şekil 3. 4: Çalışmada kullanılan Raman spektroskopisi

(<https://merkeziarastirmalab.ikcu.edu.tr/S/15562/raman-spektrometresi>)



Şekil 3. 5: Çalışmada kullanılan FT-IR Spektrofotometresi

(<https://merkeziarastirmalab.ikcu.edu.tr/S/15268/fourier-transform-infrared-spektrometre-ft-ir>)

## Bölüm 4

### Bulgular

*V.anguillarum* suşlarının *M.nigra* meyvesinin etanol ekstraktlarına, *M.nigra* yaprağı, meyvesi ve *C.officinalis*'in metanol ekstraktlarına ve *M.nigra* yaprağı ve meyvesinin kloroform ekstraktına duyarlı olduğu belirlenmiştir. *Y.ruckeri* suşları *M.nigra* meyvesinin etanol ve metanol ekstraktlarına karşı duyarlı olduğu tespit edilmiştir. *L.garvieae* suşları ise, *M.nigra* meyvesinin metanol ekstraktı ve *C.officinalis* ile *M.nigra* yaprağının kloroform ekstraktına karşı zon göstermiştir. *M.nigra*, *C.officinalis* ve *E.purpurea*'nın etanol, metanol ve kloroform ekstraktlarının *V.anguillarum*, *Y.ruckeri* ve *L.garvieae*'ye karşı gösterdiği inhibisyon zonlarına ilişkin veriler Tablo 4-15'de sunulmuştur.

Tablo 4. 1: *M.nigra* meyvesinin *V.anguillarum* suşlarına karşı antibiyogram sonuçları

		<b><i>M.nigra</i> meyvesi (Kara dut)</b>		
		Etanol eks.	Metanol eks.	Kloroform eks.
<b><i>V.anguillarum</i></b>	Suş 1	14,3 ± 0,58	23,3 ± 0,58	16,6 ± 0,58
	Suş 2	18,7 ± 1,15	23,6 ± 1,53	10,3 ± 1,15
	Suş 3	18,3 ± 1,15	24,3 ± 0,58	14,3 ± 0,58
	Suş 4	19,0 ± 1,0	23,0 ± 1,0	14,3 ± 1,15

Sonuçlar inhibisyon zonlarının 3 tekerrürlü mm olarak ölçülmesi ile genel ortalama ± standart sapma olarak ifade edilmiştir.

Tablo 4.2: *M.nigra* yapraklarının *V.anguillarum* suşlarına karşı antibiyogram sonuçları

		<b><i>M.nigra</i> yaprakları (Kara dut)</b>		
		Etanol eks.	Metanol eks.	Kloroform eks.
<b><i>V.anguillarum</i></b>	Suş 1	-	17,7 ± 0,58	32,3 ± 0,58
	Suş 2	-	16,3 ± 0,58	32,3 ± 1,53
	Suş 3	-	18,6 ± 0,58	28,6 ± 0,58
	Suş 4	-	20,3 ± 0,58	33,3 ± 0,58

Sonuçlar inhibisyon zonlarının 3 tekerrürlü mm olarak ölçülmesi ile genel ortalama ± standart sapma olarak ifade edilmiştir.

Tablo 4.3: *C.officinalis* 'in *V.anguillarum* suşlarına karşı antibiyogram sonuçları

		<b><i>C.officinalis</i> (Aynısefa)</b>		
		Etanol eks.	Metanol eks.	Kloroform eks.
<b><i>V.anguillarum</i></b>	Suş 1	-	14,3 ± 0,58	-
	Suş 2	-	14,6 ± 1,55	-
	Suş 3	-	14,3 ± 1,52	-
	Suş 4	-	15,0 ± 1,0	-

Sonuçlar inhibisyon zonlarının 3 tekerrürlü mm olarak ölçülmesi ile genel ortalama ± standart sapma olarak ifade edilmiştir.

Tablo 4.4: *E.purpurea* 'nın *V.anguillarum* suşlarına karşı antibiyogram sonuçları

		<b><i>E.purpurea</i> (Ekinezya)</b>		
		Etanol eks.	Metanol eks.	Kloroform eks.
<b><i>V.anguillarum</i></b>	Suş 1	-	-	-
	Suş 2	-	-	-
	Suş 3	-	-	-
	Suş 4	-	-	-

Sonuçlar inhibisyon zonlarının 3 tekerrürlü mm olarak ölçülmesi ile genel ortalama ± standart sapma olarak ifade edilmiştir.

Tablo 4.5: *M.nigra* meyvesinin *Y.ruckeri* suşlarına karşı antibiyogram sonuçları

		<b><i>M.nigra</i> meyvesi (Kara dut)</b>		
		Etanol eks.	Metanol eks.	Kloroform eks.
<b><i>Y.ruckeri</i></b>	Suş 1	13,3 ± 0,58	20,3 ± 0,58	-
	Suş 2	18,7 ± 0,58	20,6 ± 0,58	-
	Suş 3	14,3 ± 1,15	20,3 ± 0,58	-
	Suş 4	14,6 ± 0,58	19,6 ± 0,58	-

Sonuçlar inhibisyon zonlarının 3 tekerrürlü mm olarak ölçülmesi ile genel ortalama ± standart sapma olarak ifade edilmiştir.

Tablo 4.6: *M.nigra* yapraklarının *Y.ruckeri* suşlarına karşı antibiyogram sonuçları

		<b><i>M.nigra</i> yaprakları (Kara dut)</b>		
		Etanol eks.	Metanol eks.	Kloroform eks.
<b><i>Y.ruckeri</i></b>	Suş 1	-	-	15,3 ± 1,15
	Suş 2	-	-	16,3 ± 0,58
	Suş 3	-	-	21,3 ± 0,58
	Suş 4	-	-	19,6 ± 1,53

Sonuçlar inhibisyon zonlarının 3 tekerrürlü mm olarak ölçülmesi ile genel ortalama ± standart sapma olarak ifade edilmiştir.

Tablo 4.7: *C.officinalis* 'in *Y.ruckeri* suşlarına karşı antibiyogram sonuçları

		<b><i>C.officinalis</i> (Aynisefa)</b>		
		Etanol eks.	Metanol eks.	Kloroform eks.
<b><i>Y.ruckeri</i></b>	Suş 1	-	-	-
	Suş 2	-	-	-
	Suş 3	-	-	-
	Suş 4	-	-	-

Sonuçlar inhibisyon zonlarının 3 tekerrürlü mm olarak ölçülmesi ile genel ortalama ± standart sapma olarak ifade edilmiştir.



Tablo 4.8: *E.purpurea* 'nın *Y.ruckeri* suşlarına karşı antibiyogram sonuçları

		<b><i>E.purpurea</i> (Ekinezya)</b>		
		Etanol eks.	Metanol eks.	Kloroform eks.
<b><i>Y.ruckeri</i></b>	Suş 1	-	-	-
	Suş 2	-	-	-
	Suş 3	-	-	-
	Suş 4	-	-	-

Sonuçlar inhibisyon zonlarının 3 tekerrürlü mm olarak ölçülmesi ile genel ortalama  $\pm$  standart sapma olarak ifade edilmiştir.

Tablo 4.9: *M.nigra* meyvesinin *L.garvieae* suşlarına karşı antibiyogram sonuçları

		<b><i>M.nigra</i> meyvesi (Kara dut)</b>		
		Etanol eks.	Metanol eks.	Kloroform eks.
<b><i>L.garvieae</i></b>	Suş 1	-	15,0 $\pm$ 1,0	16,3 $\pm$ 1,53
	Suş 2	-	15,3 $\pm$ 1,55	16,0 $\pm$ 1,73
	Suş 3	-	16,3 $\pm$ 0,58	15,0 $\pm$ 1,0
	Suş 4	-	14,3 $\pm$ 1,53	14,6 $\pm$ 1,53

Sonuçlar inhibisyon zonlarının 3 tekerrürlü mm olarak ölçülmesi ile genel ortalama  $\pm$  standart sapma olarak ifade edilmiştir.

Tablo 4.10: *M.nigra* yapraklarının *L.garvieae* suşlarına karşı antibiyogram sonuçları

		<b><i>M.nigra</i> yaprağı (Kara dut)</b>		
		Etanol eks.	Metanol eks.	Kloroform eks.
<b><i>L.garvieae</i></b>	Suş 1	-	-	24,3 $\pm$ 0,58
	Suş 2	-	-	21,6 $\pm$ 1,53
	Suş 3	-	-	24,6 $\pm$ 1,15
	Suş 4	-	-	23,6 $\pm$ 0,58

Sonuçlar inhibisyon zonlarının 3 tekerrürlü mm olarak ölçülmesi ile genel ortalama  $\pm$  standart sapma olarak ifade edilmiştir.

Tablo 4.11: *C.officinalis* 'in *L.garvieae* suşlarına karşı antibiyogram sonuçları

		<b><i>C.officinalis</i> (Aynısefa)</b>		
		Etanol eks.	Metanol eks.	Kloroform eks.
<b><i>L.garvieae</i></b>	Suş 1	-	22,3 ± 1,53	-
	Suş 2	-	21,0 ± 1,0	-
	Suş 3	-	21,3 ± 0,58	-
	Suş 4	-	20,6 ± 0,58	-

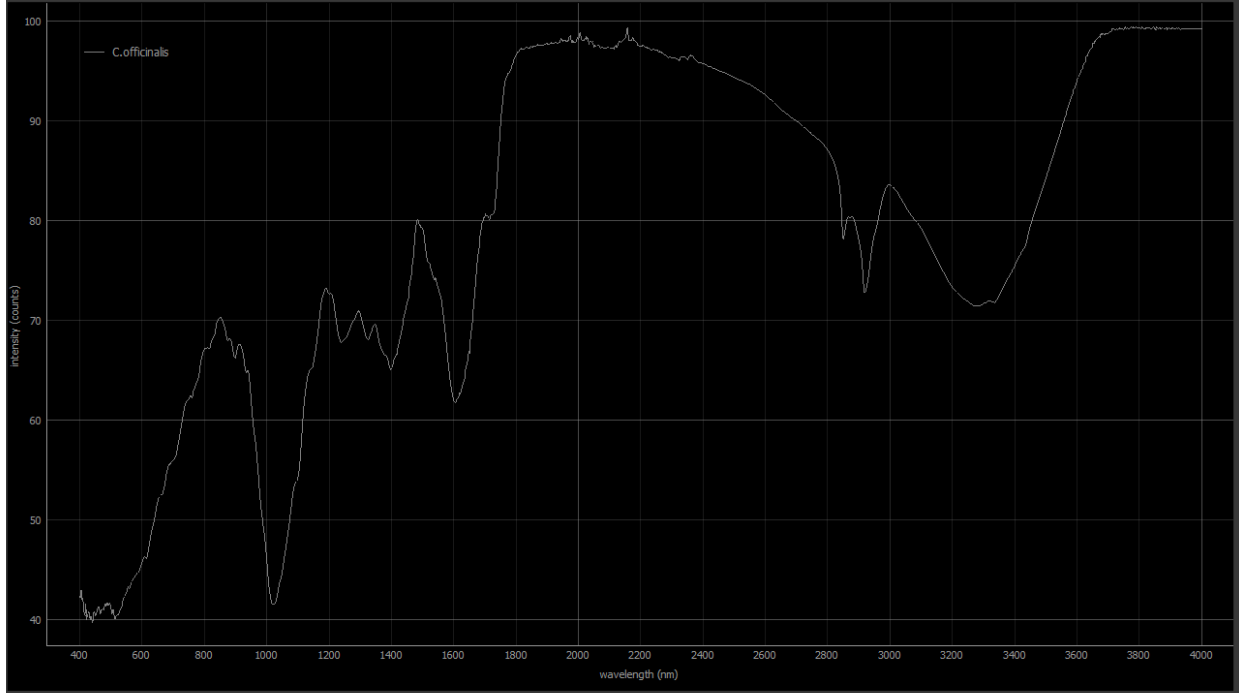
Sonuçlar inhibisyon zonlarının 3 tekerrürlü mm olarak ölçülmesi ile genel ortalama ± standart sapma olarak ifade edilmiştir.

Tablo 4.12: *E.purpurea* 'nın *L.garvieae* suşlarına karşı antibiyogram sonuçları

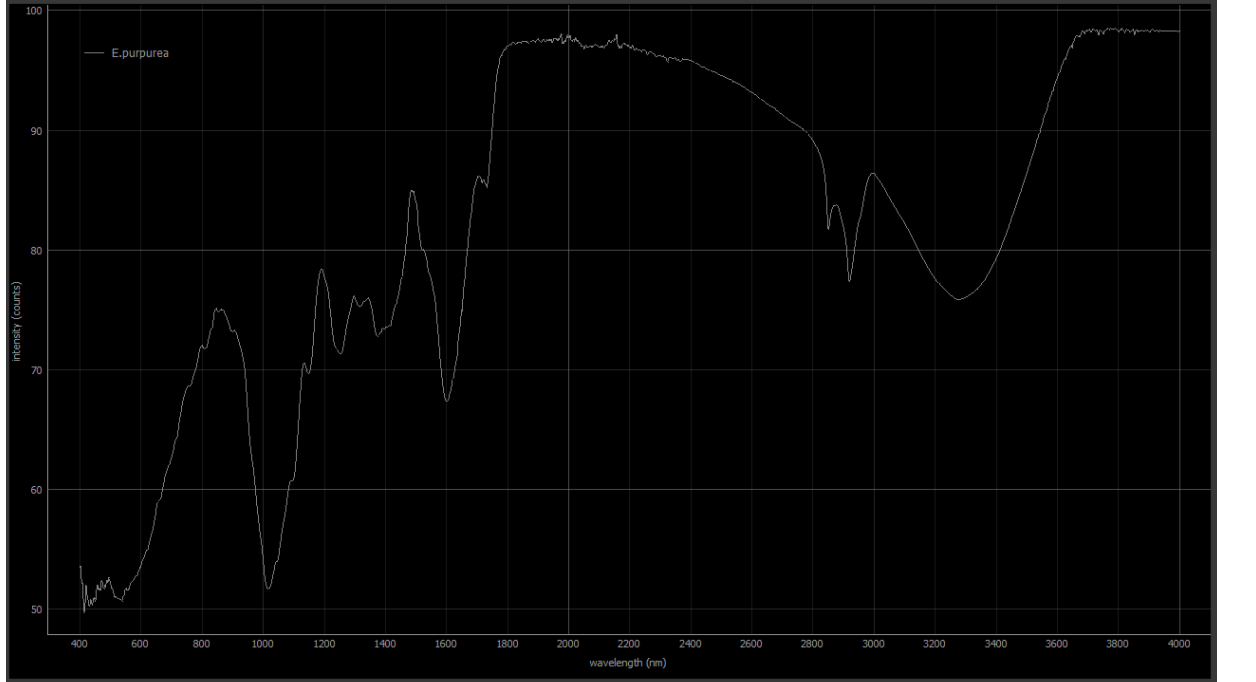
		<b><i>E.purpurea</i> (Ekinezya)</b>		
		Etanol eks.	Metanol eks.	Kloroform eks.
<b><i>L.garvieae</i></b>	Suş 1	-	-	-
	Suş 2	-	-	-
	Suş 3	-	-	-
	Suş 4	-	-	-

Sonuçlar inhibisyon zonlarının 3 tekerrürlü mm olarak ölçülmesi ile genel ortalama ± standart sapma olarak ifade edilmiştir.

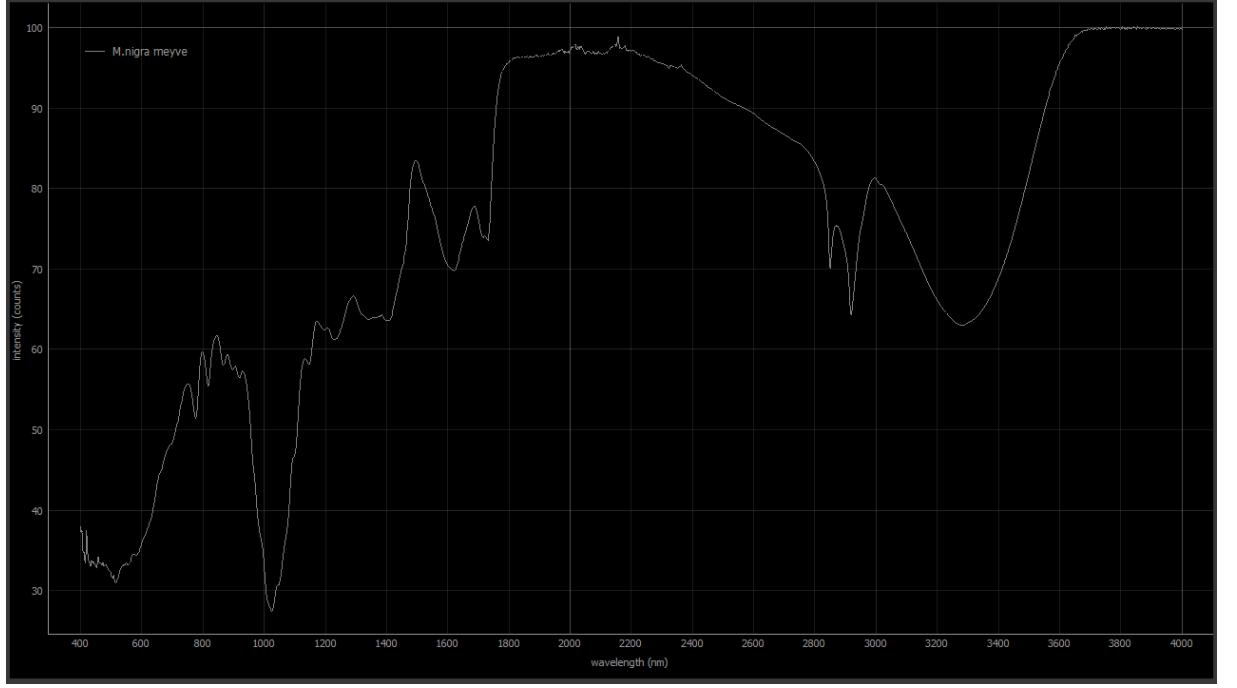
Çalışmada kullanılan bitkilerin FT-IR spektrumlarına ilişkin veriler Şekil 6-10'da sunulmuştur. *M.nigra* yaprak numunelerinde alkan grubuna ait C-H esnemesi, ester ve aldehit grubuna ait C = O esnemesi, *M.nigra* meyve numunelerindeki alken grubuna ait C = C bükülmesi önemli fonksiyonel gruplar olarak tespit edilmiştir.



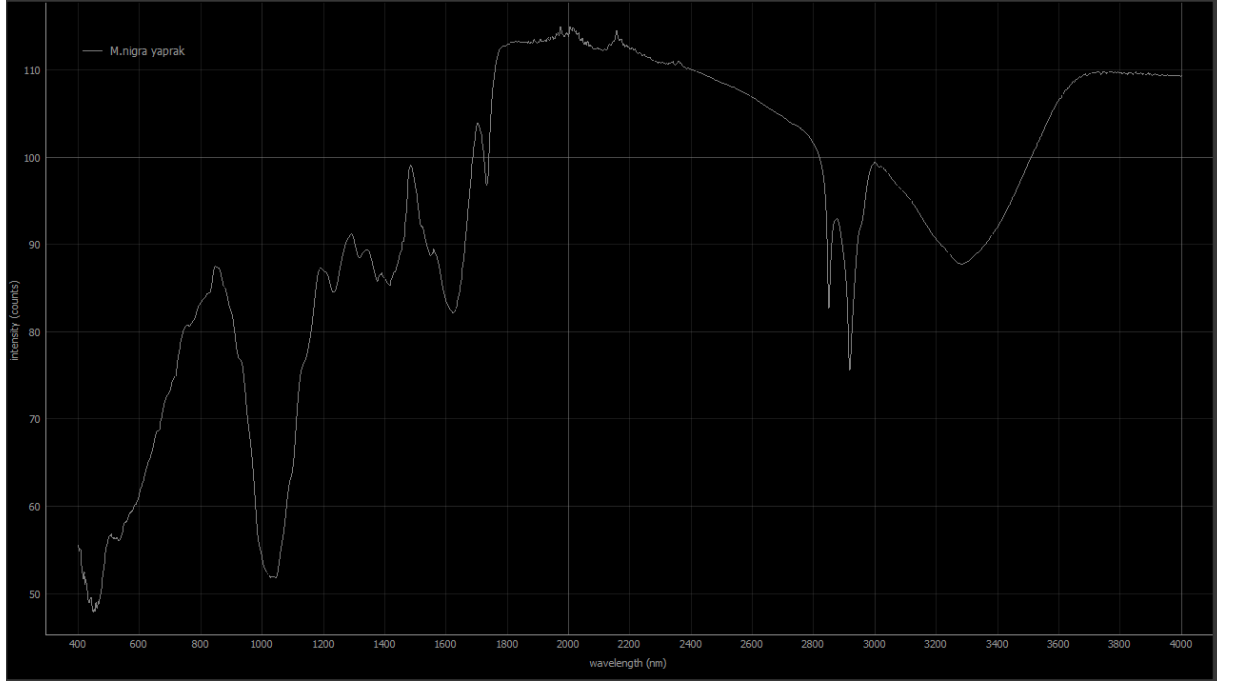
Şekil 4.1: *C.officinalis* FT-IR Spektrofotometresi ölçüm sonuçları



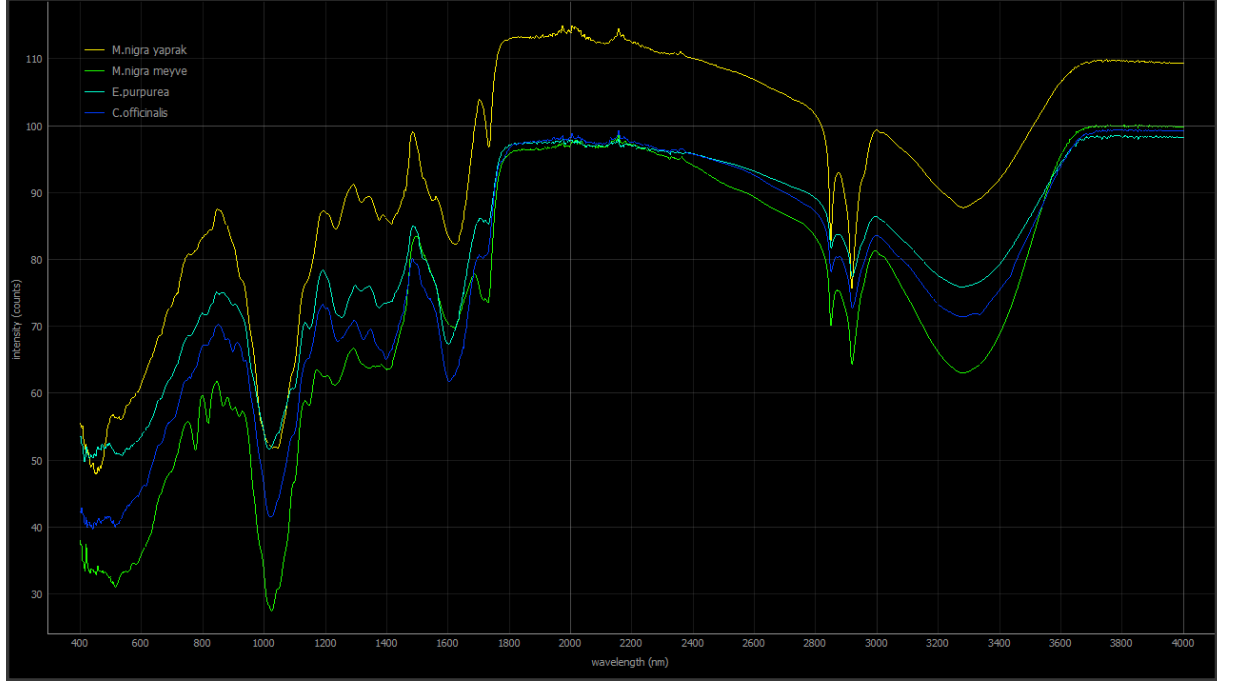
Şekil 4.2: *E.purpurea* FT-IR Spektrofotometresi ölçüm sonuçları



Şekil 4.3: *M.nigra* meyvesi FT-IR Spektrofotometresi ölçüm sonuçları

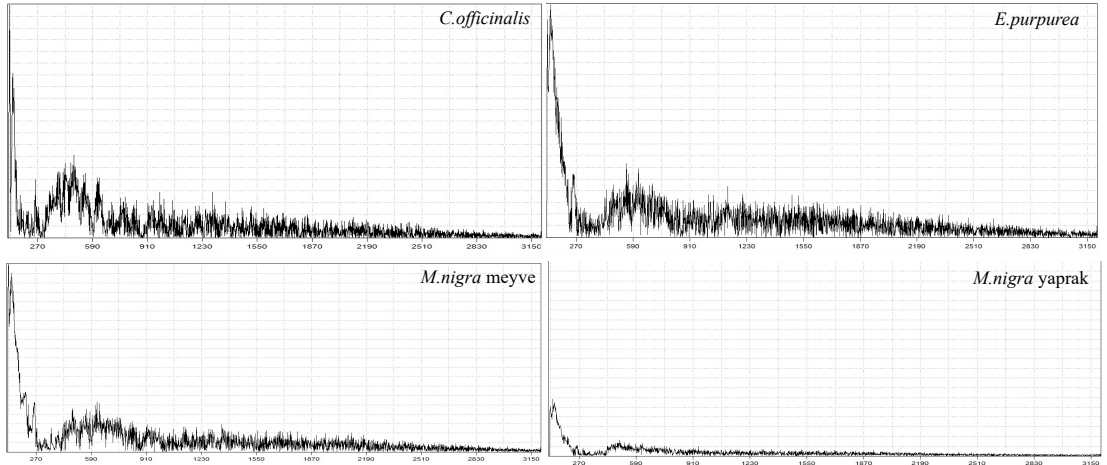


Şekil 4.4: *M.nigra* yaprağı FT-IR Spektrofotometresi ölçüm sonuçları



Şekil 4.5: *C.officinalis*, *E.purpurea*, *M.nigra* meyvesi ve *M.nigra* yaprağı karşılaştırmalı FT-IR Spektrofotometresi ölçüm sonuçları

Çalışmada kullanılan *C.officinalis*, *E.purpurea*, *M.nigra* meyvesi ve *M.nigra* yaprağının Raman spektrumlarına ilişkin veriler, uygun dalga boyu ile sonuç alınamamasından dolayı anlamlı bulunmamış, ilgili grafikler Şekil 11’de sunulmuştur.



Şekil 4.6: *C.officinalis*, *E.purpurea*, *M.nigra* meyvesi ve *M.nigra* yaprağı Raman spektroskopisi sonuçları

## Bölüm 5

### Tartışma ve Sonuç

Günümüzde balık hastalıklarının tedavisinde antibiyotikler yeme katılarak veya banyo yaptırılarak sıklıkla kullanılmakta ve bazı çevresel sorunlarla birlikte yüksek konsantrasyonların böbrek ve karaciğerde tahribata yol açması, sindirim sistemi problemleri gibi çeşitli fizyolojik etkileri de bulunmaktadır (Terech-Majewska, 2016). Ayrıca kemoteröpatiklerin immun sistem hücreleri üzerinde, balığın hücresel ve humoral defense mekanizması üzerinde olumsuz etkisi olduğu da bildirilmiştir (Ingram 1980, Gnarpe and Belsheim 1981, Grondel 1985, 1987a, Gleichmann et al. 1989, Dunier and Siwicki 1994, Radomska 1994, Siwicki et al. 1998, Lunden et al. 2002, Sieroslawska et al. 2004, Terech-Majewska and Siwicki 2006, Kum and Sekkin 2011; Terech-Majewska 2016).

*C.officinalis*, Asteracea familyasına ait tıbbi bir bitki olup özellikle metanol ekstraktlarının polar bileşikler, flavonoid glikozitler ve fanolik asitler içerdiği bilinmektedir (Arora vd., 2013; Çetin vd., 2017). Ekinezya, boğaz ağrısını, öksürüğü ve bakteriyel enfeksiyonların neden olduğu diğer çeşitli solunum semptomlarını iyileştirme yeteneği nedeniyle kullanılmaktadır (Sharma vd., 2008). Karadutun meyvesi, yaprağı ve kabuğu, gıda olarak kullanımının yanı sıra, Türkiye'de geleneksel tıp olarak da bilinmekte ve uzun yıllardır ateş düşürücü, müshil, balgam söktürücü, idrar söktürücü ve tansiyon düşürücü olarak kullanılmaktadır. (Baytop, 1999).

*C.officinalis*'in su, methanol ve etanol ekstraktlarının *Klebsiella* türleri, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus cereus* ve *E. coli*'ye karşı etkin inhibisyaon zonları verdiği bildirilmiştir (Jyotisree vd., 2020). Çetin ve diğ. (2017) *C.officinalis*'in etanol ve kloroform ekstraktlarının 9 farklı bakteri türüne karşı (*Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis*,

*Salmonella typhimurium*, *Proteus vulgaris*, *Enterococcus faecalis*, *Enterobacter cloacae* ve *Kocuria rhizophila*) antibakteriyel etkinliğini araştırmış, *S. aureus* ve *B. cereus*'a karşı gösterdiği inhibisyon bölgelerinin etkili olduğu, *C. officinalis*'in Gram pozitif bakteriler üzerinde etkili olduğu bildirmiştir. Shahan ve diğ. (2019) *C. officinalis*'in kloroform ekstraktının, *B. subtilis*, *E.coli*, *S. lutea*, *K. pneumoniae*'ye karşı antibakteriyel aktivite sergilediğini belirlemiştir. Bu alışmada *C.of*

*ficinalis*'in metanol ekstraktının *V.anguillarum* ve *L.garvieae*'ye karşı inhibisyon zonu gösterdiği belirlenmiş, etanol ve kloroform ekstraktarının ise bakteriyel balık patojenlerine karşı etkili olmadığı tespit edilmiştir.

*E.purpurea*'nın insanlarda patojenik etkiye sahip bir çok bakteri türü için antibakteriyel nitelikte olduğu bildirilmiştir (Chiellini vd., 2017). Percival (2000), *E. purpurea*'nın nötrofillerdeki kemotoksisiteyi ve *Staphylococcus*'a karşı bakterisidal aktiviteyi arttırdığını rapor etmiştir. Ayrıca, ekinezyanın heksan ekstraktlarının, *Saccharomyces cerevisiae*, *Candida shehata*, *C. kefir*, *C. albicans*, *C. steatulytica* ve *C. tropikalis* gibi patojenlere karşı antifungal etkiye sahip olduğu bildirilmiştir (Binns vd., 2000). Ulrich ve diğ. (2022) *E.purpurea*'nın düşük sıcaklıkta vakum işlemiyle su-etanol ekstraktlarının *P. vulgaris*, *E. coli*, *C. albicans*, *S. aureus*, ve *L. mesenteroides*'e karşı etkili zonlar verdiğini belirtmiştir. Mevcut çalışmada ekinezyanın etanol, methanol ve kloroform ekstraktları önemli bakteriyel balık patojenlerinden olan *V.anguillarum*, *Y.ruckeri* ve *L.garvieae*'ye karşı inhibisyon zonu oluşturmamış, bu patojenlerle ilişkili olumlu sonuçlar elde edilmemiştir.

Tablo. 5.1: *M.nigra*, *E.purpurea* ve *C.officinalis* etanol, metanol ve kloroform ekstraktlarının antibiyogram testlerinin karşılaştırılması

	<i>M.nigra</i> (karadut) meyvesi			<i>M.nigra</i> (karadut) yaprağı			<i>C.officinalis</i> (aynısefa)			<i>E.purpurea</i> (ekinezya)			
	Etanol eks.	Metanol eks.	Kloroform eks.	Etanol eks.	Metanol eks.	Kloroform eks.	Etanol eks.	Metanol eks.	Kloroform eks.	Etanol eks.	Metanol eks.	Kloroform eks.	
<i>V.anguillarum</i>	Suş 1	S	S	S	R	S	S	R	S	R	R	R	R
	Suş 2	S	S	S	R	S	S	R	S	R	R	R	R
	Suş 3	S	S	S	R	S	S	R	S	R	R	R	R
	Suş 4	I	S	S	R	S	S	R	S	R	R	R	R
<i>Y.ruckeri</i>	Suş 1	S	S	S	R	R	S	R	R	R	R	R	R
	Suş 2	S	S	R	R	R	S	R	R	R	R	R	R
	Suş 3	S	S	R	R	R	S	R	R	R	R	R	R
	Suş 4	S	S	R	R	R	S	R	R	R	R	R	R
<i>L.garvieae</i>	Suş 1	R	S	S	R	R	S	R	S	R	R	R	R
	Suş 2	R	S	S	R	R	S	R	S	R	R	R	R
	Suş 3	R	S	S	R	R	S	R	S	R	R	R	R
	Suş 4	R	S	S	R	R	S	R	S	R	R	R	R

R: Dirençli, S: Duyarlı



*Morus nigra*, flavonoid ve fenolik içeriğinden kaynaklı yüksek biyoaktiviteye sahip olmasından dolayı birçok çalışmada etkin bir antibakteriyel olarak tercih edilmektedir (Budiman vd., 2018; Lim ve Choi, 2019; Budiman ve Aulifa., 2020). Budiman ve Aulifa (2020) *M.nigra* meyvesi etanol ekstraktının *Streptococcus mutans*'a karşı 8 mg/mL MİK değeri ile antibakteriyel aktivite gösterdiğini bildirmiştir. Yapılan son çalışmalarda karadut yapraklarındaki başlıca fenolik bileşiklerin klorojenik asit, kafeoilkinik asit, izokersitrin, rutin, kaempferol-3-O-(6-malonil)-glukozit ve ferulik asit, olduğu tespit edilmiştir (Memon vd., 2010; Radojkovic vd., 2012; Sanchez-Salcedo vd., 2016; Nastic vd., 2018). Fitokimyasallardaki geri kazanımın genellikle farklı ekstraksiyon yöntemleriyle gerçekleştirildiği bilinmekle birlikte, ekstraksiyon veriminin, ekstraksiyon verimliliğinin ve seçiciliğinin bitki matrisi, solvent bileşimi, solvent/matris oranı, ekstraksiyon süresi, basınç ve sıcaklık gibi çeşitli faktörlerden etkilendiğini bildirilmiştir (Nastic vd., 2018). Bu çalışmada *M.nigra* meyve ve yapraklarının etanol, metanol ve kloroform ekstraktlarının *V.anguillarum*, *Y.ruckeri* ve *L.garvieae* patojenlerine karşı farklı antibakteriyel etki göstermesinin sebebi de her bir çözücünün farklı biyobileşenleri ortaya çıkarması ve farklı antibakteriyel etkinlik göstermesi olduğu düşünülmektedir.

*L.garvieae*, *V.anguillarum* ve *Y.ruckeri*'nin neden olduğu hastalıkların tedavilerinde birçok antibiyotik kullanılmakta, buna bağlı olarak da antimikrobiyal direnç gelişimi gözlenmektedir. Raissy ve Ansari (2011) gökkuşağı alabalığından izole ettikleri 52 farklı *L.garvieae* suşunun antibiyotik direncini belirledikleri çalışmalarında suşların kullanılan antibiyotiklere karşı % 25 ile % 100 arasında dirençli olduğunu bildirmiş, özellikle erythromycin ve clindamycine karşı direnç geliştiğini belirtmiştir. Raissy ve Moumeni (2016) ise Batı İran'da gökkuşağı alabalığı çiftliklerinden izole edilen *L.garvieae* suşlarının % 87.5 oranında ampicilline, % 37.5 oranında erythromycine ve % 79.1 oranında da tetracycline karşı direnç gösterdiğini bildirmiştir. Tüm bu sonuçlar karşılaştırıldığında suşların farklı antibiyotiklere karşı gösterdikleri direnç, *L.garvieae*'in sebep olduğu Lactococcosisin tedavisinde yoğun olarak kullanılan farklı antibiyotiklere karşı direnç mekanizması geliştirdiği yönünde yorumlanmaktadır (Raissy and Ansari, 2011). Balta ve Dengiz Balta (2017) Doğu Karadeniz Bölgesi'nde yetiştiriciliği yapılan gökkuşağı alabalıklarından izole ettikleri *V.anguillarum* suşlarının antimikrobiyal duyarlılıklarını belirledikleri çalışmalarında izolatların % 100 oranında sulphamethoxazole, % 90.6 oranında ampicilline, % 71.9 oranında

eritromisine, % 62.5 oranında oksitetracycline, % 46.9 oranında ise streptomisine karşı dirençli, enrofloksasin, florfenicol ve oxolinic acid e karşı ise duyarlı olduklarını belirtmiş ve hastalığın tedavisinde kullanılmalarının uygun olacağını bildirmiştir. Balta ve diğ. (2016) Doğu Karadeniz Bölgesi'ndeki gökkuşuğu alabalığı çiftliklerinden izole ettikleri *Y.ruckeri* suşlarının %97.5 oranında Ampicillin, % 62.0 Oxytetracycline ve % 22.3 oranında ise Streptomisine karşı dirençli olduğunu tespit etmiş, hastalığın görüldüğü işletmelerde balıkların nakilden önce portörlük kontrollerinin yapılmaması ve işletmelerde karantina tedbirlerinin uygulanmamasının etkenin antimikrobiyal maddelere farklı oranlarda direnç geliştirmesine olanak sağladığını bildirmiştir. Ayrıca *Y.ruckeri*'nin tedavisinde antibiyotik kullanımının kontrol alınması zorunluluğuna dikkat çekerek insanlar için de patojenik etkiye sahip olan etkenin antibiyotik direnci geliştirmesi durumunda çevre ve toplum sağlığında olumsuzluklara neden olacağını belirtmiştir (Orozova ve diğ. 2014).

Bakteriyel balık patojenlerinin neden olduğu hastalıkların tedavisinde antibiyotik kullanımı bakterilerin antimikrobiyal duyarlılıklarının belirlenmesiyle gerçekleştirilmelidir. Bilinçsiz antibiyotik kullanımı patojen mikroorganizmalarda direnç gelişimine neden olmakta, tedavi güçleşmekte ve hastalıkların kontrolünde problem yaşanmaktadır (Austin and Austin 2012; Roberts, 2012; Kırhan et al 2006; Akaylı vd., 2013). Günümüzde birçok işletmede hastalık vakasının görülmesi durumunda etken patojenin tespiti ve patojene yönelik uygun antibiyotiğin belirlenmesi gerçekleştirilmeden geniş spektrumlu antibiyotiklerde tedavi gerçekleştirilmekte, çoğu zaman başarıya ulaşılamamakla birlikte zaman içerisinde de antibiyotik direnci geliştiği gözlenmektedir. Bu doğrultuda bitkisel içerikli alternatif tedavi yöntemlerinin önemi bir kez daha anlaşılmaktadır.

Yaygın bulaşıcı hastalıkların tedavisine yönelik kullanılan ilaç seçenekleri giderek daha sınırlı ve pahalı hale gelmekte ve bazı durumlarda, bakteri ve mantarlarda ilaca karşı direncin ortaya çıkması nedeniyle etkin şekilde kullanılamamaktadır, bu direnç, son 50 yılda yaşanan tıbbi ilerlemelerin çoğunu tersine çevirme tehdidinde bulunmaktadır (Serrano, 2005). Su ürünleri yetiştiriciliğinde oksitetrasiklin, florfenikol, enrofloksasin ve eritromisin gibi antibiyotiklerin yanlış kullanımı antibiyotiğe dirençli bakteri suşlarının ortaya çıkmasına yol açmış, dirençli suşlar, su ürünleri yetiştiriciliğinde antimikrobiyal tedavilerin etkinliğini azaltmakta ve

antibiyotik direncinin artırdığı için hem balık hem de insan sağlığı üzerinde olumsuz etkilere neden olmaktadır (Smith vd., 1994; Serrano, 2005; Quesada vd., 2013; Kalatzis vd., 2016; Androutsopoulou ve Makridis, 2023). Antibiyotiğe dirençli bakteriler, su ekosistemlerindeki mikrobiyal toplulukların doğal dengesini değiştirmekte, su ekosistemlerinde kalabildikleri, direnç genlerini çevresel bakterilere ve sonunda insan patojenlerine aktarabildikleri için çevre için önemli bir tehdit oluşturmaktadır. Bu nedenle, su ürünleri yetiştiriciliğinde antibiyotik kullanımının sınırlandırılması ve antibiyotik direncinin gelişimini en aza indirecek ve su ürünleri yetiştiriciliğinin çevre üzerindeki etkisini azaltacak hastalık kontrolü için alternatif stratejilerin araştırılması oldukça önemlidir (Argudin vd., 2017; Pepi ve Focardi 2021; Androutsopoulou ve Makridis, 2023).

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ittifaklarıyla işbirliği içinde 2015 yılında "Antimikrobiyal Dirence ilişkin Küresel Eylem Planı ("Global Action Plan (GAP) on AMR" ) yayınlamış, Japonya, Amerika Birleşik Devletleri ve Kolombiya'nın yanı sıra AB'den Danimarka, Hollanda ve İsveç'i de içeren birçok ülke, antibiyotik kullanımını en aza indirmeye yönelik ulusal hedeflerin yanı sıra çiftlik düzeyinde antibiyotik kullanımına ve antibiyotik yönetimine ilişkin kriterleri uygulamaya koymuştur (Walia ve diğ. 2019; Hegde, 2023). Bu nedenle, bakteriyel balık hastalıklarının tedavisinde bitkisel içerikli kemoteröpatiklerin kullanımı oldukça önem kazanmakta, bu konuda gerçekleştirilen çalışmalar antibiyotik kullanımına alternatif olarak dikkate alınmalıdır.

Sonuç olarak, mevcut çalışmada, özellikle *M.nigra* yapraklarının önemli bakteriyel balık patojenlerinden olan *V.anguillarum*, *Y.ruckeri* ve *L.garvieae*'ye karşı etkili bulunmasının yanı sıra, ekonomik ve ticari olarak kolay temin edilebilir ve işlenebilir olması çalışılan bitki türleri arasında en önemli aday yapmıştır. Çalışılan bitkisel ekstraktların etken madde içerikleri doğrultusunda kemoteröpatik çalışmaların geliştirilmesi için temel araştırma olması hedeflenmiştir.

# Kaynaklar

- Adhikari, B., Shah, P. K., & Karki, R. (2021). Antibioqram and Phytochemical Analysis Of Cinnamon, Clove, and Sichuan Pepper Extracts. *Nepal Journal of Biotechnology*, 9(1).
- Akaylı T, Ürkü Ç, Çanak Ö (2013) Kültür gökkuşuğu alabalıklar (*Oncorhynchus mykiss*, Walbaum 1792)'ından izole edilen Gram-negatif bakterilerin antibiyotik duyarlılığı. *Biyoloji Bilimleri Araştırma Dergisi* 6:17-22.
- Aksoy, H., Arslanoglu, S., Edbeib, M., Kaya, Y., & Marakli, S. (2021). Antibacterial activity of *Calendula officinalis* and *Echinacea purpurea* extracts against the causal agent of tomatoes' bacterial canker: *Clavibacter michiganensis* subsp. *michiganensis*. *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas*, 20(5).
- Androutsopoulou, C., & Makridis, P. (2023). Antibacterial Activity against Four Fish Pathogenic Bacteria of Twelve Microalgae Species Isolated from Lagoons in Western Greece. *Microorganisms*, 11(6), 1396.
- Aramwit, P., Bang, N., & Srichana, T. (2010). The properties and stability of anthocyanins in mulberry fruits. *Food Research International*, 43(4), 1093-1097.
- Argudín, M. A., Deplano, A., Meghraoui, A., Dodémont, M., Heinrichs, A., Denis, O., ... & Roisin, S. (2017). Bacteria from animals as a pool of antimicrobial resistance genes. *Antibiotics*, 6(2), 12.
- Arora, D., Rani, A., & Sharma, A. (2013). A review on phytochemistry and ethnopharmacological aspects of genus *Calendula*. *Pharmacognosy reviews*, 7(14), 179.

- Ashokkumar, R., & Ramaswamy, M. (2014). Phytochemical screening by FTIR spectroscopic analysis of leaf extracts of selected Indian Medicinal plants. *International journal of Current Microbiology and applied Sciences*, 3(1), 395-406.
- AshwlayanVD, K. A., & Verma, M. (2018). Therapeutic potential of *Calendula officinalis*. *Pharm Pharmacol Int J*, 6(2), 149-155.
- Attarzadeh, M., Balouchi, H., Rajaie, M., Dehnavi, M. M., & Salehi, A. (2020). Improving growth and phenolic compounds of *Echinacea purpurea* root by integrating biological and chemical resources of phosphorus under water deficit stress. *Industrial Crops and Products*, 154, 112763.
- Austin, B. & Austin, D. A. (2012) Bacterial Fish Pathogens: Disease of farmed and wild fish, (5th ed.). New York, Springer. <https://doi.org/10.1007/978-94-007-4884-2>
- Balta F, Dengiz Balta Z (2017) Doğu Karadeniz’de yetiştiriciliği yapılan gökkuşağı alabalıkları (*Oncorhynchus mykiss*)’ndan izole edilen *Vibrio anguillarum* suşlarının serotiplendirilmesi, genetik karakterizasyonu ve antimikrobiyal duyarlılığının belirlenmesi. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi* 64:321-328. [https://doi.org/10.1501/Vetfak\\_0000002816](https://doi.org/10.1501/Vetfak_0000002816)
- Baytop, T. (1999). *Türkiyede bitkilerle tedavi*. İstanbul Eczacılık Fakültesi Yayınları, İstanbul, pp. 444 (In Turkish).
- Betül, A. V. C. I., & Memet, İ. N. A. N. (2021). Comparing of Cultivated Annual and Perennial *Calendula officinalis* L. Species. *Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tarım ve Doğa Dergisi*, 24(3), 579-585.
- Binns, S. E., Purgina, B., Bergeron, C., Smith, M. L., Ball, L., Baum, B. R., & Arnason, J. T. (2000). Light-mediated antifungal activity of *Echinacea* extracts. *Planta Medica*, 66(03), 241-244.
- Bruni, R., Brighenti, V., Caesar, L. K., Bertelli, D., Cech, N. B., & Pellati, F. (2018). Analytical methods for the study of bioactive compounds from medicinally

used Echinacea species. *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*, 160, 443-477.

Budiman, A., & Aulifa, D. L. (2020). Antibacterial activity and mode of action of Black Mulberry (*Morus nigra*) fruits extract against *Streptococcus mutans*. *Pharmacognosy Journal*, 12(6s).

Budiman, A., Sulastris, A., & Alfauziah, T. Q. (2018). Chemical compounds and pharmacological activity of *Morus nigra* as a potential product of drug: A review. *Int. Res. J. Pharm*, 9, 76-81.

Burlou-Nagy, C., Bănică, F., Jurca, T., Vicaș, L. G., Marian, E., Muresan, M. E., ... & Pallag, A. (2022). *Echinacea purpurea* (L.) Moench: Biological and pharmacological properties. A review. *Plants*, 11(9), 1244.

Caputo, A., Bondad-Reantaso, M. G., Karunasagar, I., Hao, B., Gaunt, P., Verner-Jeffreys, D., ... & Dorado-Garcia, A. (2023). Antimicrobial resistance in aquaculture: A global analysis of literature and national action plans. *Reviews in Aquaculture*, 15(2), 568-578.

Chan, J. W., Esposito, A. P., Talley, C. E., Hollars, C. W., Lane, S. M., & Huser, T. (2004). Reagentless identification of single bacterial spores in aqueous solution by confocal laser tweezers Raman spectroscopy. *Analytical chemistry*, 76(3), 599-603.

Chiellini, C., Maida, I., Maggini, V., Bosi, E., Mocali, S., Emiliani, G., ... & Fani, R. (2017). Preliminary data on antibacterial activity of *Echinacea purpurea*-associated bacterial communities against *Burkholderia cepacia* complex strains, opportunistic pathogens of Cystic Fibrosis patients. *Microbiological research*, 196, 34-43.

Çetin, B., Kalyoncu, F., & Kurtuluş, B. (2017). Antibacterial activities of *Calendula officinalis* callus extract. *International Journal of Secondary Metabolite*, 4 (3, Special Issue 1), 257-263.

- Dahake, A. P., Joshi, V. D., & Joshi, A. B. (2009). Antimicrobial screening of different extract of *Anacardium occidentale* Linn. leaves. *International Journal of ChemTech Research*, 1(4), 856-858.
- de Pádua Lúcio, K., Rabelo, A. C. S., Araújo, C. M., Brandão, G. C., de Souza, G. H. B., da Silva, R. G., ... & Costa, D. C. (2018). Anti-inflammatory and antioxidant properties of black mulberry (*Morus nigra* L.) in a model of LPS-induced sepsis. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2018.
- Devmurari, V. P., Ghodasara, T. J., & Jivani, N. P. (2010). Antibacterial activity and phytochemical study of ethanolic extract of *Triumfetta rhomboidea* Jacq. *International Journal of PharmTech Research*, 2(2), 1182-1186.
- Dokken, K., Davis, L. C., Erickson, L. E., & Castro, S. (2002). Fourier transform infrared spectroscopy as a tool to monitor changes in plant structure in response to soil contaminants. *Proceedings-Waste Res. Technol*, 7.
- Dunier, M., & Siwicki, A. K. (1994). Effects of environmental contaminants and chemotherapeutics on fish defense mechanisms. *Fisheries & Aquatic Life*, 2(1), 21-54.
- Efstratiou, E., Hussain, A. I., Nigam, P. S., Moore, J. E., Ayub, M. A., & Rao, J. R. (2012). Antimicrobial activity of *Calendula officinalis* petal extracts against fungi, as well as Gram-negative and Gram-positive clinical pathogens. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, 18(3), 173-176.
- Elnourani, E. A. (2016). *Antimicrobial and phytochemical analyses of selected medicinal plants from Kenya* (Doctoral dissertation, University of Nairobi), Kenya.
- Ercisli, S., & Orhan, E. (2007). Chemical composition of white (*Morus alba*), red (*Morus rubra*) and black (*Morus nigra*) mulberry fruits. *Food chemistry*, 103(4), 1380-1384.
- Fernandez, G. (2022). Turning the juggernaut. *Lancet Planetary Health*, 6(2), E75-E75.

- Fokunang, C. N., Hoare, G., Tembe-Fokunang, E., Ngameni, B., Barkwan, S., Ngadjui, B., & Tomkins, P. (2018). FT-IR or raman spectroscopy identification of the molecular structure of *Ficus ovata* plant parts using different extraction solvents. *J. Pharmacol. Clin. Res*, 5(1), 001-009.
- Gerasopoulos, D., & Stavroulakis, G. (1997). Quality characteristics of four mulberry (*Morus* sp) cultivars in the area of Chania, Greece. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 73(2), 261-264.
- Gleichmann, E., Kimber, I., & Purchase, I. F. H. (1989). Immunotoxicology: suppressive and stimulatory effects of drugs and environmental chemicals on the immune system: a discussion. *Archives of toxicology*, 63, 257-273.
- Gnarpe, H., & Belsheim, J. (1981). Direct and indirect effects of antibiotics on granulocyte activity. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 8(suppl\_C), 71-78.
- Greenwell, M., & Rahman, P. K. S. M. (2015). Medicinal plants: their use in anticancer treatment. *International journal of pharmaceutical sciences and research*, 6(10), 4103.
- Grondel, J. L., Gloudemans, A. G. M., & Van Muiswinkel, W. B. (1985). The influence of antibiotics on the immune system. II. Modulation of fish leukocyte responses in culture. *Veterinary immunology and immunopathology*, 9(3), 251-260.
- Gunawardana, S., Gunasekara, C., & Sirimuthu, N. M. S. (2022). Raman Spectroscopy in Phytochemical Analysis. *Sri Lankan Journal of Applied Sciences*, 1(01), 01-10.
- Güven, U. M., Arslan, S., Çıracı, M. B., & Kayıran, S. D. (2022). *Calendula officinalis* L. bitkisinin morfolojik özellikleri, ekstre içeren topikal ilaç formülasyonu geliştirilmesi ve in vitro değerlendirilmesi. *Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Lokman Hekim Tıp Tarihi ve Folklorik Tıp Dergisi*, 12(1), 105-115.
- Harborne, J. B., & Williams, C. A. (2004). Phytochemistry of the genus *Echinacea*. *Echinacea The Genus Echinacea*, 39, 55-71.



- Hegde, A., Kabra, S., Basawa, R. M., Khile, D. A., Abbu, R. U. F., Thomas, N. A., ... & Raval, R. (2023). Bacterial diseases in marine fish species: current trends and future prospects in disease management. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 39(11), 317.
- Ingram, G. A. (1980). Substances involved in the natural resistance of fish to infection—a review. *Journal of Fish Biology*, 16(1), 23-60.
- Jan, N., Andrabi, K. I., & John, R. (2017, December). *Calendula officinalis*-an important medicinal plant with potential biological properties. In *Proc. Indian Natl. Sci. Acad* (Vol. 83, No. 4, pp. 769-787).
- Kalatzis, P. G., Bastías, R., Kokkari, C., & Katharios, P. (2016). Isolation and characterization of two lytic bacteriophages,  $\phi$ St2 and  $\phi$ Grn1; phage therapy application for biological control of *Vibrio alginolyticus* in aquaculture live feeds. *PloS one*, 11(3), e0151101.
- Khairnar, M. S., Pawar, B., Marawar, P. P., & Mani, A. (2013). Evaluation of *Calendula officinalis* as an anti-plaque and anti-gingivitis agent. *Journal of Indian Society of Periodontology*, 17(6), 741.
- Kırhan, Ş, Göksoy, E.Ö., Kaya, O., Tekbıyık, S (2006) In-vitro antimicrobial susceptibility of pathogenic bacteria in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*, Walbaum). *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences* 30:337-341.
- Kostiæ, D. A., Dimitrijeviæ, D. S., Mitiaæ, S. S., Mitiaæ, M. N., Stojanoviæ, G. S., & Źivanoviæ, A. V. (2013). Phenolic content and antioxidant activities of fruit extracts of *Morus nigra* L (Moraceae) from Southeast Serbia. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 12(1), 105-110.
- Kum, C., & Sekkin, S. (2011). The immune system drugs in fish: immune function, immunoassay, drugs. *Recent advances in fish farms*, 169-216.
- Lim, S. H., & Choi, C. I. (2019). Pharmacological properties of *Morus nigra* L.(black mulberry) as a promising nutraceutical resource. *Nutrients*, 11(2), 437.

- Lundén, T., Lilius, E. M., & Bylund, G. (2002). Respiratory burst activity of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) phagocytes is modulated by antimicrobial drugs. *Aquaculture*, 207(3-4), 203-212.
- Manayi, A., Vazirian, M., & Saeidnia, S. (2015). Echinacea purpurea: Pharmacology, phytochemistry and analysis methods. *Pharmacognosy reviews*, 9(17), 63.
- McKeown, K. A. (1999). A review of the taxonomy of the genus Echinacea. *Perspectives on new crops and new uses*, 482, 489.
- Memon, A. A., Memon, N., Luthria, D. L., Bhanger, M. I., & Pitafi, A. A. (2010). Phenolic acids profiling and antioxidant potential of mulberry (*Morus laevigata* W., *Morus nigra* L., *Morus alba* L.) leaves and fruits grown in Pakistan. *Polish Journal of Food and Nutrition Sciences*, 60(1).
- Milborrow, B. V., Swift, I. E., & Netting, A. G. (1980). The stereochemistry of hydroxylation of the carotenoid lutein in *Calendula officinalis*. *Phytochemistry*, 21(12), 2853-2857.
- Miliauskas, G., Venskutonis, P. R., & Van Beek, T. A. (2004). Screening of radical scavenging activity of some medicinal and aromatic plant extracts. *Food chemistry*, 85(2), 231-237.
- Nastić, N., Švarc-Gajić, J., Delerue-Matos, C., Barroso, M. F., Soares, C., Moreira, M. M., ... & Radojković, M. (2018). Subcritical water extraction as an environmentally-friendly technique to recover bioactive compounds from traditional Serbian medicinal plants. *Industrial Crops and Products*, 111, 579-589.
- Newall, C. A., Anderson, L. A., & Phillipson, J. D. (1996). *Herbal medicines. A guide for health-care professionals*. The pharmaceutical press.
- Nur, S., Sami, F. J., Marwati, M., Nursamsiar, N., Fadri, A., & Khairuddin, K. (2022). Phenolic and Flavonoid Content of Black Mulberry (*Morus nigra* L.) Stem and Their Evaluation Antioxidant and Cytotoxic Profile. *Borneo Journal of Pharmacy*, 5(4), 384-395.

- Orozova, P., Chikova, V., & Sirakov, I. (2014). Diagnostics and antibiotic resistance of *Yersinia ruckeri* strains isolated from trout fish farms in Bulgaria. *International Journal of Development Research* 4:2727-2733.
- Parente, L. M. L., Andrade, M. A., Brito, L. A. B., Moura, V. M. B. D. D., Miguel, M. P., Lino-Júnior, R. D. S., ... & Paulo, N. M. (2011). Angiogenic activity of *Calendula officinalis* flowers L. in rats. *Acta Cirúrgica Brasileira*, 26, 19-24.
- Pepi, M., & Focardi, S. (2021). Antibiotic-resistant bacteria in aquaculture and climate change: A challenge for health in the Mediterranean area. *International journal of environmental research and public health*, 18(11), 5723.
- Percival, S. S. (2000). Use of Echinacea in medicine. *Biochemical pharmacology*, 60(2), 155-158.
- Petri, G., & Lemberkovics, E. (1994). Instrumental analysis of medicinal plants and their drug products. *Acta Pharmaceutica Hungarica*, 64(3), 87-93.
- Preethi, K. C., Kuttan, G., & Kuttan, R. (2009). Anti-inflammatory activity of flower extract of *Calendula officinalis* Linn. and its possible mechanism of action. *Indian Journal of Experimental Biology*, Vol.47, 113-120.
- Radojković, M. M., Zeković, Z. P., Vidović, S. S., Kočar, D. D., & Mašković, P. Z. (2012). Free radical scavenging activity and total phenolic and flavonoid contents of mulberry (*Morus* spp. L., Moraceae) extracts. *Hemijska industrija*, 66(4), 547-552.
- Radomska, M. (1994). Antibiotics and the immune system, *Reumatologia* 32: 63-69 (in Polish).
- Radojković, M. M., Zeković, Z. P., Vidović, S. S., Kočar, D. D., & Mašković, P. Z. (2012). Free radical scavenging activity and total phenolic and flavonoid contents of mulberry (*Morus* spp. L., Moraceae) extracts. *Hemijska industrija*, 66(4), 547-552.

- Raissy, M., & Ansari, M. (2011). Antibiotic susceptibility of *Lactococcus garvieae* isolated from rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) in Iran fish farms. *African Journal of Biotechnology*, 10(8), 1473-1476.
- Raissy M, Moumeni M (2016) Detection of antibiotic resistance genes in some *Lactococcus garvieae* strains isolated from infected rainbow trout. *AquaDocs* 15:221-229.
- Roberts, R. J. (2012) *Fish Pathology* (4th ed), Wiley-Blackwell, London.  
<https://doi.org/10.1111/jfd.12118>
- Quesada, S. P., Paschoal, J. A. R., & Reyes, F. G. R. (2013). Considerations on the aquaculture development and on the use of veterinary drugs: special issue for fluoroquinolones—a review. *Journal of food science*, 78(9), R1321-R1333.
- Safdar, W., Majeed, H., Naveed, I., Kayani, W. K., Ahmed, H., Hussain, S., & Kamal, A. (2010). Pharmacognostical study of the medicinal plant *Calendula officinalis* L.(family Compositae). *Int J Cell Mol Biol*, 1(2), 108-116.
- Sánchez-Salcedo, E. M., Tassotti, M., Del Rio, D., Hernández, F., Martínez, J. J., & Mena, P. (2016). (Poly) phenolic fingerprint and chemometric analysis of white (*Morus alba* L.) and black (*Morus nigra* L.) mulberry leaves by using a non-targeted UHPLC–MS approach. *Food chemistry*, 212, 250-255.
- Santos, L., & Ramos, F. (2018). Antimicrobial resistance in aquaculture: Current knowledge and alternatives to tackle the problem. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 52(2), 135-143.
- Sathiya, S., Karthikeyan, B., Jaleel, C. A., Azooz, M. M., & Iqbal, M. (2008). Antibiogram of *Catharanthus roseus* extracts. *Global J Mol Sci*, 3(1), 01-07.
- Serrano, P. H. (2005). *Responsible use of antibiotics in aquaculture* (Vol. 469). Food and Agriculture Organization of the United Nations. Responsible Use of Antibiotics in Aquaculture. Available online: <Ftp://ftp.fao.org/docrep/fao/009/a0282e/a0282e00.pdf>

- Shakya, A. K. (2016). Medicinal plants: Future source of new drugs. *International journal of herbal medicine*, 4(4), 59-64.
- Shahen, M. Z., Mahmud, S., Rony, M. H., Sohana, S. N., Imran, M. A. S., Al Maruf, M. A., ... & Alam, M. S. (2019). Effect of antibiotic susceptibility and inhibitory activity for the control of growth and survival of microorganisms of extracts of *Calendula officinalis*. *Eur. J. Med. Health Sci*, 1(1), 1-9.
- Sharma, M., Vohra, S., Arnason, J. T., & Hudson, J. B. (2008). Echinacea. Extracts contain significant and selective activities against human pathogenic bacteria. *Pharmaceutical Biology*, 46(1-2), 111-116.
- Shih, P. H., Chan, Y. C., Liao, J. W., Wang, M. F., & Yen, G. C. (2010). Antioxidant and cognitive promotion effects of anthocyanin-rich mulberry (*Morus atropurpurea* L.) on senescence-accelerated mice and prevention of Alzheimer's disease. *The Journal of nutritional biochemistry*, 21(7), 598-605.
- Sieroslawska, A., Terech-Majewska, E. & Siwicki, A.K. (2004). Impact of chemotherapeutics on the fish immune system – In: Current Challenges in Fish Disease Prevention and Treatment (Eds) A.K. Siwicki, J. Antychowicz, W. Szweda, Wyd. IRS, Olsztyn: 227-235.
- Silva, D., Ferreira, M. S., Sousa-Lobo, J. M., Cruz, M. T., & Almeida, I. F. (2021). Anti-inflammatory activity of *Calendula officinalis* L. Flower extract. *Cosmetics*, 8(2), 31.
- Siwicki, A. K., Studnicka, M., Morand, M., Rymuszka, A., Bownik, A., & Terech-Majewska, E. (1998). Modulation of cellular and humoral immune responses after suppression induced by chemotherapeutics—experimental study—In: Effects of xenobiotics on the immune system (Ed.) AK Siwicki, Wyd. IRS, Olsztyn, 175-186.
- Smith, P., Hiney, M. P., & Samuelson, O. B. (1994). Bacterial resistance to antimicrobial agents used in fish farming: a critical evaluation of method and meaning. *Annual review of fish diseases*, 4, 273-313.

- Souza, G. R., Oliveira-Junior, R. G. D., Diniz, T. C., Branco, A., Lima-Saraiva, S. R. G., Guimarães, A. L., ... & Almeida, J. R. G. D. S. (2017). Assessment of the antibacterial, cytotoxic and antioxidant activities of *Morus nigra* L.(Moraceae). *Brazilian Journal of Biology*, 78, 248-254.
- Stokes EJ, Ridgway GL, Wren MWD (1993) Laboratory control of antimicrobial chemotherapy. *Clinical microbiology* 7:237-51.
- Terech-Majewska, E. & Siwicki, A.K. (2006). Impact of oxytetracycline on the metabolic activity and macrophage phagocytosis and lymphocyte proliferative response in carp and European catfish – *Med. Weter.* 62: 1431-1434 (in Polish).
- Terech-Majewska, E. (2016). Improving disease prevention and treatment in controlled fish culture. *Fisheries & Aquatic Life*, 24(3), 115-165.
- Thirumurugan, K., Shihabudeen, M. S., & Hansi, P. D. (2010). Antimicrobial activity and phytochemical analysis of selected Indian folk medicinal plants. *steroids*, 1(7), 430-34.
- Turgut, N. H., Mert, D. G., Kara, H., Egilmez, H. R., Arslanbas, E., Tepe, B., ... & Tuncel, N. B. (2016). Effect of black mulberry (*Morus nigra*) extract treatment on cognitive impairment and oxidative stress status of D-galactose-induced aging mice. *Pharmaceutical biology*, 54(6), 1052-1064.
- Ulrikh, E. V., Smolovskaya, O. V., & Pak, N. G. (2022). Study of antibacterial and antioxidant properties of medical plant extracts. In *BIO Web of Conferences* (Vol. 47, p. 06001). EDP Sciences.
- Velavan, S. (2015). Phytochemical techniques-a review. *World Journal of Science and Research*, 1(2), 80-91.
- Walia, K., Sharma, M., Vijay, S., & Shome, B. R. (2019). Understanding policy dilemmas around antibiotic use in food animals & offering potential solutions. *The Indian journal of medical research*, 149(2), 107.

# Ekler

# Ek A

## Tezden Üretilmiş Yayınlar

**Babayev, Y. & Dinçtürk, E. (2023).** Antibacteriel Effects of *Calendula officinalis*, *Echinacea purpurea* and *Morus nigra* Extracts on Bacterial Fish Pathogens. International Symposium on Fisheries and Aquatic Sciences “SOFAS 2023” (Poster Sunum).



# Özgeçmiş

**Adı Soyadı: Yusif Babayev**

## **Eğitim:**

2013-2018 İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Su Ürünleri Fakültesi, Su Ürünleri Mühendisliği Bölümü

2021-2024 İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü Su Ürünleri Anabilim Dalı

## **İş deneyimi:**

2019-2022 Azerbaycan Cumhuriyeti Ekologiya və Təbii Sərvətlər Nazirliyi / Devlet Memuru, Mühendis

2022 – devam Azərbaycan Qida Təhlükəsizliyi Agentliyi / Devlet Memuru, Mühendis

## **Yayınlar:**

**Babayev, Y. & Dinçtürk, E. (2023).** Antibacterial Effects of *Calendula officinalis*, *Echinacea purpurea* and *Morus nigra* Extracts on Bacterial Fish Pathogens. International Symposium on Fisheries and Aquatic Sciences “SOFAS 2023” (Poster Sunum)