

***Morchella conica* (Pers.) Boudier Ve *Suillus luteus* (L.) S. F. Gray Makrofunguslarının Antimikrobiyal Aktiviteleri¹**

Rüstem DUMAN², Hasan Hüseyin DOĞAN², Ali ATEŞ²

Özet: Bu çalışmada, iki makrofungus türünden [*Morchella conica* (Pers.) Boudier ve *Suillus luteus* (L.) S. F. Gray] çeşitli çözümler yardımıyla elde edilen ekstraktların farklı test mikroorganizmalarına karşı antimikrobiyal etkileri Disk Difüzyon metodu ile ölçülmüştür. Bulgularımıza göre; *Morchella conica*' nın kloroform ekstresinin *Sarcina lutea* ATCC 9341' ya, etanol ekstresinin *Streptococcus salivarius* RSHE 606'a, *Suillus luteus*'un etanol ekstresinin de *Streptococcus mutans* NCTC 10449 bakteri kültürüne karşı mukayese antibiyotiğine göre düşük bir antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu belirlenmiştir. Diğer ekstraktlar ise test mikroorganizmalarının hiç birine karşı dikkate değer bir antimikrobiyal aktivite göstermemiştir. Antimikrobiyal aktivite deneyleri üç kez tekrarlı gerçekleştirilmiştir.

Anahtar kelimeler: Makrofunguslar, Antimikrobiyal Aktivite.

Antimicrobial Activities of The Macrofungi of *Morchella conica* (Pers.) Boudier and *Suillus luteus* (L.) S. F. Gray

Abstract: In this study, the antimicrobial effects of the extracts obtaining from two macrofungi species [*Morchella conica* (Pers.) Boudier and *Suillus luteus* (L.) S. F. Gray] with the help of various solvents against to different test micro organisms were measured by the Disc Diffusion method. According to our findings; It were determined that the effect of chloroform extract of *Morchella conica* against to bacteria culture of *Sarcina lutea* ATCC 9341 and ethanol extract against to bacteria culture of *Streptococcus salivarius* RSHE 606, the effect of ethanol of *Suillus luteus* against to bacteria culture of *Streptococcus mutans* NTCC 10449 have an more lower antimicrobial activity as to comparison antibiotic.

As for, other extracts did not show noticeable antimicrobial activity to any test micro-organisms. Antimicrobial activity experiments were made as 3 repetitions.

Key words : Macrofungi, Antimicrobial activity.

Giriş

Dünya nüfusunun giderek artması, beslenme ve sağlıkla ilgili sorunları da artırmıştır. Günümüzde bilim ve teknolojiye büyük ilerlemelere rağmen, doğal kaynakların bilinçsizce tüketimi ve karşılaşılan ekonomik güçlükler, doğal kaynakların çok amaçlı kullanılmalarını zorunlu kılmıştır. Diğer taraftan enfeksiyöz hastalıklarla mücadelede bugüne kadar geliştirilen doğal ve sentetik antibiyotiklerin, mikropların direnç kazanmaları sonucu etkisiz kalmaları ve çeşitli yan etkilerinin bulunması, tıp ilmini yeni ve değişik antimikrobiyal maddeler keşfetmek için doğaya yöneltmiştir. Doğal kaynaklar bakımından oldukça zengin olan ülkemizde sahip olduğumuz en önemli değerlerden birisi de halkımızın tükettiği doğal bir besin durumunda olan makrofunguslardır.

¹ Bu makale Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) Koordinatörlüğü'nce FEF 2000/29 nolu proje ile desteklenmiştir.

² Selçuk Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü, Kampüs, (42075) Konya

Ülkemizde makrofungus florasına yönelik yeterli düzeyde araştırma olmasına karşın, makrofungusların medikal etkileri üzerine çok az araştırma bulunmaktadır.

Makrofunguslar mükemmel besin değerleri yanında, çeşitli hastalıkların tedavisindeki medikal özellikleriyle de el üstünde tutulurlar. Başta yenen türler olmak üzere birçok makrofungus türünün çeşitli ülkelerde halk ilacı olarak kullanıldığına dair bilgilere değişik kaynaklarda rastlamak mümkündür [1-4].

Yapılan çeşitli araştırmalarla [5-13] makrofungusların antibakteriyal, antiviral, antifungal, antiprotozoal, antitümör ve daha başka etkilere sahip maddeler içerdikleri tespit edilmiştir. Makrofunguslarda antimikrobiyal aktiviteden sorumlu bileşiklerin en iyi belirlenen grubu poliasetilenlerdir. Bu antimikrobiyal maddelerden 50' den fazlasının *Aleurodiscus*, *Clitocybe*, *Daedalea*, *Marasmius*, *Merulius*, *Pleurotus*, *Polyporus*, *Poria*, *Psathyrella* ve *Tricholoma* cinslerinin bir veya birkaç türünde bulunduğu belirlenmiştir. Fenolik bileşikler, purinler, pirimidinler, kuinonlar, terpenoidler ve fenil propanoid türevleri makrofunguslardan izole edilen diğer antimikrobiyal maddelerdir. Kalvasin, volvotoksin, flammotoksin, lentinan ve porisin denilen maddelerin ise, makrofunguslardan izole edilen antitümör ve antiviral etkili bileşikler olduğu bildirilmiştir [14, 7].

Yurt dışında çeşitli araştırmacılar [15-21] tarafından yapılan çalışmalarda, makrofungusların enfeksiyon etmeni farklı bakteri türlerine karşı antibakteriyal etkilerinin bulunduğu gösterilmiştir. Chellal ve Lukasova [16], *Terfezia* ve *Tirmania* cinslerine ait iki yenir fungus türünden metanol ve etilasetat çözümleriyle hazırladıkları ekstraktların, *Bacillus subtilis* ve *Staphylococcus aureus* gibi Gr (+) bakteri türlerine karşı antibakteriyal aktivite gösterdiklerini tespit etmişlerdir. Suay ve ark. [22], *Basidiomycetes*' lerin farklı türlerinin fermantasyon sıvılarından hazırladıkları metanolik ekstraktların çeşitli bakteri türleri üzerinde antibakteriyal etkiye sahip olduğunu göstermişlerdir. Takazawa ve Kashino [21], *Gloeostereum incarnatum*' un kültür sıvısından izole ederek "incarnal" adını verdikleri yeni bir sesquiterpene' in Gr (+) bakterilerin üremesini inhibe ettiğini göstermişlerdir. *Lentinus edodes*' den ekstraksiyonla elde edilen üç çeşit antibakteriyal substansın ağız orijinli *Streptococcus*, *Actinomyces*, *Lactobacillus*, *Prevotella* ve *Porphyromonas* cinsleri türlerine karşı etkili oldukları bildirilmiştir [18]. *Terfezia boudieri* Chatin' den hazırlanan çeşitli ekstrelerin gözde kornea ve göz içi enfeksiyonlarından sorumlu *Staphylococcus aureus*' un gelişimi üzerinde engelleyici etkisi olduğu görülmüştür [20]. Komatsu [19], *Schizophyllum commune*' den izole edilen schizophyllan polisakkaridinin *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae*' ya karşı antibakteriyal etki gösterdiğini tespit etmiştir. Bose [4], *Agaricus campestris*' den izole edilen campestrin maddesinin Gr (+) ve Gr (-) bakterilere; Dornberger [17], *Agaricus xanthodermus*' dan izole edilen psalliotin maddesinin Gr (+) bakterilere karşı etkili olduğunu göstermişlerdir.

Lauer ve ark. [23], *Aleurodiscus mirabilis*' in misel kültürlerinden izole edilen bir antibiyotik olan Aleurodiscal' ın 27 değişik fungus türünün bazıları (*Absidia glauca*, *Alternaria porri*, *Ascochyta pisi*, *Aspergillus ochraceus*, *Fusarium oxysporum*, *Mucor miehei*, *Paecilomyces varioti*, *Penicillium islandicum* ve *Zygorrhynchus moelleri*) üzerinde antifungal bir etkiye sahip olduğunu göstermişlerdir. *Lepista sordida*' nın misellerinin kültür sıvısından izole edilen iki diterpenoidin (lepistol ve lepistol) birkaç fungus türü üzerinde antifungal aktiviteleri gösterilmiştir [24].

Yurdumuzda ise makrofungus florasına yönelik çalışmaların bir hayli fazla olmasına karşın, makrofungusların antimikrobiyal aktiviteleri üzerine yapılan çok az sayıda çalışma vardır [25-28]. Gücin ve Tamer [26], *Terfezia boudieri* Chatin mantarının taze ve kurutulmuş örneklerinden çeşitli çözümler yardımıyla hazırladıkları ekstrelerin özelliklerle Gr (+) bakterilere karşı etkili olduklarını göstermişlerdir. *Armillariella tabescens* (Scop.: Fr.) Sing. ve *Phellinus igniarius* (L.: Fr.) Quel. makrofunguslarından hazırlanan ekstrelerin, farklı bakteriyal ve fungal test mikroorganizmalarına karşı değişik derecelerde antibiyotik aktiviteleri gösterdikleri belirlenmiştir [27]. *Ganoderma lucidum* (Leys.: Fr.) Karst. makrofungusunun çeşitli çözümler yardımıyla elde edilen ekstrelerinin, Gr (+) ve Gr (-) bakterilere ve bazı funguslara karşı etkin bir antimikrobiyal aktiviteye sahip oldukları gösterilmiştir [28]. Dülger ve ark. [25], *Russula delica* Fr. makrofungusundan çeşitli çözümler yardımıyla hazırladıkları ekstrelerin, değişik mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal aktivite gösterdiklerini bildirmişlerdir.

Bu çalışma ülkemizde doğal olarak yetişen *Morchella conica* (Pers.) Boudier ve *Suillus luteus* (L.) S. F. Gray makrofunguslarının çeşitli hastalıkların etmeni olan bakteri ve maya türlerine karşı antimikrobiyal aktivitelerini belirlemek ve ülkemizde bugüne kadar yapılan çalışmalara bir

katkıda bulunmak amacıyla yapılmıştır.

Materyal ve Metot

Materyal

Antimikrobiyal etkileri araştırılan makrofungus örnekleri 2001-2002 yılları arasında yapılan arazi çalışmaları ile toplanarak Selçuk Üniversitesi Mantarcılık Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde sistematik kaynakların [29,30] yardımı ile teşhis edilmiş olup, teşhisleri yapılan örnekler aynı merkezde saklanmaktadır.

Test Mikroorganizmaları

Çalışmada kullanılan mikroorganizma kültürlerinden bir kısmı (*Bacillus cereus* ATCC 11778, *Escherichia coli* ATCC 29998, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Sarcina lutea* ATCC 9341, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 ve *Candida albicans* ATCC 10231) Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü Temel ve Endüstriyel Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı kültür koleksiyonundan, bir kısmı da (*Salmonella thyphimurium*, *Salmonella thyphimurium* ST 10, *Staphylococcus intermedius*, *Staphylococcus faecalis*, *Streptococcus mutans* NTCC 10449 ve *Streptococcus salivarius* RSHE 606) Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Bakteriyoloji Ana Bilim Dalı kültür koleksiyonundan temin edilmiştir.

Metot

Ekstrelerin hazırlanışı

Ekstrelerin hazırlanmasında bazı modifikasyonlar uygulanarak Gücin ve Tamer [26] tarafından bildirilen yöntemden yararlanılmıştır. Bu yöntemde göre, laboratuvarında oda sıcaklığında kurutulmuş makrofungus örnekleri aseptik koşullarda toz haline getirilmiş ve 20 g' ı 200 ml kloroformda 8 saat ekstraksiyona tabi tutulmuştur. Ekstraksiyon fazı ayrıldıktan sonra materyal çeker ocakta kurutulmuş, bu kez 200 ml etil asetat ile 8 saat ekstraksiyona tabi tutulmuştur. Ekstraksiyon fazı ayrılıp kurutma işlemi tamamlandıktan sonra materyal 200 ml asetonunda 8 saat ekstrakte edilmiştir. Tekrar ekstraksiyon fazının ayrılıp kurutma işleminin tamamlanmasından sonra materyal son kez olarak 200 ml etanolde 8 saat ekstraksiyona tabi tutulmuştur. Ekstraksiyon işlemleri Soxhlet cihazında gerçekleştirilmiştir. Soxhlet ekstraksiyonu neticesinde elde edilen ekstraktlar, rotary evaporatör kullanılarak 40 ° C' nin altındaki bir sıcaklık derecesinde, düşük basınç altında ayrı ayrı 1/10 oranında konsantre edilmiş ve testte kullanılmaya kadar + 4° C' de muhafaza edilmişlerdir.

Ekstrakt içeren disklerin ve mikroorganizma kültürlerinin hazırlanması

Ekstraktların antimikrobiyal aktivitelerinin belirlenmesinde Disk Difüzyon metodu [16, 31, 32] uygulanmıştır. Bu metoda göre, ticari olarak elde edilen 6 mm çapındaki boş steril antibiyotik disklerine (Schleicher & Shüll No: 2668, Germany) elde edilen ekstraktlardan ve ekstraktları hazırlamada kullanılan çözümlerden 20 µl emdirilmiştir. Buna ilaveten yine ticari olarak elde edilen Sefadroksil (CFR 30) ve Nistatin (30 µg/ml) antibiyotik diskleri de kontrol olarak kullanılmıştır.

Ekstrelerin antimikrobiyal aktivitelerinin belirlenmesinde besiyeri olarak Mueller Hinton Agar (Oxoid) kullanılmıştır. Deneylerde kullanılacak olan bakteri kültürlerini aktive etmek için Brain Heart Infusion Broth (Oxoid), maya kültürü (*Candida albicans* ATCC 10231) için ise Malt Extract Broth (Difco) kullanılmıştır. Stok kültürlerden alınan bakteri suşları ayrı ayrı 4-5 ml Brain Heart Infusion Broth (Oxoid)' a aşılanarak 35 ° C' de 24 saat, *Candida albicans* ATCC 10231 da Malt Extract Broth (Difco)' a aşılanarak 25 ° C' de 48 saat süre ile etüvde inkübe edilmiştir. İnkübasyon süreleri sonunda bakteri süspansiyonları 0,5 McFarland standart tüpüne göre steril serum fizyolojik ile ayar edildikten sonra bakteri ve maya süspansiyonlarından 20' şer ml besiyeri (Muller Hinton Agar) içeren 12 cm çapındaki petri kutularına 0.2' şer ml dağıtılmıştır. Daha sonra 5-15 dk süre ile oda sıcaklığında kurumaya bırakılan petri plaklarının içerisine aseptik olarak farklı ekstreler emdirilmiş diskler yerleştirilmiştir. Buna ilaveten sadece çözümlerin emdirildiği diskler kontrol ve Sefadroksil (CFR 30) ile Nistatin (Ns) antibiyotik diskleri de karşılaştırma amacıyla kullanılmıştır. Bakteri aşılama plakları 35 ° C' de 24 saat, maya suşunun aşılacağı plak ise 30 ° C' de 3 gün süre ile inkübe edilmiştir. Süre sonunda disklerin çevresinde oluşan inhibisyon zonları mm olarak değerlendirilmiştir. İnhibisyon zonlarının çapları ölçülürken disklerin çapı da ölçüme dahil edilmiş ve deneyler üç kez tekrarlı gerçekleştirilmiştir.

Sonuçta herbir ekstrakt ve mukayese antibiyotiklerine ait inhibisyon zonlarının ortalaması

dikkate alınmıştır.

Bulgular ve Tartışma

Morchella conica ve *Suillus luteus*'un çeşitli ekstralarının farklı mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal aktivitelerini belirlemek amacıyla yapılan denemelerin ortalama sonuçları Tablo 1'de gösterilmiştir. Kontrol olarak kullanılan çözümlerin emdirildiği disklerin etrafında hiçbir inhibisyon zonu oluşmadığı için bu tabloda gösterilmemişlerdir.

Tablo 1. *Morchella conica* ve *Suillus luteus* makrofunguslarının çeşitli ekstralarında antimikrobiyal aktivite*

Test mikroorganizmaları	Ekstreler **								Mukayese Antibiyotigi*** (30µg/ml)	
	Mc 1	Mc 2	Mc 3	Mc 4	SI 1	SI 2	SI 3	SI 4	S	Ns
<i>Bacillus cereus</i> ATCC 11778	-	-	-	-	-	-	-	-	21	NT
<i>Escherichia coli</i> ATCC 29998	-	-	-	-	-	-	-	-	13	NT
<i>Salmonella thyphimurium</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	14	NT
<i>Salmonella thyphimurium</i> ST 10	-	-	-	-	-	-	-	-	13	NT
<i>Sarcina lutea</i> ATCC 9341	-	-	-	11	-	-	-	-	40	NT
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538	-	-	-	-	-	-	-	-	25	NT
<i>Staphylococcus intermedius</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	22	NT
<i>Streptococcus faecalis</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	NT
<i>Streptococcus mutans</i> NCTC 10449	-	-	-	-	-	-	9	-	35	NT
<i>Streptococcus salivarius</i> RSHE 606	-	-	8	-	-	-	-	-	-	NT
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	-	-	-	-	-	-	-	-	-	NT
<i>Candida albicans</i> ATCC 10231	-	-	-	-	-	-	-	-	NT	17

(*) : Rakamlar mm cinsinden inhibisyon zonlarını göstermektedir Her disk 6 mm çapında olup, 20 µl ekstre emdirilmiştir.

** Mc: *Morchella conica*; SI: *Suillus luteus*; 1: Aseton Ekstresi, 2: Etil asetat ekstresi, 3: Etanol ekstresi, 4: Kloroform ekstresi.

***S : Sefadroksil (CFR 30), Ns: Nistatin

(-): İnhibisyon yok, (NT): Denenmedi

Tablo 1' in incelenmesinden de anlaşılacağı üzere, *M. conica*' dan hazırlanan kloroform ekstralarının *Sarcina lutea* ATCC 9341'ya, etanol ekstralarının *Streptococcus salivarius* RSHE 606'a, *S. luteus*'dan hazırlanan ekstraları içinde ise sadece etanol ekstralarının *Streptococcus mutans* NCTC 10449 bakteri kültürüne karşı düşük bir antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu, diğer mikroorganizmalar üzerinde ise mevcut ekstraların hiç birinin antimikrobiyal aktiviteye sahip olmadıkları belirlenmiştir.

Antimikrobiyal aktivite araştırmalarında çok çeşitli test yöntemlerinin ve test mikroorganizmalarının kullanılmakta olduğu, bu yöntemler arasında ise en uygun ve güvenilir olanının Disk Difüzyon metodu olduğu bildirilmektedir [33,34]. Çalışmamızda da yöntem olarak Disk Difüzyon metodu, test mikroorganizmaları olarak da 11 bakteri ve 1 maya kültürü kullanılmıştır.

Çeşitli makrofungusların antimikrobiyal aktiviteleri üzerine araştırmalarda [26, 27] farklı test mikroorganizmalarına karşı değişik çözgenlerden hazırlanan ekstrelerin farklı etkileri oluşturdukları ortaya konulmakla birlikte, disk difüzyon yöntemi uygulamalarında etanol ekstrlerinin daha iyi sonuç verdiği bildirilmektedir [14, 25]. Bu çalışmada da elde edilen pozitif sonuçlar her iki mantar türünün etanol ekstrlerinden ve *M. conica*'nın kloroform ekstrlerinden elde edilmiştir. Ancak etanol çözgeniyle hazırlanan ekstrelerin sadece iki bakteri türü üzerinde düşük antimikrobiyal etkiye sahip olması ve diğer mikroorganizmalar üzerinde etkili olmaması, antimikrobiyal etki gösteren fungal maddelerin çözgeni olarak etanolün en uygun çözgen olduğunu söylememizi güçleştirmektedir.

Basidiomycetes'lerin çeşitli türlerinin biyoaktif maddeler meydana getirme yeteneklerini değerlendirmek ve karşılaştırmak için yapılan bir çalışmada [22], *S. luteus*'un fermentasyon sıvılarından hazırlanan metanolik ekstraktların *Bacillus subtilis* MB 964'e karşı antibakteriyel etkiye sahip olduğu, *Pseudomonas aeruginosa* MB 929, *Staphylococcus aureus* MB 5393 ve *Candida albicans* MY 1055 mikroorganizmalarına karşı ise antimikrobiyal aktiviteye sahip olmadığı bildirilmiştir. Yapılan bu çalışmada da benzer şekilde *Staphylococcus aureus* MB 5393 ve *Candida albicans* MY 1055 mikroorganizmalarına karşı farklı çözgenlerle hazırlanan ekstrlerle pozitif sonuçlar elde edilememiştir.

Sonuç olarak, antimikrobiyal aktiviteleri yönünden araştırılan bu iki makrofungus türünden *M. conica*'nın etanol ekstrlerinin *Streptococcus salivarius* RSHE 606'a, kloroform ekstresinin *Sarcina lutea* ATCC 9341'ya ve *S. lutes*'un etanol ekstresinin de *Streptococcus mutans* NCTC 10449'a karşı antimikrobiyal etkiye sahip olduğunu, diğer test mikroorganizmalarına karşı ise hiçbir etkiye sahip olmadıklarını söyleyebiliriz.

Yapılan bu tip çalışmalarla, halkımızın tükettiği doğal bir antimikrobiyal madde deposu durumundaki makrofungusların yaygın bir tarzda incelenerek kullanım alanlarının belirlenmesi ve bunların izole edilerek antimikrobiyal maddelerin identifiye edilmesi, tıp ve endüstride kullanılabilme imkanlarının araştırılmalarıyla makrofunguslardan çok yönlü olarak yararlanmamız mümkün olacaktır.

Literatür Listesi

1. Lucas, E. H. **Tumor Inhibitors in Boletus edulis and other Holobasidiomycetes**. Antibiot. Chemotherapy, 7: 1-4. (1957).
2. Miles, P. H. G., Chang, S. T. **Mushroom Biology. Concise Basics and Current Developments**. World Scientific, 194 p., Singapore, New Jersey, London, Hong Kong. (1997).
3. Wasson, R. G. **Soma. The Divine Mushroom of Immortality**. Harcourt Brace Jovanovich, 251 p., New York. (1968).
4. Ying, J., Xiaolan, M., Qiming, M., Yichen, Z., Huaan, W. **Icones of Medicinal Fungi from China**. Koelz Scientific Books, Koenigstein. (1987).
5. Bose, S. R. **Antibiotics in a Polyporus (Polystictus sanguineus)**. Nature, 158: 292-296. (1946).
6. Broadbent, D. **Antibiotics Produced by Fungi**. The Botanical Review, 32: 219-242. (1966).
7. Cochran, K. W. **Medicinal Effects. The Biology and Cultivation of Edible Mushroom**, (Chang S. T., Hayes W. A., eds.) 160-187, Academic Press, New York, San Francisco, London. (1978).
8. Hervey, A. H. **A Survey of 500 Basidiomycetes for Antibacterial Activity**. Bull. Torrey Bot Club, 74: 476-503. (1947).
9. Koga, J. **Anti-Viral Fraction of Aqueous Lentinus edodes Extract**. Eur. Path. Appl. EP 437: 346. (1991).
10. Suzuki, H. **Immunological Activities of Highmolecular-Weight Fractions Purified from Lentinus edodes Mycelia Extract (LEM) Macrophage Activating Effect and Mitogenic Activity**. Iga ku no Ayumi, 138: 441-442. (1986).
11. Suzuki, H. **Inhibition of the Infectivity and Cytopathic Effect of Human Immunodeficiency Virus by Water-Soluble Lignin in an Extract of the Culture Medium of Lentinus edodes Mycelia (LEM)**. Biochem. Biophys. Res. Commun., 160: 367-373. (1989).

12. Suzuki, H. **Structural Characterization of the Immunoactive and Antiviral Water-Solubilized Lignin in an Extract of the Culture of *Lentinus edodes* Mycelia (LEM)**. Agric. Biol. Chem., 254: 479-487. (1990).
13. Wasser, S. P., Weis, A. L. **Therapeutic Effects of Substances Occurring in Higher Basidiomycetes Mushrooms : a modern perspective**. Crit. Rev. Immunol., 19: 65-96. (1999).
14. Benedict, R. C., Brady, L. R. **Antimicrobial Activity of Mushroom Metabolites**. J. Pharm. Sci., 61: 180-182. (1972).
15. Bose, S. R. **Campestrin, the Antibiotic of *Psalliota campestris***. Nature, 175: 468. (1955).
16. Chellal, A. And Lukasova, E. **Evidence for Antibiotics in the two Algerien Truffles *Terfezia* and *Tirmania***. Pharmazie, 50: 228-229. (1995).
17. Dornberger, K. **Evidence for the Occurrence of the 4-hydroxybenzenediazonium in the Extract of *Agaricus xanthodermus***. Tetrahedron Lett., 27: 895-902. (1986).
18. Hirasawa, M., Shouji, N., Neta, T., Fukushima, K., Takada, K. **Three Kinds of Antibacterial Substances from *Lentinus edodes* (Berk.) Sing. (Shiitake, an edible mushroom)**. Int. J. of Antimicrob. Agents, 11, 2: 151. (1999).
19. Komatsu, N. **Protective Effect of Schizophyllan on Bacterial Infections of Mouse**. Japan J. Antibiot., 26 : 283. (1973).
20. Rougieux, R. **Actions Antibiotiques et Stimulantes de la Truffe du Désert (*Terfezia boudieri* Chatin)**. Ann. Inst. Pasteur, 105: 315-318. (1963).
21. Takazawa, H., Kashino, S. **Incarnal. A New Antibacterial Sesquiterpene from Basidiomycetes**. Chem. Pharm. Bull., 39, 3: 555-557. (1991).
22. Suay, I., Arenal, F., Asensio, F. J., Basilio, A., Cabello, M. A., Díez, M. T., Garcia, J. B., Del Val, A. G., Gorroategui, J., Hernández, P., Peláez, F., Vicente, M. F. **Screening of Basidiomycetes for Antimicrobial Activities**. Antonie van Leeuwenhoek, 78: 129-139. (2000).
23. Lauer, U., Anke, T., Sheldrick, W. S., Scherer, A., Steglich, W. **Antibiotics from Basidiomycetes. *Aleurodiscal*: An Antifungal Sesterterpenoid from *Aleurodiscus mirabilis***. The Journal of Antibiotics, Vol. XLII, 6: 875-882. (1989).
24. Mazur, X., Becker, U., Anke, T., Sterner, O. **Two New Bioactive Diterpenes from *Lepista sordida***. Phytochemistry, 43, 2: 405-407. (1996).
25. Dülger, B., Şen, F., Gücin, F. ***Russula delica* Fr. Makrofungusunun Antimikrobiyal Aktivitesi**. Tr. J. of Biology, 23: 127-133. (1999).
26. Gücin, F., Tamer, A. Ü. ***Terfezia boudieri* Chatin " Domalan " nin Antibiyotik Aktivitesi Üzerinde İnvitro Araştırmalar**. VIII. Ulusal Biyoloji Kongresi; Zooloji, Hidrobiyoloji, Temel ve Endüstriyel Mikrobiyoloji Tebliğleri, Cilt II, 107-113, E. Ü. F. F. Baskı İşleri, İzmir. (1986).
27. Gücin, F., Tamer, A. Ü. ***Armillariella tabescens* (Scop. : Fr.) Sing. ve *Phellinus igniarius* (L.: Fr.) Quel. Makrofunguslarının Antibiyotik Aktiviteleri Üzerinde İnvitro Araştırmalar**. IX. Ulusal Biyoloji Numerik Taksonomi ve Kantitatif Ekoloji Paneli Bildirileri, Cilt 1, 191-195, Sivas. (1988).
28. Tamer, A. Ü., Gücin, F., Solak, M. H. ***Ganoderma lucidum* (Leys. : Fr.) Karst. Makrofungusunun Antimikrobiyal Aktivitesi**. X. Ulusal Biyoloji Kongresi Genel Biyoloji Bildirileri, Cilt III, 51-57, A. Ü. Fen-Ed. Fak. Ofset Tesisleri, Erzurum. (1990).
29. Breitenbach, J., Kränzlin, F. **Fungi of Switzerland, Volume 1. Ascomycetes**. Verlag Mykologia CH-6000 Luzern 9, Switzerland. (1984).
30. Breitenbach, J., Kränzlin, F. **Fungi of Switzerland, Volume 2. Nongilled Fungi**. Verlag Mykologia CH-6000 Luzern 9, Switzerland. (1984).
31. Collins, C. M., Lyne, P. M. **Microbiological Methods**. Butterworth & Co. (Publishers) Ltd., London. (1987).
32. Finegold, S. M., Martin, W. J., Scott, E. G. **Bailey and Scott's Diagnostic Microbiology. 5 th ed.**, The C. V. Mosby Company, Saint Louis. (1978).
33. Isaacson, D. M., Platt, T.B., **Methods for Bioassay of Antibiotics**, In: **Practical Handbook of Microbiology**, Harper & Coolins Ina. U.S.A., 621-630. (1989).
34. Berdy, J., **The Discovery of New Bioactive Microbial Metabolites, Screening and Identification**, Academic Press, New York, 3-25. (1989).