

Monoterpen ve Monoterpenoidlerin Antifungal Karakterlerinin Belirlenmesinde Biyoinformatik Destekli Trend Analizi

The Antifungal Potential of Monoterpen and Monoterpenoids: Bioinformatics-Supported Trend Analysis

Özet

Amaç: Geçmişten günümüze tek yıllık bitkilerden çok yıllık ağaçlara kadar çok geniş bir ölçekte bitkisel bileşikler doğrudan veya dolaylı olarak hastalık tedavisinde sıklıkla tercih edilmiştir. Bitki, hayvan ve insanlarda çeşitli fungal enfeksiyonların tedavisinde de bitkisel sekonder metabolitler bu amaç doğrultusunda kullanılmaktadır. Mevcut çalışma, üç temel bitkisel sekonder metabolit grubundan monoterpenlerin antifungal etkilerinin son 20 yıldaki araştırmalardaki sıklığının ortaya koyulmasını amaçlamaktadır.

Gereç ve Yöntem: Literatürde çok çeşitli bitki gruplarından elde edilebildiği bilinen 20 farklı monoterpenoid bileşiğinin antifungal etkilerine dair araştırmalara dair veriler R programlama dili aracılığıyla rentrez paketi kullanılarak pubmed veritabanından çekilmiştir. Çekilen veriler yine aynı programlama dili ile normal dağılım testleri ve korelasyon matrislerine tabi tutulmuştur.

Bulgular: Monoterpenoidler üst başlığı "antifungal" anahtar kelimesi ile birlikte verildiğinde en yüksek araştırma seviyesinde olduğu belirlendi. 2005-2025 yılları arasında yıllık ortalama en yüksek araştırma sayısı $111,90 \pm 50,76$ ile timol olduğu belirlendi. En düşük yıllık makale sayısı ise fenkol ($0,24 \pm 0,43$) bileşiği için belirlendi. 20 bileşenden on bir tanesine ait makalelerin yıllık sayılarının normal dağılım gösterdiği, yüksek sayıda araştırmaya tabi olmuş bileşikler için korelasyon matrisleri ile pozitif korelasyon tespit edildi.

Sonuç: Timol, karvakrol, linalol, kafur ve mentol bileşiklerine ait antifungal alt başlığından değerlendirilen araştırmaların sayısının diğerlerine göre göreceli olarak daha fazla olduğu belirlendi. Tarihsel öneme de sahip bu bileşiklerin yoğun antifungal etki araştırmalarında yer bulmaları tahmin edilebilir bir durumu ifade ederken, monoterpenoidlerin benzer bir trend analizi ile antibakteriyel ve antimikrobiyal alt başlıklarında da değerlendirilmesi mevcut çalışmadan elde edilen verileri tamamlayıcı nitelikte olabilir.

Anahtar kelimeler: Antifungal aktivite, bitkisel sekonder metabolitler, monoterpenoidler, R programlama dili, rentrez

Emre YÖRÜK¹

EY:: 0000-0003-2770-0157

¹İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, İstanbul, Türkiye

Received/Geliş Tarihi:
25/08/2025

Accepted/Kabul Tarihi:
22/09/2025

Çıkar Çatışması

Çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Sorumlu Yazar/Corresponding Author:
Emre YÖRÜK
E-posta: emre.yoruk@yeniyuzyil.edu.tr

Abstract

Aim: From the past to the present, plant compounds ranging from annual plants to perennial trees have been frequently preferred for disease treatment, either directly or indirectly. Plant secondary metabolites are also used for this purpose in the treatment of various fungal infections in plants, animals, and humans. The current study aims to reveal the frequency of antifungal effects of monoterpenes found in terpenes, one of the three main groups of plant secondary metabolites, in research conducted over the past 20 years.

Materials and Methods: Data on studies investigating the antifungal effects of 20 different monoterpenoid compounds known to be obtained from a wide variety of plant groups in the literature were obtained from the PubMed database using the rentrez package in the R programming language. The data were subjected to normality tests and correlation matrices using the same programming language.

Results: When the title “monoterpenoids” was provided together with the keyword “antifungal,” it was determined to be at the highest level of research. The highest average annual number of studies between the years 2005-2025 was determined to be 111.90 ± 50.76 for thymol. The lowest annual number of articles was determined for the compound fenchol (0.24 ± 0.43). The annual numbers of articles for 11 of the 20 compounds showed a normal distribution, and positive correlations were detected using correlation matrices for compounds that had been subject to a high number of studies.

Conclusion: It was determined that the number of studies evaluated under the antifungal subheading of thymol, carvacrol, linalool, camphor, and menthol compounds was relatively higher than others. The fact that these compounds, which also have historical significance, are included in intensive antifungal effect studies is predictable, while the evaluation of monoterpenoids in the antibacterial and antimicrobial subheadings with a similar trend analysis may complement the data obtained from the current study.

Keywords: Antifungal activity, plant secondary metabolites, monoterpenoids, R programming language, rentrez

1.Giriş

Mikroorganizmalar ve bitkiler tarafından üretilen çeşitli sekonder metabolitler antimikrobiyal etkileri nedeniyle fen ve sağlık bilimlerinde oldukça önemli bir araştırma konusu halindedir. Özellikle bitki türevli sekonder metabolitler antifungal ve antibakteriyel etkileri ile bilinmektedirler [1-3]. Bitki türevli sekonder metabolitlerin antimikrobiyal etkileri sadece insan ve hayvan hastalıkları ile mücadelede değil aynı zamanda bitki hastalıkları ile mücadele de etkin şekilde araştırılmaktadır [1, 4, 5].

Bitkisel sekonder metabolitlerin sınıflandırılmasında çeşitli ilave gruplar görülse de genel bağlamda bu metabolitler alkaloidler, terpenler ve fenolikler olarak üç temel grupta toplanmaktadır. Terpenler

doğada en büyük doğal ürün gruplarından birisini temsil etmektedir ve bu grupta binlerce bileşik tanısı gerçekleştirilmiştir. Nane (*Mentha piperita* L.), lavanta (*Lavandula angustifolia*), ökaliptus (*Eucalyptus camaldulensis*), biberiye (*Salvia rosmarinus*) ve mango (*Mangifera indica*) gibi filogenetik olarak birbirinden görece uzak bitki türleri ile karakterize olmuş çok önemli monoterpen bileşikler bilinmektedir. Bitkisel hormonlar, fotosentetik pigmentler ve yapısal bileşenler gibi önemli grup bileşikler terpen/terpenoit yapıdadır [6, 7]. Terpenlerin sınıflandırılmaları taşıdıkları izopren birimlerinin sayısı ile ilişkilidir ve sadece hidrokarbon zinciri taşıyabilecekleri gibi oksijen de içerebilirler [7, 8]. Beş karbonlu hemiterpenlerden 40 karbon taşıyan tetraterpenlere kadar geniş ölçekteki terpen gruplarından monoterpenler ve monoterpenoitler ile ilgili çalışmalar son yıllarda giderek artmaktadır.

Beş karbonlu hemiterpenlerden 40 karbon taşıyan tetraterpenlere kadar geniş ölçekteki terpen gruplarından monoterpenler ve monoterpenoitler ile ilgili çalışmalar son yıllarda giderek artmaktadır. Monoterpenler ve monoterpenoidler, özellikle uçucu yağlarda bulunmakta olup, farklı biyolojik aktivitelere sahiptirler. Antifungal nitelikleri açısından geraniol, sitronellal, timol karvakrol ve öjenol gibi terpen grubundaki bileşiklerin antifungal etkileri görülmüştür. Öyle ki yapılan araştırmalar bitki patojenlerinden insan ve hayvanlarda infeksiyonlara neden olan geniş kapsamda fungusları (*Fusarium culmorum*, *Candida albicans*, *Trichophyton rubrum* vb.) içermektedir [9-12]. Hücre zarı ve hücre çeper yapısı bozmaları, enzim kinetiği üzerindeki olumsuz etkileri gibi bilindik etkilerin yanı sıra bilinmeyen potansiyel etkileri monoterpen ve monoterpenoitlerle yapılacak çalışmaları daha da ilgi çekici hale getirmektedir [9, 13]. Bu bulgular, monoterpen ve monoterpenoidlerin potansiyel antifungal ajanlar olarak değerlendirilmesinin önemini vurgulamaktadır. Mevcut çalışmada kekik, nane, lavanta, gül, limon ve benzeri dünyanın pek çok agro-ekolojik bölgesinde göreceli olarak orta kolaylıktaki koşullarda başarılı şekilde yetiştirilebilen bitkilerden

yüksek miktarlarda elde edilebilen monoterpen ve monoterpenoidlerin antifungal etkileri ile ilişkilendirilen bilimsel araştırmaların son 20 yıldaki dağılımları R programlama dili kullanılarak geçmiş ve güncel araştırma verilerini dökümanete etme ve karşılaştırma olanağı sağlayan biyoinformatik araçlar yardımı ile değerlendirilmiştir. Bu şekilde özellikle bitkilerde ve insanlarda önemli infeksiyonlara neden olan, taşıdıkları genomik plastisite niteliği ve orta-yüksek düzeydeki filogenetik çeşitlilikleri nedeniyle antifungallere karşı direnç kazanabilen mantarlarla mücadelede monoterpen ve monoterpenoidlerin kullanım durumları hakkında ön bilgi sunulabilecektir.

2. Gereç ve Yöntemler

2.1. Verilerin Eldesi

Çalışmada ikili anahtar kelime eşleştirmesi ile pubmed üzerinden veriler çekilmesi amacıyla R programlama dilinde rentrez paketi kullanıldı. Tablo 1 çalışmada kullanılan 20 monoterpen/monoterpenoidi ve bunlara ait makale verilerini göstermektedir. Araştırmada 20 monoterpenoid alt başlığının yanı sıra “monoterpen/monoterpenoid” ifadesi de ayrıca pozitif kontrol olarak kullanılmıştır.

Tablo 1. “antifungal” ve “monoterpenoid/monoterpen” anahtar kelimeleri ile pubmed üzerinden çekilen makale verileri.

Yıl	Monoterpen/Monoterpenoid										
	monoterpenoid	mentol	linalol	geraniol	nerol	sitranelol	timol	karvakrol	borneol	kafur	ökaliptol
2005	52	9	7	1	1	0	40	9	4	5	4
2006	62	6	10	3	3	1	47	22	4	9	2
2007	71	7	4	4	4	1	62	27	0	1	4
2008	72	4	3	4	4	1	56	16	2	4	1
2009	82	8	6	2	2	2	47	18	4	5	3
2010	80	7	16	3	5	2	61	30	1	5	1
2011	99	11	17	10	10	3	75	30	4	7	5
2012	112	8	15	6	6	3	85	37	5	7	3
2013	124	10	14	3	5	2	86	26	3	7	7
2014	168	7	17	8	9	3	117	46	2	11	6
2015	156	5	15	5	5	5	117	49	2	9	8
2016	142	3	15	13	14	3	112	47	4	9	4
2017	182	9	36	6	8	1	130	55	6	12	7
2018	180	6	24	11	11	3	147	60	4	10	7
2019	194	12	20	6	7	3	157	63	4	15	8
2020	190	12	18	10	10	10	158	63	4	11	11
2021	189	14	27	16	16	6	164	79	5	10	9
2022	242	21	38	16	18	2	200	75	9	15	17
2023	201	18	31	15	16	7	186	71	12	16	20
2024	236	12	26	21	22	7	184	71	7	21	15
2025	139	10	15	9	9	3	119	53	9	10	11
Ortalama	141,57	9,48	17,81	8,19	8,81	3,24	111,90	45,10	4,52	9,48	7,29
SS	58,48	4,4	9,7	5,48	5,65	2,46	50,76	21,28	2,83	4,63	5,14
p>0.05	0,26	0,13	0,29	0,12	0,18	0,01	0,2	0,38	0,04	0,59	0,06



Yıl	Monoterpen/Monoterpenoid									
	terpineol	isopulegol	perilil alkol	pulegon	karveol	karvon	fenkol	verbenol	verbenon	hinokit
2005	1	0	0	0	0	2	0	0	0	2
2006	3	0	0	1	1	3	0	1	1	1
2007	5	0	0	1	0	0	0	0	0	3
2008	1	0	0	0	0	1	0	0	0	3
2009	2	0	0	0	1	3	0	0	0	2
2010	2	0	0	2	1	2	0	0	0	0
2011	3	0	1	3	0	2	0	1	0	1
2012	8	0	1	2	1	3	0	1	0	1
2013	7	1	2	3	1	3	1	0	0	1
2014	8	0	0	1	0	2	0	0	1	1
2015	8	2	0	0	0	2	0	0	0	0
2016	3	0	3	3	0	1	0	1	0	2
2017	11	0	1	5	0	4	1	0	2	2
2018	5	1	1	2	0	2	0	0	0	0
2019	8	2	0	2	1	7	1	1	0	1
2020	8	1	2	1	1	2	1	0	2	2
2021	5	0	1	5	1	7	0	1	2	3
2022	7	0	1	0	1	9	1	1	0	3
2023	11	0	2	2	1	9	0	2	0	5
2024	9	1	1	5	1	12	0	1	0	4
2025	9	0	2	3	2	4	0	0	0	4
Ortalama	5,90	0,38	0,86	1,95	0,62	3,81	0,24	0,48	0,38	1,95
SS	3,17	0,66	0,91	1,65	0,58	3,14	0,43	0,6	0,74	1,39
p>0.05	0,11	0,01	0,01	0,02	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,15

SS: standart sapma, p>0.05: Normal dağılım testi pozitif/negatif.

R programlama dili ile pubmed üzerinden makale verilerine ulaşmak için rentrez paketi kullanılmıştır. Bu amaçla sapply, function, PDAT ve plot fonksiyonları kullanılmıştır. Şekil 1 rentrez paketinin kütüphaneden çekilmesinden grafik üretimine kadar

olan grafikleri terminal komutlarını göstermektedir. Araştırmada ilave bir ölçüt belirlenmediği için başlık ve özetle anahtar kelimeler taratılmış, makale numaraları alınmış ve en son “count” fonksiyonu ile sayım yapılmıştır.

```
> library(rentrez)
> search_year <- function(year, term){
  query <- paste(term, "AND (" , year, "[PDAT])")
  entrez_search(db="pubmed", term=query, retmax=0)$count
}
> year <- 2005:2025
> papers <- sapply(year, search_year, term="monoterpenoid AND antifungal",
  USE.NAMES=FALSE)
> library(xlsx)
> write.xlsx(papers, "p1.xlsx")
> plot(year, papers, xaxt="n", type="b", xlab="Yıl", ylab="Makale Sayısı",
  main="Monoterpenoid_Antifungal_Yıllara_Göre_Makale_Sayısı")
> axis(1, at=year, labels=year)
```

Şekil 1. “rentrez” paketi ile veritabanı olaran pubmed’den “antifungal” ve “monoterpenoid” anahtar kelimelerini içeren makalelerin saydırılma terminal komutları

2.2. Verilerin Analizi

Rentrez paketi ile elde edilen 2005-2025 yıllarına ait verilerin ortalama ve standart sapmaları R programlama dilinde “mean” ve “sd” fonksiyonlarına döngü yazdırılarak elde edildi. “.xlsx” formatındaki veriler R programlama dilinde okutulduktan sonra

Şekil 2’de belirtilen döngülerle ortalama ve standart sapmalar elde edildi. Örneklem sayımız 50 altında olduğundan normal dağılım testimiz Shapiro-Wilk testi ile gerçekleştirildi. Bu kapsamda değişkenler ardışık olarak döngü ile tanıtıldı, okutuldu ve yazdırıldı.

```
library(readxl)
tek_test = read_excel(tek_test)
tektest=as.data.frame(tek_test)
View(tektest)

#mean#
for(i in names(tektest)){
  print(mean(tektest[[i]]))
}

#sd#
for(i in names(tektest)){
  print(sd(tektest[[i]]))
}

#shapiro-wilk#
for(i in names(tektest)){
  cat("Variable:", i, "\n")
  cat("Mean:", mean(tektest[[i]]), "\n")
  cat("SD:", sd(tektest[[i]]), "\n")
  print(shapiro.test(tektest[[i]]))
  cat("\n-----\n")
}
```

Şekil 2. Farklı yıllara ait makale sayılarının ortalama, standart sapma ve normal dağılım verilerinin çıkarılması için yazılan R dilindeki döngüler. “\n” içeren komutların hepsi opsiyoneldir.



Farklı monoterpenoitlerin özellikle yüksek ve düşük sayıda “antifungal” araştırmalarının gruplandırılması ve aralarındaki farkların anlamlandırılabilmesi için korelasyon analizi gerçekleştirildi. Bu amaçla olası korelasyonun ilk olarak yönü (pozitif/negatif/

NA[?]), devamında ise bilimsel olarak anlamlılığı ($p < 0.05$) test edildi. “Hmisc” ve “corrplot” paketleri p değerleri, r değerleri ve grafiklerin eldesi amacıyla kullanıldı (Şekil 3)

```
> df = data.frame(monoterpenoid=c(), menthol=c(), linalool=c(), geraniol=c(),
nerol=c(), citronellol=c(), thymol=c(), carvacrol=c(), borneol=c(), camphor=c(),
eucalyptol=c(), terpineol=c(), isopulegol=c(), perillyl_alcohol=c(), pulegone=c(),
carveol=c(), carvone=c(), fenchol=c(), verbenol=c(), verbenone=c(), hinokitiol=c())
> library(Hmisc)
> rcorr(as.matrix(df))
> library(corrplot)
> corrplot(cor(df))
> cor_data = cor(df)
> print(cor_data)
> corrplot(cor_data, method="number")
```

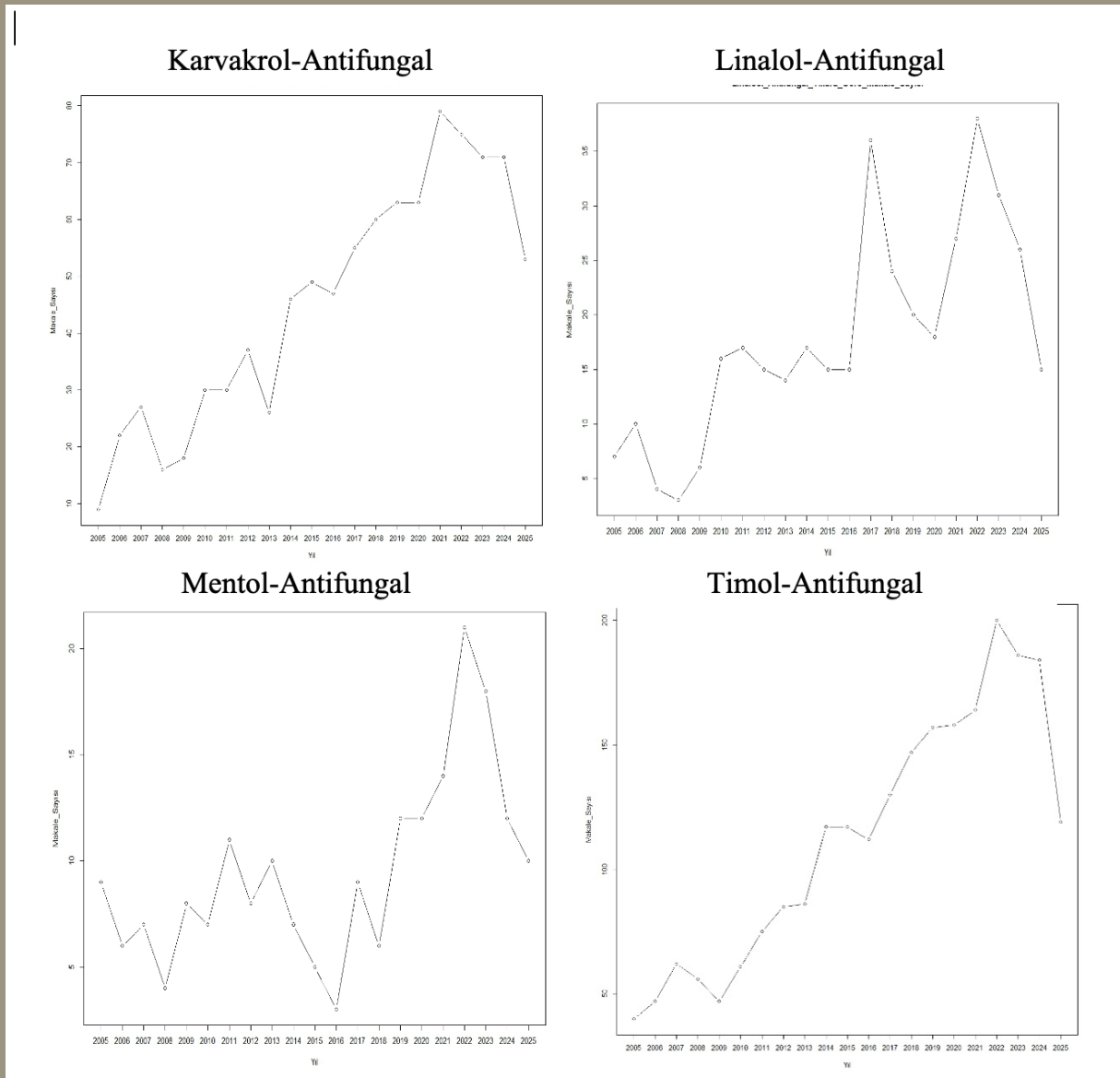
Şekil 3. Korelasyon matrisi eldesi için R dilinde verilen komutlar. c() kümeleri ilgili monoterpenoidlerin yıllara denk gelen verilerini tek tek içermektedir.

3.Bulgular ve Tartışma

Çalışmada 20 farklı “monoterpenoid bileşik”, pozitif kontrol amaçlı olarak “monoterpinoid” ifadesi ve “antifungal” anahtar kelimelerini (bkz. Tablo 1) başlık ve özetle içeren makalelerin rentrez paketi ile elde edilip, bunların dağılımlarının yorumlanması amaçlanmıştır. Tahmin edildiği üzere en yüksek makale verisine “monoterpenoid” anahtar kelimesi ile ulaşılmış ve 20 yıl için (2025 yılı güncel tarih itibarıyla sonlanmadığından 21 yıl yerine toplam 20 yıl olarak ifade edilmektedir) $141,57 \pm 58,48$ yıllık ortalama makale sayısı kaydedilmiştir.

Monoterpenoid/monoterpen ve antifungal alt başlık taramasına en yakın veriler Timol bileşiği için kaydedilmiştir (Şekil 4). Timol için $111,90 \pm 50,76$ olan yıllık ortalama makale sayısından sonra en yüksek makale sayısı ise $45,10 \pm 21,28$ ile karvakrol

ile spatanmıştır. Her iki monoterpenoid bileşiğe ait yıllık değerlerinin normal dağılım göstermesi ($p > 0.05$) ise oldukça anlamlı ifade edilebilir. Öyle ki timol bahçe kekiği gibi (*Thymus vulgaris* L., Lamiaceae) pek çok agro-ekolojik bölgede rahatlıkla yetiştirilebilen bir bitkide esansiyel yağ içeriğinin %60’ını dahi geçebilen oranlara ulaşabilmektedir [14]. Farklı *Thymus*, *Ocimum*, *Origanum* ve *Monarda* türlerinden de elde edilebilen timol, aynı zamanda timol antibakteriyel ve antifungal etkinlikleri, ilaç ve kozmetik endüstrisindeki kullanım potansiyeli ile oldukça dikkat çekmektedir. Antikanser, antioksidant, immün sistem regülatörü ve benzeri özellikleri de geçmişten günümüze bilinmektedir [14-16]. Benzer bir durum esansiyel yağ karışımlarında göreceli olarak yüksek oranlarda, çeşitli bitkilerden farklı bölgelerden rahatlıkla elde edilebilen karvakrol ($45,10 \pm 21,28$ makale/yıl) ve linalol ($17,81 \pm 9,70$ makale/yıl) bileşikleri için de geçerli olabilir [17-20].



Şekil 4. Yıllar bazında karvakrol, linalol, mentol, ve timol antifungal ölçütlerine göre elde edilen makale sayılarının değişimi

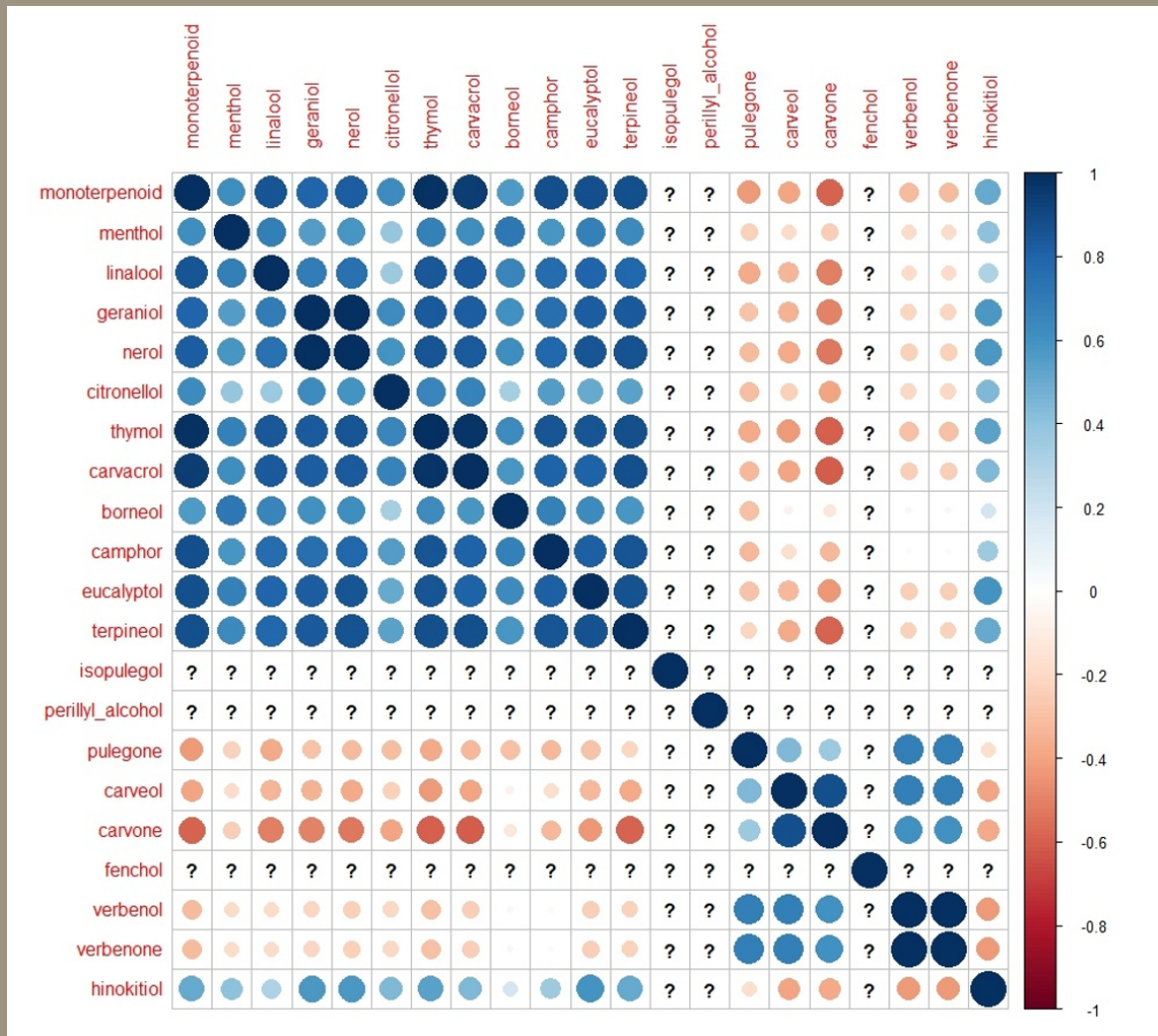
Fenkol, verbenon ve isopulegol bileşikleri için 0.24 ila 0.38 makale/yıl arasında değişen bir veri bilgisine ulaşılmıştır (bkz. Tablo 1). Yüksek sayıda araştırmaya ulaşılan timol, linalol ve karvakrol verilerini aksine bu bileşenler için normal dağılım görülmemiştir ($p < 0.01$). Bu durum bu bileşikler ile mevcut araştırma sayısının az olmasının kanıtı olmakla birlikte bir diğer bakış açısıyla da yıllar bazındaki araştırma sayılarında da düzensiz dalgalanmaların mevcudiyeti

için bir işaret niteliği taşıyabilir. Her ne kadar bu düşük araştırma sayısı izolasyon kaynaklarının ve koşullarının sınırlılığı ile göreceli olarak açıklanabilse de antimikrobiyal çalışmalar için yüksek antimikrobiyal ajan niteliği taşımamalarından da kaynaklı olabilir. Öyle ki bu bileşikler için karvakrol ve timol'e göreceli olarak daha yüksek MIC/EC50 değerleri veya daha düşük üreme baskılama oranları geçmişte rapor edilmiştir [21-23].



Korelasyon analizlerine göre göreceli iki olası ve beklenen husus dikkat çekmektedir. Yüksek makale/yıl sayısındaki veya düşük makale/yıl sayısındaki anahtar kelimelerin kendi içlerinde pozitif korelasyon göstermeleridir ki makale sayısına ulaşamayan değerlerin olduğu fenkol, verbenol vb. anahtar kelimelerde “N.A. / ?” çıktılarına da ayrıca ulaşılmıştır. Bir diğer husus ise yüksek ve düşük makale/yıl verilerine ait ölçütler

arasında negatif korelasyon olmasıdır (Şekil 5). Ancak burada dikkat edilmesi gereken durum bu sınırların uç noktalarından $p < 0.05$ bilimsel olarak anlamlılık olgusuna ulaşılabilmiştir. Bu bağlamda mentol/linalol, linalol/karvakrol ya da linalol/timol korelasyonlar 0.84 r değeri ve 0.001 p değerlerine ulaşırken, timol/karvon arasında -0.59 r ve 0.004 p değerleri ile negatif korelasyon görülmektedir.



Şekil 5. Yıl/makale ortalama değerlerine ait Pearson korelasyon matrisi. Beyazdan maviye ve beyazdan kırmızıya olan renk skalası sırasıyla pozitif ve negatif korelasyonu ifade etmektedir. X ve y eksenleri ise çerçeve şeklinde arama ölçütlerini göstermektedir.

Mevcut araştırma özellikle son yirmi yılda terpenlerin antifungal etkileri üzerindeki önemini sadece bir alt başlıkta ortaya koymayı hedeflemektedir. Öyle ki bitkisel sekonder metabolitler içinde azımsanmayacak kadar bileşik ve türevlerini içeren monoterpenoidler hakkında son yıllarda fen ve sağlık bilimlerindeki araştırmalar kozmetik, ilaç endüstrisi başta olmak üzere artış göstermektedir [7, 13, 24]. Bu çalışmadan elde edilen veriler son yıllarda timol, karvakrol ve linalol'ün antifungal özelliklerinin daha dikkat çektiğinin bilimsel ispatını dolaylı olarak da olsa sunmaktadır. Bununla birlikte mentol, geraniol, nerol, kafur ve ökaliptol ile gerçekleştirilecek çalışmaların ileriki yıllarda daha da artabileceğini ve literatürdeki eksikliğin giderilebileceğini göstermektedir. Elde edilen verilen monoterpen ve monoterpenoidlerin antifungal özelliklerinin değerlendirileceği çalışmalar için bilgilendirici veriler sunmaktadır.

Kaynaklar

- [1] Reichling, J. (2010). Plant-microbe interactions and secondary metabolites with antibacterial, antifungal and antiviral properties. Annual plant reviews volume 39: Functions and biotechnology of plant secondary metabolites, 39, 214-347.
- [2] Coleman, J. J., Ghosh, S., Okoli, I., & Mylonakis, E. (2011). Antifungal activity of microbial secondary metabolites. PLoS one, 6(9), e25321.
- [3] Ruparelia, J., Rabari, A., Mitra, D., Panneerselvam, P., Das-Mohapatra, P. K., & Jha, C. K. (2022). Efficient applications of bacterial secondary metabolites for management of biotic stress in plants. Plant Stress, 6, 100125.
- [4] Ribera, A. E., & Zuñiga, G. (2012). Induced plant secondary metabolites for phytopathogenic fungi control: a review. Journal of soil science and plant nutrition, 12(4), 893-911.
- [5] Pusztahelyi, T., Holb, I. J., & Pócsi, I. (2015). Secondary metabolites in fungus-plant interactions. Frontiers in plant science, 6, 573.
- [6] Tiwari, R., & Rana, C. S. (2015). Plant secondary metabolites: a review. International Journal of Engineering Research and General Science, 3(5), 661-670.
- [7] Tiring, G., Satar, S., & Özkaya, O. (2021). Sekonder metabolitler. Bursa Uludağ Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi, 35(1), 203-215.
- [8] Alaca, F., & Arslan, N. (2012). Sekonder metabolitlerin bitkiler açısından önemi. Ziraat Mühendisliği, (358), 48-55.
- [9] Pereira, F. D. O., Mendes, J. M., Lima, I. O., Mota, K. S., Oliveira, W. A., & Lima, E. D. O. (2015). Antifungal activity of geraniol and citronellol, two monoterpenes alcohols, against *Trichophyton rubrum* involves inhibition of ergosterol biosynthesis. Pharmaceutical Biology, 53(2), 228-234. <https://doi.org/10.3109/13880209.2014.913299>
- [10] Gazdağlı, A., Sefer, Ö., Yörük, E., Varol, G. I., Teker, T., & Albayrak, G. (2018). Investigation of camphor effects on *Fusarium graminearum* and *F. culmorum* at different molecular levels. Pathogens, 7(4), 90.
- [11] Singh, S., Fatima, Z., Ahmad, K., & Hameed, S. (2018). Fungicidal action of geraniol against *Candida albicans* is potentiated by abrogated CaCdr1p drug efflux and fluconazole synergism. PLOS ONE, 13(8), e0203079.
- [12] Shaban, M., Al-Dhaheri, R. S., Al-Shaer, M., & Al-Marzouqi, A. H. (2020). Carvacrol modulates the expression and activity of antioxidant enzymes in *Candida auris*. Journal of Medical Microbiology, 69(5), 697-705.
- [13] Scariot, F. J., Foresti, L., Delamare, A. P. L., & Echeverrigaray, A. S. (2020). Activity of monoterpenoids on the *in vitro* growth of two *Colletotrichum* species and the mode of action on *C. acutatum*. Pesticide Biochemistry and Physiology, 170, 104698.
- [14] Salehi, B., Mishra, A. P., Shukla, I., Sharifi-Rad, M., Contreras, M. D. M., Segura-Carretero, A., & Sharifi-Rad, J. (2018). Thymol, thyme, and other plant sources: Health and potential uses. Phytotherapy research, 32(9), 1688-1706.
- [15] Marchese, A., Orhan, I. E., Daglia, M., Barbieri, R., Di Lorenzo, A., Nabavi, S. F., & Nabavi, S. M. (2016). Antibacterial and antifungal activities of thymol: A brief review of the literature. Food chemistry, 210, 402-414.
- [16] Jyoti, Dheer, D., Singh, D., Kumar, G., Karnatak, M., Chandra, S., & Shankar, R. (2019). Thymol chemistry: A medicinal toolbox. Current Bioactive Compounds, 15(5), 454-474.
- [17] Can Baser, K. H. (2008). Biological and pharmacological activities of carvacrol and carvacrol bearing essential oils. Current pharmaceutical design, 14(29), 3106-3119.
- [18] Herman, A., Tambor, K., & Herman, A. (2016). Linalool affects the antimicrobial efficacy of essential oils. Current microbiology, 72(2), 165-172.
- [19] Memar, M. Y., Raei, P., Alizadeh, N., Aghdam, M. A., & Kafil, H. S. (2017). Carvacrol and thymol: strong antimicrobial agents against resistant isolates. Reviews and Research in Medical Microbiology, 28(2), 63-68.

[20] dos Santos, É. R., Maia, J. G. S., Fontes-Júnior, E. A., & do Socorro Ferraz Maia, C. (2022). Linalool as a therapeutic and medicinal tool in depression treatment: a review. *Current Neuropharmacology*, 20(6), 1073-1092.

[21] Matasyoh, J. C., Kiplimo, J. J., Karubiu, N. M., & Hailstorks, T. P. (2007). Chemical composition and antimicrobial activity of essential oil of *Tarchonanthus camphoratus*. *Food chemistry*, 101(3), 1183-1187.

[22] İşcan, G. (2017). Antibacterial and Anticandidal Activities of Common Essential Oil Constituents. *Records of Natural Products*, 11(4).

[23] Alves, M. F., Blank, A. F., Gagliardi, P. R., Arrigoni-Blank, M. de F., Nizio, D. A. de C., Brito, F. de A. & Sampaio, T. S. (2018). Essential oils of *Myrcia lundiana* Kiaersk and their major compounds show differentiated activities against three phytopathogenic fungi. *Bioscience Journal*, 34(5), 1200–1209

[24] Mathur, A., Meena, A., & Luqman, S. (2024). Monoterpenoids: An upcoming class of therapeutic agents for modulating cancer metastasis. *Phytotherapy research*, 38(2), 939-969.