

Araştırma Makalesi

Türkiye’de Endemik Olarak Yetişen *Ferulago mughlae* Peşmen ve *Ferulago sandrasica* Peşmen ve Quezel Türlerinin Antibakteriyel ve Antifungal Etkileri

Songül KARAKAYA^{1*}, Fatmagül DELİMUSTAFAOĞLU BOSTANLIK², Nilay İLDİZ³, Ceyda Sibel KILIÇ²

¹Atatürk Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakognozi AD, Erzurum, Türkiye

²Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Botanik AD, Ankara, Türkiye

³Erciyes Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Mikrobiyoloji AD, Erzurum, Türkiye

*Sorumlu yazar: songul.karakaya@atauni.edu.tr

Geliş Tarihi: 25.01.2019

Düzeltilme Geliş Tarihi: 16.08.2019

Kabul Tarihi: 23.08.2019

Özet

Bu çalışmada, *Ferulago mughlae* ve *Ferulago sandrasica* (Apiaceae) türlerinin toprak üstü ve köklerinden hazırlanan metanollü ekstraktların antibakteriyel ve antifungal etkileri incelenmiştir. Antibakteriyel ve antifungal aktiviteleri belirlemek amacıyla Kirby-Bauer disk difüzyon testi kullanılmıştır. Tüm ekstraktlar sadece *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 suşuna karşı inhibisyon zonu oluştururken, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Streptococcus pyogenes* ATCC 19615 ve *Bacillus subtilis* ATCC 6633’a karşı tüm ekstraktlarda inhibisyon zonu gözlenmemiştir. *Bacillus cereus* ATCC 117782’ya karşı *F. mughlae* kök ekstraktlarının 5000 ve 2500 µg/mL dozunda inhibisyon zonu gözlenmiştir. *F. mughlae* herba ekstraktlarının *S. aureus* ATCC 25923 dışında *Haemophilus influenza* ATCC 4447’ya karşı inhibisyon zonu oluşturduğu gözlenirken, *F. sandrasica* kök ekstresi *Enterococcus faecium* NJ-1 ATCC’ya benzer olarak inhibisyon zonu oluşturmuştur. Bu nedenle bu bitkilerin antimikrobiyal hastalıklarda kullanılabilmesi ve sentetik ilaçlara karşı bitkisel alternatif olabileceği sonucuna varabiliriz.

Anahtar kelimeler: Antibakteriyel, antifungal, Apiaceae, *Ferulago*.

Antibacterial and antifungal activities of *Ferulago mughlae* Peşmen and *Ferulago sandrasica* Peşmen and Quezel species growing endemic in Turkey

Abstract

In this study, antibacterial and antifungal effects of aerial parts and roots methanol extracts from *Ferulago mughlae* and *Ferulago sandrasica* (Apiaceae) were investigated. Kirby-Bauer disk diffusion test was utilized to detect the antibacterial and antifungal activities. All extracts only had a zone of inhibition against *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 while no inhibition zone was observed in all extracts against *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Streptococcus pyogenes* ATCC 19615 and *Bacillus subtilis* ATCC 6633. The inhibition zone was observed at 5000 and 2500 µg/mL dose of MeOH extracts of *F. mughlae* root against *Bacillus cereus* ATCC 117782. *F. mughlae* herba MeOH extracts had the inhibition zone against *Haemophilus influenza* ATCC 4447, except *S. aureus* ATCC 25923, while *F. sandrasica* root MeOH extract had similarly the inhibition zone against *Enterococcus faecium* NJ-1 ATCC. Therefore, we can conclude that these plants can be used in antimicrobial illnesses and maybe as an herbal alternative to synthetic drugs.

Key words: Antibacterial, antifungal, Apiaceae, *Ferulago*.

Giriş

Apiaceae familyası karakteristik özellikleri ile ayırt edilen, tüm dünyada yetişen 400-450 cins ve 3500-3700 kadar türe sahip büyük bir

familyadır. Dünyanın birçok bölgesinde yaygın olan familya genellikle ılıman yüksek kesimlerde bulunmasına rağmen tropikal bölgelerde nadiren yayılış göstermektedir. Ülkemizin değişik

kisimlerinde *Ferulago* türleri "çakşırotu", "kişniş", "asaotu", "kuzubaşı", "kimyonotu", "mayasılotu", "kuzukulağı", "kalkuyruk", "kuzukişniş", "kurtkulağı", "geyikotu", "kuyrukotu" ve "kuzu kemirdi" adlarıyla bilinmektedir. İran, Pakistan, Hindistan ve çevre ülkelerde bu türler yemeklerde baharat olarak kullanılmaktadır. Eski zamanlardan beri *Ferulago* türleri halk arasında yatıştırıcı, tonik, hazmı kolaylaştırıcı ve afrodisyak gibi etkileri bilinmektedir. Ayrıca bu cinsin türlerinin ülserde, yılan ısırıklarında, baş ağrısı ve dalak rahatsızlıklarında yararlı olduğu rapor edilmiştir. Bazı türlerin köklerinin çizilmesiyle elde edilen zakkah baharat olarak ve parfümeride koku verici olarak kullanılmaktadır (Akalin, 1999; Erdurak, 2003; Karakaya, 2016).

Tıbbi bitkiler, gastrointestinal semptomlar, astım, cilt hastalıkları, idrar sorunları, solunum, kardiyovasküler, hepatik rahatsızlıklar gibi çeşitli hastalıkların tedavisinde geleneksel olarak tüm dünyada kullanılmaktadır (Wirth ve ark., 2017).

Ferulago türleri üzerinde yapılan önceki fitokimyasal çalışmalarda en sık rastlanan metabolit grubunun kumarinler olduğu ve bu bileşiklerin antioksidan, antiinflamatuvar, antibakteriyel, antifungal, antiviral, antikanser, antikoagülan, antikonvülsan, nöroprotektif, antiadipogenik, antitüberküler, antihipertansif, antihipertansif ve antidiyabetik gibi pek çok etkiye sahip olduğu bildirilmiştir (Karakaya, 2016). Ayrıca bazı *Ferulago* türleri üzerinde yapılmış olan

sitotoksik (Rosselli ve ark., 2009) ve antikoagülan (Golfakhrabadi ve ark., 2016) etki çalışmaları ile asetil kolinesteraz (Dall'Acqua ve ark., 2010), α -amilaz ve α -glukosidaz enzimlerini inhibe edici (Karakaya ve ark., 2018) etki çalışmaları, antimikrobiyal ve antioksidan (Basile ve ark., 2009) aktivite çalışmaları, ayrıca erektil disfonksiyon (Ozturk ve ark., 2012) üzerindeki etkisine dair biyolojik aktivite çalışmaları da bulunmaktadır.

Son on yılda mevcut ilaçlara karşı antimikrobiyal direnç hızla artmaktadır, ancak yeni antimikrobiyal ilaç gelişimi yavaşlamıştır. Bu durum, sağlık yetkililerini doğal antimikrobiyal maddeleri aramaya ve/veya mevcut onaylı ilaçlarla birleştirmeye yönlendirmektedir. Bitkilerle tedavi modern tıbbın gelişmesinden çok önce eski çağlardan beri bilinen geleneksel bir yöntemdir (Samy ve Gopalakrishnakone, 2010; Aboelsoud, 2010). Bitkilerin antimikrobiyal aktivitesi çoğunlukla aromatik bileşikler veya fenolik maddelerden kaynaklanmaktadır (Geissman, 1963).

Bu çalışmada, *Ferulago sandrasica* ve *F. mughlae* (Apiaceae) türlerinin toprak üstü kısımları ve köklerinden hazırlanan ekstraktların antibakteriyel ve antifungal etkileri incelenmiştir.

Materyal ve Yöntem

Bitki materyali

Bitkilerin toplandığı lokaliteler ve herbaryum numaraları Çizelge 1'de verilmiştir.

Çizelge 1. *Ferulago mughlea* ve *F. sandrasica* türlerinin toplandığı lokaliteler ve herbaryum numaraları

| Tür adı | Toplandığı lokalite | Herbaryum numarası |
|----------------------|--|--------------------|
| <i>F. mughlea</i> | C2 Muğla: Marmaris Milli Parkı girişi, Gönücek mevki, 22.08.2013 | AEF 26356 |
| <i>F. sandrasica</i> | C2 Muğla: Sandras Dağı, Ağla Yaylası, Ağla Köyü 4 km üzeri karaçam altları, Kartal Gölüne varmadan 3 km öncesi, 1675 m, 10.06.2013 | AEF 26274 |

AEF: Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Herbaryumu

Ekstraksiyon ve fraksiyonlama

Ferulago mughlea ve *F. sandrasica* türlerinin kurutulmuş toprak üstü kısımlarından ve köklerinden 50 g tartıldıktan sonra 8 saat boyunca 30-35°C arası sıcaklıkta metanol içerisinde hareketli maserasyona tabi tutulmuştur (Maserasyon:

Heidolph MR3001). Süre sonunda sıcakken süzülen ekstrakt kuruluğa kadar uçurulmuştur (Rotavapor: Heidolph VV2000, Almanya) ve bu işlem kalan posalar ile 3 kez tekrarlanmıştır. Elde edilen ekstrakt miktarları Çizelge 2'de verilmiştir.

Çizelge 2. *Ferulago mughlea* ve *F. sandrasica* türlerinin toprak altı ve köklerinden elde edilen ekstrakt miktarları

| Bitki türü | Bitki kısmı | MeOH ekstrakt miktarı (g) |
|----------------------------|-------------|---------------------------|
| <i>Ferulago mughlea</i> | Toprak üstü | 15.98 |
| | Kök | 17.92 |
| <i>Ferulago sandrasica</i> | Toprak üstü | 16.49 |
| | Kök | 18.01 |

Antibakteriyel ve Antifungal Aktivite

Ferulago sandrasica ve *F. mughlae* türlerinin toprak üstü kısımları ve köklerinden hazırlanan

ekstraktların antibakteriyel ve antifungal etkilerinin olup olmadığı Kirby-Bauer disk difüzyon testi uygulanarak belirlenmiştir.

Antibakteriyel aktivite çalışma sırasında *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Streptococcus pyogenes* ATCC 19615, *Enterococcus faecium* NJ-1 ATCC, *Haemophilus influenza* ATCC 4447, *Bacillus cereus* ATCC 11778, *Bacillus subtilis* ATCC 6633 suşları kullanılmıştır.

Antifungal aktivite çalışmasında *Staphylococcus aureus* ATCC 6558, *Candida albicans* ATCC 90028 ve *Escherichia coli* NRRL B-3008 suşları kullanılmıştır.

İlk olarak -80°C'deki standart suşların Tryptic Soy Agar (Merck) besiyerine ekimi yapılmış ve üremesi olan bakteri suşlarından nutrient broth (HiMedia) (Nutrient Broth Medium, Indian Pharmacopoeia, Third Edition uyarınca bir sterilite testi aracı olarak kullanılır) pasaj alınmıştır. Her bakteri ve mantar suşu için bu besiyerlerinden 24 saat sonunda 0.5 McFarland yoğunluğunda bakteri süspansiyonu hazırlanmıştır. Eküvyon ile Mueller-

Hinton Agara (Merck) bakteri süspansiyonları sürülmüştür. DMSO ile sulandırılıp, 5000, 2500, 1250, 625 ve 312.5 µg/mL yoğunlukta hazırlanan ekstreler 20 µg/mL steril boş disklerle (Bioanalyse) emdirilmiştir. Diskler etüvde kurutulduktan sonra Müller-Hinton besiyerine inhibisyon zonlarının belirlenmesi amacıyla bırakılmıştır. Çalışma sonuçları 18-24 saat sonunda disklerin etrafındaki inhibisyon zonlarının çapları ölçülerek değerlendirilmiştir. Çalışma 3 tekrarlı olarak yapılmıştır.

Bulgular ve Tartışma

Bu çalışmada, *Ferulago sandrasica* ve *F. mughlae* türlerinin toprak üstü kısımlarının ve köklerinin metanollü ekstrelerinin antibakteriyel ve antifungal etkileri incelenmiştir.

F. sandrasica ve *F. mughlae*'nin toprak üstü kısımlarına ve köklere ait ölçülen inhibisyon zon çapları Çizelge 3-6'da verilmiştir.

Çizelge 3. *Ferulago mughlae* kök metanol ekstrelerinin antibakteriyel ve antifungal aktivite çalışma sonucunda oluşan inhibisyon zonları (mm)

| Standart suşlar | Ekstre konsantrasyonları (µg/mL) | | | | |
|-------------------------------|----------------------------------|--------|--------|-------|-------|
| | 5000 | 2500 | 1250 | 625 | 312.5 |
| <i>E.coli</i> | * | * | * | * | * |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | * | * | * | * | * |
| <i>S. aureus</i> | 20.333 | 16.667 | 13.667 | 9.667 | * |
| <i>Streptococcus pyogenes</i> | * | * | * | * | * |
| <i>Enterococcus faecium</i> | * | * | * | * | * |
| <i>Haemophilus influenza</i> | * | * | * | * | * |
| <i>Bacillus cereus</i> 11778 | 11,11,12 | 9,9,8 | * | * | * |
| <i>Bacillus subtilis</i> | * | * | * | * | * |

*: İnhibisyon zonu yok

Çizelge 4. *Ferulago mughlae* herba metanol ekstrelerinin antibakteriyel ve antifungal aktivite çalışma sonucunda oluşan inhibisyon zonları (mm)

| Standart suşlar | Ekstre konsantrasyonları (µg/mL) | | | | |
|--|----------------------------------|--------|--------|-----|-------|
| | 5000 | 2500 | 1250 | 625 | 312.5 |
| <i>E.coli</i> | * | * | * | * | * |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853 | * | * | * | * | * |
| <i>S. aureus</i> ATCC 25923 | 22.667 | 19.333 | 13.667 | * | * |
| <i>Streptococcus pyogenes</i> ATCC 19615 | * | * | * | * | * |
| <i>Enterococcus faecium</i> NJ-1 ATCC | * | * | * | * | * |
| <i>Haemophilus influenza</i> ATCC 4447 | 21.667 | 13.667 | * | * | * |
| <i>Bacillus cereus</i> ATCC 11778 | * | * | * | * | * |
| <i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633 | * | * | * | * | * |

*: İnhibisyon zonu yok

Tüm ekstreler sadece *S. aureus* ATCC 25923 suşuna karşı inhibisyon zonu oluştururken, Gram (-) basil olan *E. coli* ATCC 25922 ve *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853'a, Gram (+) kok olan *Streptococcus pyogenes* ATCC 19615 ve Gram (+) basillerden *Bacillus subtilis* ATCC 6633' e karşı tüm ekstrelerde herhangi bir inhibisyon zonu gözlenmemiştir. Gram (+) basillerden *Bacillus cereus* ATCC 117782'a karşı *F. mughlae* kök

metanol ekstrelerinin 5000 ve 2500 µg/mL dozunda inhibisyon zonu gözlenmiştir. *F. mughlae* herba metanol ekstrelerinin *S. aureus* ATCC 25923 dışında Gram (-) kokobasil olan *Haemophilus influenza* ATCC 4447'e karşı inhibisyon zonu oluşturduğu gözlenirken, *F. sandrasica* kök metanol ekstresi *Enterococcus faecium* NJ-1 ATCC'de benzer olarak inhibisyon zonu oluşturmuştur.

Çizelge 5. *Ferulago sandrasica* kök metanol ekstralarının antibakteriyel ve antifungal aktivite çalışma sonucunda oluşan inhibisyon zonları (mm)

| Standart suşlar | Ekstre konsantrasyonları (µg/mL) | | | | |
|--|----------------------------------|--------|-------|-----|-------|
| | 5000 | 2500 | 1250 | 625 | 312.5 |
| <i>E.coli</i> | * | * | * | * | * |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853 | * | * | * | * | * |
| <i>S. aureus</i> ATCC 25923 | 17.667 | 13.667 | 8.333 | * | * |
| <i>Streptococcus pyogenes</i> ATCC 19615 | * | * | * | * | * |
| <i>Enterococcus faecium</i> NJ-1 ATCC | 15.333 | 13.667 | 8.667 | * | * |
| <i>Haemophilus influenza</i> ATCC 4447 | * | * | * | * | * |
| <i>Bacillus cereus</i> ATCC 11778 | * | * | * | * | * |
| <i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633 | * | * | * | * | * |

*:İnhibisyon zonu yok

Çizelge 6. *Ferulago sandrasica* herba metanol ekstralarının antibakteriyel ve antifungal aktivite çalışma sonucunda oluşan inhibisyon zonları (mm)

| Standart suşlar | Ekstre konsantrasyonları (µg/mL) | | | | |
|--|----------------------------------|--------|--------|--------|-------|
| | 5000 | 2500 | 1250 | 625 | 312.5 |
| <i>E.coli</i> ATCC 25922 | * | * | * | * | * |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853 | * | * | * | * | * |
| <i>S. aureus</i> ATCC 25923 | 24.333 | 20.000 | 16.667 | 11.667 | * |
| <i>Streptococcus pyogenes</i> ATCC 19615 | * | * | * | * | * |
| <i>Enterococcus faecium</i> NJ-1 ATCC | * | * | * | * | * |
| <i>Haemophilus influenza</i> ATCC 4447 | * | * | * | * | * |
| <i>Bacillus cereus</i> | * | * | * | * | * |
| <i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633 | * | * | * | * | * |

*: İnhibisyon zonu yok

Bitki ekstraları *S. aureus* ATCC 25923'e karşı antimikrobiyal aktivite gösterirken, *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853 ve *B. subtilis* ATCC 663 'a karşı aktivite göstermemiştir.

Türkiye'nin Ege bölgesinden toplanan *F. asparagifolia*, *F. aucheri* ve *F. humilis*'in kloroform ve petrol eteri ekstralarının, disk difüzyon metodu ile test edilen mikroorganizmalara karşı anlamlı bir aktivite göstermediği bildirilmiştir (Karunai ve ark., 2012). *F. pachyloba*, *F. trachycarpa*, *F. bracteata* ve *F. blancheana* bitkilerinden hazırlanan ekstraların ve bu bitkilerin kök diklorometan ekstralarından izole edilen ostol, imperatorin, bergapten, prantşimgin, pösedanol-2'-benzoat, grandivitol, suberosin, ksantatoksin, felamidin, marmesin, umbelliferon, uloptero kumarin bileşiklerinin ve stigmaterol, β-sitosterol karışımının *S. aureus* ATCC 29213, *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *B. subtilis* ATCC 6633 ve *C. albicans* ATCC 1023 mikroorganizmalarına karşı antimikrobiyal etkisi değerlendirilmiştir. Test edilen örnekler arasında prantşimgin ve *F. pachyloba* toprak üstü diklorometan fraksiyonun *C. albicans*'a karşı en yüksek etkiyi gösterdiği rapor edilmiştir (MIC = 31.25 µg/mL) (Karakaya ve ark., 2019).

Tıbbi bitkiler tüm dünyada geleneksel olarak gastrointestinal hastalıklar, astım, cilt, üriner

sistem ve solunum hastalıkları gibi pek çok hastalığın tedavisinde kullanılmaktadır. Son dönemde mevcut ilaçlara karşı antimikrobiyal direnç hızla artarken yeni antimikrobiyal ilaç gelişmeleri yavaşlamıştır. Bu durum sağlık otoritelerini doğal aktif antimikrobiyal maddeler aramaya yöneltmektedir (Karakaya ve ark., 2019). Mikroorganizmaların sebep olduğu hastalıklar insan sağlığı ve gıda güvenliği yönünden problem oluşturmaya ve bu tarz hastalıkların son 10-20 yıldır artan bir şekilde devam ettiği görülmektedir. Mikroorganizmalar tarafından oluşturulan hastalık vakalarında *Bacillus*, *S. aureus*, *Escherichia coli*, *Campylobacter jejuni* ve *Salmonella* mikroorganizmalarının ve bazı parazitlerin (ör. *Cryptosporidium*, *Cryptosporidium*, *Trematodes*) etkili olduğu belirtilmiştir (Türkkan, 2007).

Farklılıklar, bileşiklerin ve bunların türler arasındaki miktarlarının farkından kaynaklanmaktadır. Günümüzde, antibiyotik direncindeki hızlı artış nedeniyle, doğal ürünlerden üretilen yeni aktif bileşik kombinasyonları elde etmek için araştırmalar artmaktadır. Ayrıca tüketiciler doğal koruyucu ürünleri tercih etmektedirler.

Sonuç ve Öneriler

Çalışmamızın sonuçlarının yeni antibiyotik kombinasyonları veya gıda koruyucu maddelerdeki araştırmalara katkı sağlayacağını düşünüyoruz. Bu nedenle bu bitkilerin antimikrobiyal hastalıklarda kullanılabileceği ve sentetik ilaçlara karşı bitkisel alternatif olabileceği sonucuna varabiliriz.

Teşekkür

Bitki materyallerinin teşhis edilmesinde değerli katkılarından dolayı Prof. Dr. Hayri DUMAN'a teşekkür ederiz.

Kaynaklar

- Aboelsoud, N.H. 2010. Herbal medicine in ancient Egypt. *Journal of Medicinal Plants Research*, 4(2): 82-86.
- Akalın, E., 1999. Türkiye' nin Batısında Yetişen *Ferulago* Türleri Üzerinde Farmasötik Botanik Araştırmalar. Doktora Tezi, İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, İstanbul, 2s.
- Basile, A., Sorbo, S., Spadaro, V. 2009. Antimicrobial and antioxidant activities of coumarins from the roots of *Ferulago campestris* (Apiaceae). *Molecules*, 14(3): 939-952.
- Dall'Acqua, S., Maggi, F., Minesso, P., Salvagno, M., Papa, F., Vittori, S., Innocenti, G. 2010. Identification of nonalkaloid acetyl cholinesterase inhibitors from *Ferulago campestris* (Besser) Grecescu (Apiaceae). *Fitoterapia*, 81: 1208-1122.
- Erdurak, C.S. 2003. *Ferulago isaurica* Peşmen ve *F. syriaca* Boiss. (Umbelliferae) Türleri Üzerinde Araştırmalar. Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Ankara, 1-2s.
- Geissman, T.A. 1963. *Flavonoid Compounds, Tannins, Lignins and Related Compounds*. Elsevier, New York 9, 2653s.
- Golfakhrabadi, F., Ardakani, M.R.S., Saeidnia, S., Akbarzadeh, T., Yousefbeyk, F., Jamalifar, H., Khanavi, M. 2016. *In vitro* antimicrobial and acetylcholinesterase inhibitory activities of coumarins from *Ferulago carduchorum*. *Medicinal Chemistry Research*, 25: 1623-1629.
- Karakaya, S., 2016. *Ferulago trachycarpa* Boiss., *F. blancheana* Post, *F. pachyloba* (Fenzl) Boiss. ve *F. bracteata* Boiss. & Haussk. (Apiaceae) Türleri Üzerinde Araştırmalar. Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Ankara, 32-41s.
- Karakaya, S., Gözcü, S., Güvenalp, Z., Özbek, H., Yuca, H., Dursunoğlu, B., Kazaz, C., Kılıç, C.S. 2018. The α -amylase and α -glucosidase inhibitory activities of the dichloromethane

extracts and constituents of *Ferulago bracteata* roots. *Pharmaceutical Biology*, 56(1): 18-24.

- Karakaya, S., Şimşek, D., Özbek, H., Güvenalp, Z., Altanlar, N., Kazaz, C., Kılıç, C.S., 2019. Antimicrobial activities of extracts and isolated coumarins from the roots of four *Ferulago* species growing in Turkey. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, 18(3): 1516-1529.
- Karunai, R.M., Balachandrana, C., Duraipandiyana, V., Agastian, P., Ignacimuthua, S. 2012. Antimicrobial activity of ulopterol isolated from *Toddalia asiatica* (L.) Lam.: A traditional medicinal plant. *Journal of Ethnopharmacology*, 140: 161-165.
- Ozturk, B., Gur, S., Coskun, M., Kosan, M., Erdurak, C.S., Hafez, G., Gonulalan, U., Cetinkaya, M. 2012. A new relaxant on human corpus cavernosum: *Ferulago syriaca* root extract. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 6(37): 2652-2656.
- Rosselli, S., Maggio, A.M., Faraone, N. 2009. The cytotoxic properties of natural coumarins isolated from roots of *Ferulago campestris* (Apiaceae) and of synthetic ester derivatives of aegelinol. *Natural Product Communications*, 4(12): 1701-1706.
- Samy, R.P., Gopalakrishnakone, P. 2010. Therapeutic potential of plants as antimicrobials for drug discovery. *eCAM*, 7(3): 283-294.
- Türkkan, E. 2007. *Rhodotorula glutinis* 'den Elde Edilen Karotenoidlerin Bazı Gıda Patojenleri Üzerine Antibakteriyel Etkisi. Yüksek Lisans Tezi, Çukurova Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü. Adana, 6s.
- Wirth, S., Behrendt, U., Ahmad, P., Berg, G. 2017. Antimicrobial activity of medicinal plants correlates with the proportion of antagonistic endophytes *Dilfuza egamberdieva*. *Frontiers in Microbiology*, 8:199.