

FABAD Farm. Bil. Der.
17, 39-44, 1992

FABAD J. Pharm. Sci.
17, 39-44, 1992

TÜRKİYE'DE YETİŞEN GENİSTA TÜRLERİ HAM ALKALOİT KARIŞIMLARININ ANTİMİKROBİYAL AKTİVİTESİ

Ufuk ABBASOĞLU (*)
Fatma TOSUN (**)

Özet: Türkiye'de yetişen *Genista* türlerinden elde edilen ham alkaloid karışımlarının antibakteriyel aktivitesi *Escherichia coli* ve *Staphylococcus aureus*; antifungal aktivitesi ise *Candida albicans* ve *Candida pseudotropicalis*'e karşı tüpte dilüsyon yöntemiyle araştırılmıştır. Ham alkaloid karışımları standart olarak kullanılan ampisilin'den daha az antibakteriyel aktivite göstermiştir. *G.lydia* var. *antiochia*'dan elde edilen ham alkaloid karışımının *S.aureus*'a, *E.coli*'den daha etkili olduğu görülmüştür. *Candida albicans*'a karşı, sekiz bitki-den elde edilen ham alkaloid karışımlarının standart olarak kullanılan oksikonazol ile aynı aktivitede olduğu; *G. acanthoclada*, *G. involucrata*, *G.anatolica* ve *G. libanotica*'dan elde edilen ham alkaloid karışımlarının ise diğer ham alkaloid karışımlarından daha az antifungal aktivite gösterdiği saptanmıştır.

ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF CRUDE ALKALOID MIXTURES OF GENISTA SPECIES GROWING IN TURKEY

Summary: The antibacterial activity of crude alkaloid mixtures obtained from *Genista* species growing in Turkey was investigated by tube dilution method against *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*; antifungal activity against *Candida albicans* and *Candida pseudotropicalis*. The crude alkaloid mixtures have showed lower antibacterial activity than standard ampicilline. It is shown that crude alkaloid mixture obtained from *G.lydia* var. *antiochia* is more effective against *S. aureus* than *E. coli*. It is observed that crude alkaloid mixtures obtained from eight plants showed equal antifungal activity to that of standard oxiconazole against *Candida albicans*; the crude alkaloid mixtures of *G.acanthoclada*, *G. involucrata*, *G. anatolica* and *G. libanotica* have lower activity than other crude alkaloid mixtures.

Key words : *Genista spec.*, Antibacterial activity, Antifungal activity
Başvuru Tarihi : 1.8.1991
Kabul Tarihi : 14.10.1991

(*) Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Mikrobiyoloji Bilim Dalı, 06330 Hipodrom-Ankara

(**) Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmakognози ABD, 06330 Hipodrom-Ankara

GİRİŞ

Genista L. (Fabaceae) türleri dikenli veya dikensiz çalı şeklinde bitkiler olup Akdeniz bölgesinde yayılış göstermektedirler. Batı ve Orta Avrupa'dan Güneydoğu Rusya'ya kadar bitkiye rastlanmaktadır, Kuzey Afrika, Suriye ve Türkiye de bitkinin yayılış alanı içerisinde (1). Türkiye'de üçü endemik olmak üzere onbir *Genista* türü yetişmektedir (2).

Genista türlerinin alkaloit, flavonoid, uçucu yağ, tanen ve müsilaj taşıdığı bilinmektedir (3). Türkiye'de yetişen *Genista* türleri üzerinde yapılan çalışmalarla 11 *Genista* türünden 21 kinolizidin alkaloidi, 1 tetrahidroizokinolein alkaloidi ve 1 tane de dipiperidin alkaloidi izole edilmiştir (4-14).

Genista alkaloitlerinin antibakteriyel aktivitesi üzerindeki literatür araştırmalarımızda, kinolizidin alkaloitlerinden spartein, lupanin ve 13-tigloil-lupanin'in fitopatogenik mantarlara ve bazı Gram (+) bakterilere karşı etkilerinin araştırıldığı görülmüştür (15).

Bu çalışmada ise, Türkiye'de yetişen *Genista* türlerinin ham alkaloit karışımlarının antibakteriyel aktivitesi *Escheric-*

hia coli ve *Staphylococcus aureus*; antifungal aktivitesi ise *Candida albicans* ve *Candida pseudotropicalis*'e karşı tüpte dilüsyon yöntemiyle araştırılmış ve standart olarak kullanılan ampisilin ve oksikonazol'ün etkisiyle karşılaştırılmıştır.

MATERYAL ve YÖNTEM

Bu çalışmada kullanılan *Genista* türlerinin toplandığı yerler aşağıda belirtilmiştir. Bitki örnekleri Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Herbariumu'nda kayıtlıdır. Toplanan bitkilerin topraküstü kısımları kurutulup toz edildikten sonra ham alkaloit karışımı elde edilmiştir.

Antibakteriyel aktivite araştırmasında sıvı Müeller-Hinton besiyeri (Difco), Antifungal aktivite araştırmasında ise sıvı Sabouraud besiyeri (Oxoid) kullanılmıştır. Antibakteriyel aktivite tayininde kullanılan *Escherichia coli* ATCC 25922 ve *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 ile antifungal aktivite tayininde kullanılan maya benzeri funguslardan *Candida albicans* ve *Candida pseudotropicalis* GATA'dan sağlanmıştır. Standart olarak kullanılan ampisilin Deva İlaç Fabrikasından oksikonazol ise Refik Say-

- | | |
|--|---|
| <i>G. acanthoclada</i> DC. | : Zeytinalan (İzmir), AEF 12701 |
| <i>G. anatolica</i> Boiss. | : Bornova (İzmir), AEF 12702 |
| <i>G. sessilifolia</i> DC. | : Lalahan (Ankara), AEF 13470 |
| <i>G. aucheri</i> Boiss. | : Seyitgazi (Eskişehir), AEF 12695 |
| <i>G. carinalis</i> Gris. | : Kemalpaşa-Ovacık (İzmir), AEF 13469 |
| <i>G. involucrata</i> Spach | : Akdağmadeni (Yozgat), AEF 13467 |
| <i>G. albida</i> Willd. | : Beynam (Ankara), AEF 13468 |
| <i>G. tinctoria</i> L. | : Tahtaköprü (Bursa), AEF 12698 |
| <i>G. burdurensis</i> P. Gibbs | : Yeşilova (Burdur), AEF 13466 |
| <i>G. lydia</i> Boiss. var. <i>lydia</i> | : Sipyl Dağı (Manisa), AEF 12700 |
| var. <i>antiochia</i> (Boiss.) P. Gibbs | : Bülke-Dört Yol (Hatay), AEF 13520 |
| <i>G. libanotica</i> Boiss. | : Sarıgöl-İskenderun (Hatay), AEF 13519 |

dam Hıfzassıhha Merkezinden temin edilmiştir.

Kurutulup toz edilmiş bitkisel maddeden önceki çalışmalarda belirtilen yöntemle (5) ham alkaloit karışımı elde edilmiştir.

Ham alkaloit karışımlarının antibakteriyel ve antifungal aktiviteleri tüpte dilüsyon yöntemiyle araştırılmıştır (16). Ham alkaloit karışımlarının ve standart antibiyotiklerin 1000 µg/ml konsantrasyondaki metanollü çözeltilerinin antibakteriyel aktivite testleri için sıvı Müeller-Hinton besiyeri ve antifungal aktivite için sıvı Sabouraud besiyeri ile çift katlı dilüsyonuyla 500, 250, 3.9 µg/ml'lik konsantrasyonları hazırlanmıştır.

Çözücü olarak kullanılan metanolün de antimikrobiyal etkisini incelemek için 1/2, 1/4,, 1/256'lık dilüsyonları hazırlanmıştır.

Herbir tüp üzerine 24 saatlik taze

kültürlerinden 10⁶ CFU/ml konsantrasyonda hazırlanmış olan uygun mikroorganizma suspansiyonundan 0.15 ml ilave edilmiş ve bütün tüpler 37° C lik etüvde inkübasyona bırakılmıştır. 24 saat sonra mikroorganizmaların üremesi sonucu oluşan bulanıklık dikkate alınarak; hiç bulanıklık göstermeyen, yani üreme olmayan en düşük konsantrasyondaki dilüsyon, MİK değeri (minimal inhibisyon konsantrasyonu) olarak alınmıştır.

SONUÇ VE TARTIŞMA

Ham alkaloit karışımları aynı minimal inhibisyon konsantrasyonunda antibakteriyel aktivite göstermekle birlikte, *E. coli*'ye daha etkili oldukları görülmektedir (Tablo 1). Ancak *G. lydia* var. *antiochia*'nın ham alkaloit karışımı, *S. aureus*'a diğer ham alkaloit karışımlarından daha fazla etki göstermiştir.

G. sessilifolia, *G. aucheri*, *G. carina-*

Tablo 1. Ham alkaloit karışımlarının MİK değerleri (µg/ml)

	A	B	C	D
<i>G. acanthoclada</i>	62.5	62.5	125	125
<i>G. anatolica</i>	62.5	62.5	125	125
<i>G. sessilifolia</i>	62.5	62.5	62.5	62.5
<i>G. aucheri</i>	62.5	62.5	125	62.5
<i>G. carinalis</i>	62.5	62.5	125	62.5
<i>G. involucrata</i>	62.5	62.5	125	125
<i>G. albida</i>	62.5	62.5	125	62.5
<i>G. tinctoria</i>	62.5	62.5	62.5	62.5
<i>G. lydia</i> var. <i>lydia</i>	62.5	62.5	125	62.5
var. <i>antiochia</i>	62.5	31.3	62.5	62.5
<i>G. burdurensis</i>	62.5	62.5	125	62.5
<i>G. libanotica</i>	62.5	62.5	125	125
Ampisilin	31.3	15.6		
Oksikonazol			15.6	62.5

A : *Escherichia coli*, B : *Staphylococcus aureus*,
C : *Candida pseudotropicalis*, D : *Candida albicans*

lis, *G. albida*, *G. tinctoria*, *G. burdurensis*, *G. lydia* var. *lydia* ve var. *antiochia*'dan elde edilen ham alkaloid karışımlarının *Candida albicans*'a karşı, oksikonazol ile aynı antifungal aktivitede olduğu; *G. acanthoclada*, *G. anatolica*, *G. involucrata* ve *G. libanotica*'dan elde edilen ham alkaloid karışımlarının ise yukarıda belirtilen sekiz ham alkaloid karışımından daha az antifungal etki gösterdiği saptanmıştır.

Çözücü olarak kullanılan metanolün testde uygulanan dilüsyonlarının hiçbirinde antimikrobiyal aktivite saptanmamıştır.

Türkiye'de yetişen *Genista* türlerinden elde edilen ham alkaloid karışımları üzerinde antimikrobiyal aktivite yönünden genel bir değerlendirmeye yönelik olan bu çalışma sonucunda görülen antibakteriyel ve antifungal aktivitenin ham alkaloid karışımında bulunan hangi alkaloidlerden kaynaklandığı, hangi alkaloidlerin daha etkili olduğu ve bunların diğer mikroorganizmalar üzerindeki aktivitelerinin daha ileri çalışmalarla tayin edilmesi planlanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Gibbs, P.E., "A Revision of the genus *Genista* L.", *Notes From the Royal Botanic Garden*, 27 (1), 11-99, 1966.
2. Davis, P.H., *Flora of Turkey and the East Aegean Islands*, Edinburgh, University Press, Vol. 3, 24, 1970.
3. List, P. H., Hörhammer, L., *Hagers Handbuch der Pharmazeutischen Praxis*, Berlin, Springer-Verlag, Vol. 4, 1110, 1973.

4. Tosun, F., Tanker, M., Özden, T., Tosun, A., "Alkaloids of *Genista acanthoclada* DC.", *J. Fac. Pharm. Ankara*, 15, 9-15, 1985.
5. Tosun, F., Tanker, M., Özden, T., Tosun, A., "Alkaloids of *Genista anatolica*", *Planta Med.*, 52 (3), 242-3, 1986.
6. Tosun, F., "Alkaloids of *Genista aucheri* Boiss.", *GUEDE, J. Fac. Pharm. Gazi*, 3 (2), 99-103, 1986.
7. Tosun, F., "Türkiye'de Yetişen *Genista carinalis* Gris. Bitkisinin Alkaloidleri", *VI. Bitkisel İlaç Hammaddeleri Toplantısı Bildiri Kitabı*, Şener, B. (ed.), Ankara, Gazi Üniv. Basın-Yayın Yüksek Okulu Matbaası, 319-21, 1987.
8. Tosun, F., Tosun, A., Tanker, M., Özden, T., "Alkaloids of *Genista burdurensis*", *Planta Med.*, 53 (1), 119, 1987.
9. Tosun, F., Tanker, M., Özden, T., Tosun, A., "Alkaloids of *Genista involucrata* and *Genista albida*", *Planta Med.*, 53 (5), 499-500, 1987.
10. Tosun, A., Tanker, M., Özden, T., Tosun, F., "Alkaloids of *Genista libanotica*", *Planta Med.*, 53 (5), 501, 1987.
11. Tosun, A., Tanker, M., Tosun, F., Özden, T., "Alkaloids of *Genista lydia* var. *lydia* and var. *antiochia*", *Planta Med.*, 54 (5), 466, 1988.
12. Tosun, F., Tanker, M., Tosun, A., Özden, T., "Türkiye'de yetişen *Genista sessilifolia* DC. Bitkisinin Alkaloidleri", *VIII. Bitkisel İlaç Hammaddeleri Toplantısı*, İstanbul, 19-21 Mayıs, 1989.

13. Nasution, M.P., Hussain, R.A., Kinghorn, A.D., Tosun, A., Tosun, F., Tanker, M., Özden T., "A New Type of Quinolizidine Alkaloid from *Genista sessilifolia*", *Biology and Chemistry of Active Natural Substances*, Bonn, July 17-22, 1990.
14. Tosun, F., Tanker, M., Tosun, A., Özden, T., "Alkaloids of *Genista tinctoria* L. Growing in Turkey", *Pharmacia-JTPA*, 3 (1), 5-8, 1991.
15. Wink, M., "Chemical Defense of Leguminosae. Are Quinolizidine Alkaloids Part of the Antimicrobial Defense System of Lupins?" *Z. Naturforsch.*, 39c, 548-52, 1984.
16. Branch, A., Starkey, D.H., Power, E.E., "Diversifications in the tube dilution test for antibiotic sensitivity of microorganisms", *App. Microbiol.*, 13 (3), 469-72, 1965.