

BAZI BİTKİ PATOJENİ FUNGUSLARA KARŞI *Humulus lupulus* L. BİTKİ EKSTRAKTININ ANTİFUNGAL AKTİVİTESİ

Melih YILAR¹, Yusuf BAYAR², Abdurrahman ONARAN³

¹Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Bitki Koruma Bölümü, Kırşehir; ORCID: 0000-0001-5963-4743

²Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Bitki Koruma Bölümü, Kırşehir; ORCID: 0000-0001-8393-7218

³Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Bitki Koruma Bölümü, Tokat; ORCID: 0000-0003-0665-8535

Geliş Tarihi / Received: 24.11.2019

Kabul Tarihi / Accepted: 30.01.2020

ÖZ

Bu çalışmada, Tokat ekolojik koşullarda yetişen *Humulus lupulus* L.(Şerbetçiotu) bitkisinin çiçeklerinden elde edilen metanol ve n-hexan ekstraktlarının *Sclerotinia sclerotiorum* ve *Fusarium oxysporum* f. sp. *lycopersici* (Fol) patojenlerine karşı antifungal aktivitesi *in vitro* şartlarda araştırılmıştır. Aktivite çalışmalarında, agar diffüzyon yöntemi kullanılmıştır. Metanol ve n-Hexan ekstraktlarının patojenlere karşı, 0.1, 0.5, 1 ve 2 mg/ml dozlarının Miselyum Gelişimi (MG), Miselyum Gelişim Engelleme (MGE) etkinlik düzeyleri belirlenmiş ve letal doz (LD₅₀) hesaplanmıştır. Patojenler üzerine; hexan ekstratı, metanol ekstratına göre daha etkili olduğu bulunmuştur. MG için; Hexan ekstraktının 2 mg/ml dozunda Sc ve Fol'e karşı sırasıyla %90 ile %60 oranında etkili olduğu, yine MG için; metanol ekstraktında 2 mg/ml dozunda Sc ve Fol'e karşı sırasıyla %84 ile %83 oranında engellediği belirlenmiştir. LD₅₀ hexan ve metanol ekstratları için Sc için; sırasıyla 0.021 ile 0.193 mg/ml, Fol için; sırasıyla 0.616 ile 0.273 mg/ml olarak hesaplanmıştır. Çalışma sonucunda; *H. lupulus* çiçeklerinden elde edilen Metanol ve n-Hexan ekstraktlarının *in vitro* şartlarda *Sclerotinia sclerotiorum* ve *Fusarium oxysporum* f. sp. *lycopersici* üzerine fungusidal aktivitelerinin olduğu belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Antifungal etki, *Humulus lupulus*, *Sclerotinia sclerotiorum*, *Fusarium oxysporum* f. sp. *lycopersici*

ANTIFUNGAL ACTIVITY OF *Humulus lupulus* L. FLOWER EXTRACT AGAINST SOME PLANT PATHOGEN FUNGI

ABSTRACT

In this study, methanol and n-hexan extracts obtained from flowers of *Humulus lupulus* L. (Hops) grown in Tokat ecological conditions were investigated by *Sclerotinia sclerotiorum* (Ss) and *Fusarium oxysporum* f. sp. *lycopersici* (Fol) pathogens was investigated antifungal activity against *in vitro* condition. Agar diffusion method was used for activity studies. Mycelial Growth (MG), Mycelium Growth Inhibition (MGE) activity levels of 0.1, 0.5, 1 and 2 mg/ml doses of methanol and n-hexan extracts against pathogens were determined and lethal dose (LD₅₀) was calculated. Generally on pathogens; n-hexane extract was found to be more effective than methanol extract. For MG; n-hexan extract was effective at a dose of 2 mg/ml against Sc and Fol to 90% and 60% respectively. It was determined that it inhibited Sc and Fol at a dose of 2 mg/ml in methanol extract to 84% and 83%, respectively. LD₅₀ was calculated for Sc for n-hexane and methanol extracts; 0.021 to 0.193 mg/ml, respectively, for Fol; 0.616 to 0.273 mg/ml, respectively. In the results of research; methanol and n-Hexan extracts obtained from *H. lupulus* flowers *in vitro* conditions *Sclerotinia sclerotiorum* and *Fusarium oxysporum* f. sp. *lycopersici* on fungicidal activities.

Keywords: Antifungal effect, *Humulus lupulus*, *Sclerotinia sclerotiorum*, *Fusarium oxysporum* f. sp. *lycopersici*

GİRİŞ

Fusarium türleri solgunluk meydana getirerek birçok bahçe bitkilerinin en yaygın ve tahrip edici hastalıklarından bazılarıdır [30]. *Fusarium oxysporum* f.sp. *lycopersici* patojeni de domateste önemli bir hastalık etmenidir. *Sclerotinia*

sclerotiorum bitkinin yaprakları, çiçekleri, meyveleri ve saplarını etkileyerek, tarlada yeşil aksam döneminde veya hasat sonrası aşamada gelişerek fasulye, havuç, bezelye ve birçok ürünlerde ekonomik olarak önemli kayıplara neden olmaktadır [27]. *Fusarium oxysporum* f.sp. *lycopersici* ve *Sclerotinia sclerotiorum* gibi toprak

¹Sorumlu yazar / Corresponding author: melih.yilar@ahievran.edu.tr

kaynaklı hastalıkların kontrolü zor olmaktadır. Hastalıklardan kaynaklanan verim kaybını önlemek amacıyla kullanılan pestisitlerin kullanımını azaltmak için hastalığa dayanıklı çeşitlerin geliştirilmesi gerekmektedir. Bunun olmaması durumunda biyolojik metotlar gibi çevresel uygulamalara yönelmek gerekmektedir [4]. Diğer bir yöntemde çevreye toksik olmayan doğal bitki kökenli pestisitlerin kazandırılmasıdır.

Bitkilerin içerdikleri zengin kimyasal bileşenler sayesinde geniş biyolojik aktivite sergilemektedirler. Pek çok araştırmacı tarafından bu ortaya konmuştur. Floramız zengin bitki çeşitliliğine ev sahipliği yapmaktadır. Bu bitkilerden biri olan *Humulus lupulus* L. (Şerbetçiotu) kenevirgiller (*Cannabaceae*) familyasına bağlı olup çok yıllık, tırmanıcı bir bitkidir. Halk arasında Şerbetçi otu, Bira çiçeği, Maya çiçeği, Maya otu, Ömer otu [29, 1]. Şerbetçiotu Türkiye'nin Kuzeyinde A1, A2, A3, A6, A8 karelerinde yayılış gösterdiği bilinmektedir [1]. Dünya'da Şerbetçiotu, kuzey yarım kürenin ılıman bölgelerinde doğal olarak yetişir. Şerbetçi otu Türkiye'de ve dünyada kültürü yapılmaktadır. Bu bitkinin tarımsal alanlarda üretimi 16. yüzyılda İngiltere başta olmak üzere bütün Avrupa ülkelerine yayılmıştır. *H. lupulus* çiçekleri Avusturya, Macaristan, Çekoslovakya ve İsviçre gibi ülkelerde hamur kabartmalarında kullanılmıştır [29]. Şerbetçiotunun genç sürgünleri Avrupa'da sebze olarak kullanılmakta, Macaristan, Almanya ve İsviçre gibi bazı ülkelerde ise maya ve ekmek içerisinde de katılmaktadır [2].

Şerbetçi otunun geleneksel olarak tıpta uyku bozukluklarının tedavisi, mide fonksiyonlarının aktivasyonu, antibakteriyel ve antifungal ilaçlar olarak uygulanmış olması bitkinin antimikrobiyal aktivite gösterme potansiyeli olan bir bileşik kaynağına sahip olduğunun kanıtıdır [34]. Şerbetçi otunun sahip olduğu humulones ve lupulones asitleri gram pozitif bakteriler (*Lactobacillus*, *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Listeria*, *Clostridium* ve *Bacillus* türleri [31, 11, 5, 26, 25], gram-negatif (*Helicobacter pylori* ve *Brucella* türleri) [18, 24] ve bazı funguslar (*Candida*, *Trichophyton*, *Fusarium* ve *Mucor* türleri) [16] üzerine aktivite göstermiştir.

Şerbetçi otunun antibakteriyel, antipareasitik, sitotoksik etkisi ve bu etkinin sahip olduğu fenolik bileşiklerle ilişkili olduğu rapor edilmiştir [6]. Şerbetçi otundan 1000'den fazla kimyasal bileşen tanımlanmış ve ekonomik bakımdan uçucu yağlar ile acı asitlerin önemlidir [7]. Bitki antioksidant ve

antifungal (*Aspergillus niger*, *Aspergillus flavus*, *Penicillium citrinum*, *Penicillium chrysogenum*, *Rhizopus oryza*) aktiviteye de sahiptir [17].

Bu çalışma ile hem ekonomik hem de geleneksel tıp açısından önemli bir bitki olan *Humulus lupulus* bitkisinin önemli bitki patojeni funguslara (*Sclerotinia sclerotiorum* ve *Fusarium oxysporum* f.sp. *lycopersici* (Fol)) karşı etkinliği araştırılmıştır.

MATERYAL VE METOT

Bitki Materyali

Denemelerde kullanılan bitki materyali (çiçek) 2018 yılı vejetasyon döneminde Tokat İlinden toplanmıştır.

Bitki ekstraktı

Kurularak öğütülmüş bitki materyallerinden 100'er gram tartılmış ve 1 litrelik erlanmayerlere konulmuştur. Daha sonra üzerlerini örtecek kadar metanol ve hekzan çözücülerini ilave edilmiştir. Erlanmayerler, orbital çalkalayıcıda 72 saat, 120 rpm'de oda sıcaklığında çalkalanmaya bırakılmıştır. Daha sonra her bitki çözeltisi kaba filtre kâğıtlarından geçirilmiş ve rotary evaporator ile çözücüler buharlaştırılarak kuru ekstraktlar elde edilmiştir. Bu kuru ekstraktlar %50'lik aseton ile çözülmüştür. Stok ekstraktlardan 0.1, 0.5, 1, 2 ve 5 mg ml⁻¹ dozları elde edilmiş ve denemelerde kullanılmıştır [13, 19].

Antifungal aktivite çalışmaları

Hazırlanan steril PDA'lara bitki ekstraktlarının son konsantrasyonları 0.1, 0.5, 1, 2 ve 5 mg ml⁻¹ olacak şekilde farklı oranlarda ekstraktlar karıştırılmıştır. Ekstraktlı, negatif (ekstraksız, %50'lik aseton) ve pozitif(%80 Thiram ilave edilmiş) PDA'lar 60 mm çaplı petri kaplarına (~10 mL/petri) aktarılmıştır. Yedi gün boyunca geliştirilen fungus kültürlerinden alınan genç miselyum diskler (5 mm) petri kaplarına aktarılmıştır inokulasyondan sonra petri kapları 23±2°C'de 10 gün boyunca inkubasyona bırakılmıştır [19]. Denemeler 4 tekerrürlü olarak 2 defa tekrarlanmıştır. Denemelerden elde edilen miselyum gelişmelerine göre yüzde miselyum gelişim engellemeleri aşağıdaki formüle göre hesaplanmıştır [21].

$$MGE = 100 \times (dc - dt)/dc$$

MGE: Yüzde miselyum gelişim engellemesi

dc: Kontroldeki miselyum gelişmesi

dt: Uygulamalardaki miselyum geliş

Verilerin değerlendirilmesi

Elde edilen veriler, SPSS 15 istatistik paket programı kullanılarak varyans analizine tabi tutulmuş, ortalamalar arasındaki farklar ise Duncan testi ile belirlenmiştir.

BULGULAR VE TARTIŞMA

Humulus lupulus methanol ve hekzan ekstraktlarının sebzelerde önemli toprak kökenli bitki patojenleri olan *Sclerotinia sclerotiorum* (Ss) ve *Fusarium oxysporum* f. sp. *lycopersici* (Fol) üzerine etkinlikleri araştırılmıştır. Deneme sonuçlarına göre *H. lupulus* ekstraktları patojenlerin miselyum gelişimi üzerine istatistik olarak önemli düzeyde etki göstermiştir. Sonuçlar aşağıda Şekil 1, 2, 3 ve Çizelge 1’de özetlenmiştir.

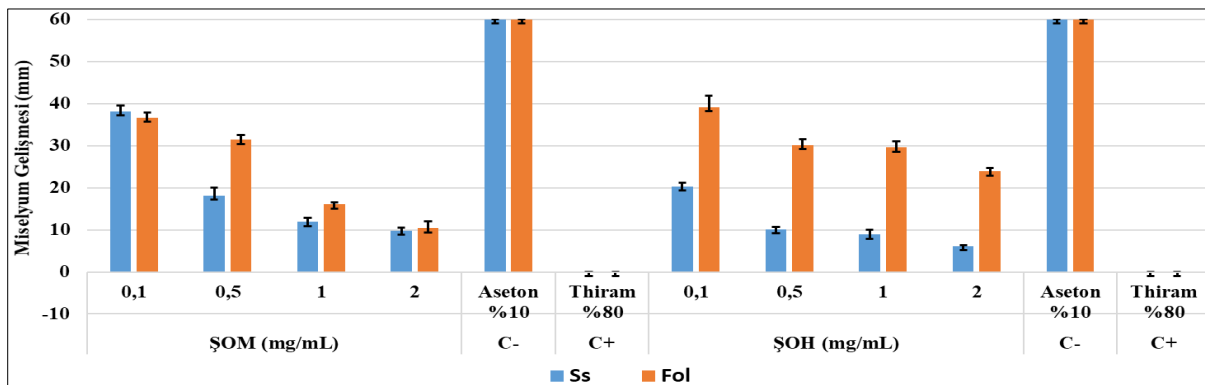
Antifungal etki ekstrakta, uygulama dozuna ve patojene bağlı olarak farklılık göstermiştir. Artan doza bağlı olarak engelleyici etkide de artışlar gözlemlenmiştir. *H. lupulus* methanol ekstraktı 0.1 mg/mL dozda Fol miselyum gelişimini kontrole kıyasla %38.83 engellerken 2 mg/mL dozda ise %82.66 oranda inhibe etmiştir. Yine bitki methanol ekstraktı *S. sclerotiorum* miselyum gelişimini kontrole kıyasla 0.1 mg/mL dozda %34.41; 2 mg/mL dozda ise %83.62 oranında azaltmıştır (Şekil 1 ve 2). Methanol ekstraktın aksine hekzan ekstraktı *S. sclerotiorum* miselyum gelişimi üzerine daha yüksek etki gösterirken Fol üzerine daha az etki sergilemiştir.

Bitki hekzan ekstraktı *S. sclerotiorum* ve Fol miselyum gelişimlerini 0.1 mg/mL dozda

sırasıyla, %66.14-34.75 engelleme sergilerken en yüksek dozda sırasıyla, %89.75-60.09 oranında azaltmıştır (Şekil 1 ve 3).

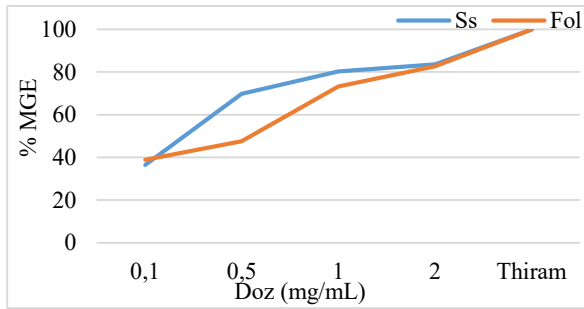
Çalışma sonuçlarına göre oluşan doz etki denemeleri sonucu ekstraktların propit analiz uygulaması ile elde edilen LD₅₀ değerleri Çizelge 1’de verilmiştir. Çizelge 1 incelendiğinde *H. lupulus* methanol ekstraktı Ss ve Fol patojenleri üzerine LD₅₀ değerleri sırasıyla, 0.193 mg/ml ve 0.273 mg/mL olarak belirlenmiştir. Öte yandan hekzan ekstraktında LD₅₀ değerleri Ss ve Fol patojenleri için 0.021 mg/ml ve 0.616 mg/ml şeklinde ortaya çıkmıştır (Çizelge 1).

Bu çalışmada Şerbetçi otu bitki ekstraktlarının antifungal aktivitesi ortaya konmuştur. Bitki resinler, uçucu yağlar, proteinler, polifenoller, lipitler, selülozlar içermektedir. Şerbetçi otu bioaktif bileşikleri fenolik asit ve flavonoid ihtiva etmektedir. Şerbetçi otu kolinesteraz engelleyici olarak yüksek etki göstermiştir. *Staphylococcus aureus* ve *Staphylococcus epidermidis* mikroorganizmalarına karşı şerbetçiotu bitki ekstraktları güçlü bir engelleyici etki göstermiştir [14]. Çok sayıda araştırmacı ise bitki hastalıklarının kontrolünde çevreye zararlı olmayan sentetik fungusitlere alternatif olabilecek çalışmalar yürütmüşlerdir [30, 33]. Bitki ekstrakt ve uçucu yağlarının etkinlikleri *S. sclerotiorum* ve *Fusarium oxysporum* etmenlerine karşı test edilmiştir. *S. sclerotiorum* miselyum gelişmesi üzerine farklı bitki ekstrakt ve uçucu yağlar antifungal etki göstermiştir [28, 3]. *Trachystemon orientalis* çiçek su ekstraktı *S. sclerotiorum* miselyum gelişmesini %1 dozda, yaprak ekstraktı %7’lik dozda tamamen engellemiş, kök ekstraktı kontrole kıyasla azaltmıştır [20].



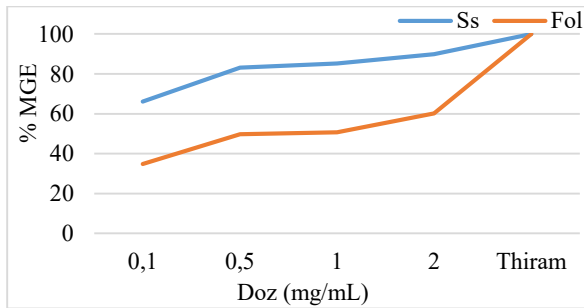
Şekil 1. *Humulus lupulus* methanol ve hekzan ekstraktlarının patojenlerin miselyum gelişmesi üzerine etkisi (ŞOM: Şerbetçiotu methanol; ŞOH: Şerbetçiotu hekzan)

Figure 1. The effect of *Humulus lupulus* methanol and hexane extracts on mycelial growth of pathogens (HM: Hops methanol; HH: Hops hexane)



Şekil 2. *Humulus lupulus* methanol ekstraktının patojenlerin miselyum gelişmesi üzerine % engelleme oranı (MGE)

Figure 2. % inhibition rate of *Humulus lupulus* methanol extract on mycelial growth of pathogens (MGI)



Şekil 3. *Humulus lupulus* hekzan ekstraktının patojenlerin miselyum gelişmesi üzerine % engelleme oranı (MGE)

Figure 3. % inhibition rate of *Humulus lupulus* hexane extract on mycelial growth of pathogens (MGI)

Çizelge 1. *Humulus lupulus* methanol ve hekzan ekstraktlarının LD₅₀ değerleri

Table 1. LD₅₀ values of *Humulus lupulus* methanol and hexane extracts

<i>Humulus lupulus</i> (Şerbetçi otu)	LD değerleri	Test mikroorganizmaları	
		Ss	Fol
Metanol	LD ₅₀ (mg/ml)	0.193	0.273
	Slope	1.086+-0.106	0.942+-0.103
	Heterojenite	0.35	1.72
Hexan	LD ₅₀ (mg/ml)	0.021	0.616
	Slope	0.649+-0.112	0.484+-0.099
	Heterojenite	0.06	0.11

Allium cepa L., *Nigella sativa* L. ve *Eucalyptus globulus* Labill bitki uçucu yağlarının *S. sclerotiorum* patojeni üzerine bitki ve doza bağlı olarak farklı düzeylerde antifungal etki göstermiştir [9].

Fusarium oxysporum patojenlerine karşı bitki ekstraktları da etki göstermektedir. *Fusarium oxysporum* f.sp. *lycopersici* [12, 33], *Fusarium oxysporum* f.sp. *capsici* [23], *Fusarium oxysporum* f.sp. *lentis* [10], *Fusarium oxysporum*

f.sp. *ciceri* [15] etkinlik çalışmaları rapor edilmiştir. Yine *Salvia sclarea* uçucu yağının *F. oxysporum* f.sp. *dianthi* gelişimi üzerine [22], *Salvia tigrina* etanol ekstraktının *F. oxysporum* üzerine etkinliği belirlenmiştir [8].

KAYNAKLAR

- Anonim, 2019. Kocaeli bitkileri. <https://kocaelibitkileri.com/humulus-lupulus/> (Erişim Tarihi: 25.10.2019).
- Bağcı, İ., 2009. Şerbetçiotunda (*Humulus lupulus* L.) yaprakdan uygulanan gübrenin verim ve kaliteye etkileri (Doktora Tezi). Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Tarla Bitkileri Anabilim Dalı, 105s.
- Bajpai, V., S., Chul, 2009. Antifungal activity of leaf essential oil and extracts of *Metasequoia glyptostroboides* Miki ex Hu. *Journal of the American Oil Chemists Society* 87(3):327-336.
- Barbetti, M., S.K., Banga, T. D., Fu, Y.C., Li, D., Singh, S.Y., Liu, X.T., Ge, S.S., Banga, 2014. Comparative genotype reactions to *Sclerotinia sclerotiorum* within breeding populations of *Brassica napus* and *B. juncea* from India and China. *Euphytica*. 197:47-59.
- Bhattacharya, S., S. Virani, M. Zavro, G.J. Haas, 2003. Inhibition of *Streptococcus* mutants and other oral streptococci by hop (*Humulus lupulus* L.) constituents. *Econ. Bot.*, 57:118-125.
- Bocquet, L., S. Sahpaz, N. Bonneau, C. Beaufay, S. Mahieux, J. Samaillie, V. Roumy, J. Jacquin, S. Bordage, T. Hennebelle, F. Chai, J. Quetin-Leclercq, C. Neut, C. Riviere, 2019. Phenolic compounds from *Humulus lupulus* as natural antimicrobial products: new weapons in the fight against methicillin resistant *Staphylococcus aureus*, *Leishmania mexicana* and *Trypanosoma brucei* strains. *Molecules* 24:1-26, 1024.
- Chadwick, L.R., G.F. Pauli, N.R. Farnsworth, 2006. The pharmacognosy of *Humulus lupulus* L. (hops) with an emphasis on estrogenic properties. *Phytomedicine*. 13(1-2):119-131.
- Dulger, B., N. Hacıoğlu, 2008. Antifungal activity of endemic *Salvia tigrina* in Turkey. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research* 7(3):1051-1054.
- Elgorban, A.M., A.H. Bahkali, M.A. El-Metwally, M. Elsheshtawi, M.A. Abdel-Wahab, 2015. *In vitro* antifungal activity of

- some plant essential oils. *International Journal of Pharmacology* 11(1):56-61.
10. Garkoti, A., V. Kumar, H.S. Tripathi, 2013. Management of vascular wilt of lentil through aqueous plant extracts in Tarai region of Uttara hand state. *The Bioscan* 8(2):473-476.
 11. Haas, G.J., R. Barsoumian, 1994. Antimicrobial activity of hop resins. *J. Food Prot.* 57:59-61.
 12. Hassanein, N.M., M.A. Abou Zeid, A. Khayria, K.A. Youssef, D.A. Mahmoud, 2010. Control of tomato early blight and wilt using aqueous extract of neem leaves. *Phytopathologia Mediterranea* 49(2):143-151.
 13. Kadioğlu, I., Y. Yanar, 2004. Allelopathic effects of plant extracts against seed germination of some weeds. *Asian J. of Plant Sciences* 3(4):472-475.
 14. Kobus-Cisowska, J., D. Szymanowska-Powałowska, O. Szczepaniak, D. Kmiecik, M. Przeor, A. Gramza-Michałowska, J. Cielecka-Piontek, M. Smuga-Kogut, P. Szulc, 2019. Composition and in vitro effects of cultivars of *Humulus lupulus* L. hops on cholinesterase activity and microbial growth. *Nutrients* 11(6):1377.
 15. Minz, S., C.O. Samuel, S.C. Tripathi, 2012. The effect of plant extracts on the growth of wilt causing fungi *Fusarium oxysporum*. *IOSR J. Pharm. Biol. Sci.* 4(1):13-16.
 16. Mizobuchi, S., Y. Sato, 1985. Antifungal activities of hop bitter resins and related compounds. *Agric. Biol. Chem.* 49:399-403.
 17. Niknejad, F., M. Mohammadi, M. Khomeiri, S.H. Razavi, M. Alami, 2014. Antifungal and antioxidant effects of hops (*Humulus lupulus* L.) flower extracts. *Advances in Environmental Biology* 8(24):95-401.
 18. Ohsugi, M., P. Basnet, S. Kadota, E. Ishii, T. Tamura, Y. Okumura, T. Namba, 1997. Antibacterial activity of traditional medicines and an active constituent lupulone from *Humulus lupulus* against *Helicobacter. Pylori*. *J. Trad. Med.* 14:186-191.
 19. Onaran, A., M. Yılar, 2012. Antifungal activity of *Trachystemon orientalis* L. aqueous extracts against plant pathogens. *J. Food Agric. Environ.* 10(3-4):287-291.
 20. Onaran, A., M. Yılar, 2018. Antifungal and herbicidal activity of *Trachystemon orientalis* (L.) G. don against some plant pathogenic fungi and *Cuscuta campestris* Yunck. *Iğdır Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi* 8(1):37-43.
 21. Pandey, D.K., N.N. Tripathi, R.D. Tripathi, S.N. Dixit, 1982. Fungitoxic and phytotoxic properties of essential oil of *Hyptis suaveolens*. *Z. Pflanzenkrankheiten Pflanzenschutz* 89:344-349.
 22. Pitarokili, D., M. Couladis, N. Petsikos-Panayotarou, O. Tzakou, 2002. Composition and antifungal activity on soil-borne pathogens of the essential oil of *Salvia sclarea* from Greece. *J. Agric. Food Chem.* 50:6688-6691.
 23. Shafique, S., M. Asif, S. Shafique, 2015. Management of *Fusarium oxysporum* f. sp. *capsici* by leaf extract of *Eucalyptus citriodora*. *Pak. J. Bot.* 47(3):1177-1182.
 24. Shapouri, R., M. Rahnama, 2011. Evaluation of antimicrobial effect of hops extracts on intramacrophages *Brucella abortus* and *B. melitensis*. *Jundishapur J. Microbiol.* 4:51-58.
 25. Shen, C., I. Geornaras, P.A. Kendall, J.N. Sofos, 2009. Control of *Listeria monocytogenes* on frankfurters by dipping in hops beta acids solutions. *J. Food Prot.* 72:702-706.
 26. Siragusa, G.R., G.J. Haas, P.D. Matthews, R.J. Smith, R.J. Buhr, N.M. Dale, M.G. Wise, 2008. Antimicrobial activity of lupulone against *Clostridium perfringens* in the chicken intestinal tract jejunum and caecum. *J. Antimicrob. Chemother.* 61:853-858.
 27. Smolińska, U., B. Kowalska, 2018. Biological control of the soil-borne fungal pathogen *Sclerotinia sclerotiorum* a review. *Journal of Plant Pathology* 100:1-12.
 28. Soyly, S., H. Yigitbas, E.M. Soyly, Ş. Kurt, 2007. Antifungal effects of essential oils from oregano and fennel on *Sclerotinia sclerotiorum*. *Journal of Applied Microbiology* 103(4):1021-1030.
 29. Şahin, G., S.U. Erbilin, 2012. A special species between the joy plants grown in Turkey: HOP (*Humulus lupulus* L.). *Zeitschrift für die Welt der Türken* 4(3):237-258.
 30. Şesan, T.E., E. Enache, B.M. Lacom, M. Oprea, F. Oancea, C. Lacom, 2017. In vitro antifungal activity of some plant extracts against *Fusarium oxysporum* in blackcurrant (*Ribes nigrum* L.). *Acta Sci. Pol. Hortorum Cultus* 16(6):167-176.
 31. Teuber, M., A.F. Schmalreck, 1973. Membrane leakage in *Bacillus subtilis* 168 induced by the hop constituents lupulone, humulone, isohumulone and humulinic acid. *Arch. Microbiol.* 94:159-171.

32. Yılar, M., İ. Kadioğlu, 2016. Antifungal activities of some *Salvia* species extracts on *Fusarium oxysporum* f.sp. *radicis lycopersici* mycelium growth in vitro. *Egyptian Journal of Biological Pest Control* 26(1):115-118.
33. Yılar, M., I. Kadioglu, I. Telci, 2018. Chemical composition and antifungal activity of *Salvia officinalis* (L.), *S. cryptantha* (Montbret et Aucher ex Benth.), *S. tomentosa* (Mill.) plant essential oils and extracts. *Fresenius Environmental Bulletin* 27(3):1695-1706.
34. Zanolì, P., M. Zavatti, 2008. Pharmacognostic and pharmacological profile of *Humulus lupulus* L. *J. Ethnopharm.* 116:383-396.