



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
MARMARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**ISIRGAN OTU (*URTICA DIOICA* L.) EKSTRAKTININ GIDA
KAYNAKLI *CAMPYLOBACTER JEJUNI* ÜZERİNE
ANTİMİKROBİYAL AKTİVİTESİNİN İNCELENMESİ**

HANİFE BANU AYDIN

YÜKSEK LİSANS TEZİ

BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Dr. Öğr. Üyesi BURCU İREM OMURTAG KORKMAZ

2022-İSTANBUL

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışması ile elde edilmemiş bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarımı ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

Hanife Banu AYDIN

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın her safhasında bilgi ve tecrübeleri ile bana yol gösteren, yapıcı tutumuyla beni motive eden, birlikte çalışmaktan ve öğrencisi olmaktan mutluluk duyduğum kıymetli tez danışmanım Dr. Öğr. Üyesi B. İrem OMURTAG KORKMAZ' a,

Gerek lisans gerekse yüksek lisans öğrenimim boyunca bana ışık tutan, desteğini daima hissettiğim sevgili hocam Prof. Dr. Fatma Esra GÜNEŞ' e,

Araştırmamın ekstraksiyon aşamasında bilgi ve birikimlerinden çokça yararlandığım, laboratuvarlarının kapısını bana açan saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Zafer ODABAŞ ve Prof. Dr. Hasan KILIÇ' a,

Isırgan otlarının tür tanınması ve herbaryum kaydının yapılması aşamasında yardımlarını esirgemeyen saygıdeğer hocam Doç. Dr. Gizem Bulut' a

Bana daima inanan, emek ve özveriyle beni yetiştiren, her zaman koşulsuz yanımda olan, evlatları olmaktan gurur duyduğum sevgili annem Ayşe AYDIN ve sevgili babam Resul AYDIN' a,

Öğrenim hayatım boyunca sabırla ve sevgiyle destek olan, üzerimde maddi ve manevi büyük emekleri bulunan kardeşlerim Emre, ‘‘Salih Eren’’ ve Ebru AYDIN' a

Yüksek lisans eğitimim sürecinde zorlandığım anlarda anlayışını ve manevi desteğini esirgemeyen değerli meslektaşım ve çalışma arkadaşım Hatice Nur AVCIOĞLU' na

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Hanife Banu AYDIN

İÇİNDEKİLER

BEYAN.....	i
TEŞEKKÜR	ii
KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ.....	v
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	viii
RESİMLER LİSTESİ.....	ix
TABLolar LİSTESİ.....	x
1. ÖZET	1
2. SUMMARY	2
3. GİRİŞ VE AMAÇ	3
4. GENEL BİLGİLER.....	6
4.1. Isırgan Otu (<i>Urtica dioica</i> L.).....	6
4.1.1. <i>Urtica dioica</i> ’ nın besin değeri ve kimyasal bileşenleri.....	8
4.1.2. <i>U. dioica</i> ’ nın etnobotanik kullanımı	13
4.1.3. <i>U. dioica</i> ’ nın insan sağlığı üzerine etkileri	15
4.1.3.1. Glisemi kontrolü üzerine etkileri.....	16
4.1.3.2. Kardiyovasküler sağlık ile ilişkili etkileri	17
4.1.3.3. Antinflamatuar, antioksidan ve immünomodülatör etkileri	19
4.1.3.4. Kanseri ile ilişkili etkileri	20
4.1.3.5. Böbrek ve prostat sağlığı ile ilişkili etkileri	22
4.1.3.6. Gastrointestinal sistem ile ilişkili etkileri	23
4.1.3.7. Analjezik ve antiromatizmal etkileri	24
4.1.3.8. Diğer etkileri.....	25
4.1.4. <i>U. dioica</i> ’ nın antimikrobiyal etkileri.....	26
4.2. <i>Campylobacter jejuni</i>	28
4.3. <i>C. jejuni</i> ve Antimikrobiyal Direnç	29
5. GEREÇ VE YÖNTEM.....	32
5.1. Gereç	32

5.1.1.	Ekstraksiyon için gerekli malzemeler	32
5.1.2.	Antimikrobiyal analiz için malzemeler	32
5.2.	Yöntem	33
5.2.1.	Isırgan otunun temini	33
5.2.2.	Isırgan otu ekstraktının hazırlanması.....	34
5.2.3.	Bakteri temini	37
5.2.4.	Bakteri süspansiyonu hazırlanması.....	37
5.2.5.	<i>U. dioica</i> stok solüsyonunun hazırlanması.....	39
5.2.6.	Minimum inhibitör konsantrasyonun (MİK) belirlenmesi	40
5.2.7.	Minimum bakterisidal konsantrasyonun (MBK) belirlenmesi	41
5.2.8.	İstatistiki Analiz	42
6.	BULGULAR.....	43
7.	TARTIŞMA VE SONUÇ	47
8.	KAYNAKLAR	52
	EKLER.....	74
	BİLDİRİ ÖZETİ (POSTER SUNUMU)	75

KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ

ALT:	Alanin Aminotransferaz
AMD:	Antimikrobiyal Direnç
AST:	Aspartat Aminotransferaz
Ar-Ge:	Araştırma Geliştirme
BAX:	BLC-2-ilişkili X protein
BLC-2:	B hücreli lenfoma-2
CFU:	Koloni Oluşturan Birim
COX:	Sikloksijenaz
°C:	Derece Santigrat
DMSO:	Dimetilsülfoksit
DPPH:	Difenil-1-Pikrihidrazil
FRAP:	Fe ⁺³ İyonu İndirgeyici Antioksidan Güç Yöntemi
g:	Gram
GAE:	Gallik Asit Eşdeğeri
GSH:	Glutatyon
GLUT-4:	Glukoz Taşıyıcı-4
HbA1C:	Glikolize Hemoglobin
HDL:	Yüksek Dansiteli Lipoprotein

HOMA-IR:	Homeostatic Model Assessment Insulin Resistance (İnsülin Direnci Testi)
hs-CRP:	Yüksek Duyarlı C-Reaktif Protein
IL:	İnterlökin
IPSS:	International Prostate Symptome Score (Uluslararası Prostat Semptomları Skoru)
kg:	Kilogram
LDL:	Düşük Dansiteli Lipoprotein
LT:	Lökotrien
MBK:	Minimum Bakterisidal Konsantrasyon
MDA:	Malondialdehit
mg:	Miligram
µg:	Mikrogram
MHA:	Mueller Hinton Agar
MHB:	Mueller Hinton Broth
MİK:	Minimum İnhibitör Konsantrasyon
MRSA:	Metsilin Dirençli <i>Staphylococcus aerus</i>
NF-kB:	Nükleer faktör-kappa B
NO:	Nitrik Oksit
OD:	Optik Dansisite
ORAC :	Oksijen Radikali Emme Kapasitesi

PP2A:	Protein Fosfataz-2A
RA:	Romatoid Artrit
RE:	Retinol Eşdeğeri
rRNA:	Ribozomal Ribonükeik Asit
rpm:	Dakikadaki Devir Sayısı
SOD:	Süperoksitdismutaz
SGPT:	Serum Glutamik Piruvik Transaminaz
TAC:	Total Antioksidan Kapasite
TBARS:	Thiobarbituric Acid Reactive Substances (Tiyobarbitürik Asit Reaktif Maddeler)
TE:	Troloks Eşdeğeri
TNF:	Tümör Nekrozitan Faktör
TÜBİVES:	Türkiye Bitkileri Veri Sistemi
TÜİK:	Türk İstatistik Kurumu
TÜRKOMP:	Ulusal Gıda Kompozisyon Veri Tabanı
QS:	Quorum Sensing (Çevreyi Algılama Sistemi)
WHO:	World Health Organization (Dünya Sağlık Örgütü)

ŞEKİLLER LİSTESİ

Sayfa No

Şekil 1. *Urtica* L. türlerinin ülkemizdeki yayılımı

7



RESİMLER LİSTESİ

	Sayfa No
Resim 1. Isırgan otu (<i>Urtica dioica</i> L.)	6
Resim 2. Isırgan yemeği	13
Resim 3. <i>C. jejuni</i> ' ye ait elektro-mikrograf	29
Resim 4. Kurutulmuş ve öğütölmüş ısırgan otu numuneleri	34
Resim 5. a) Metanol- <i>U. dioica</i> karışımı. b) Süzöntü. c) Evaporasyondan sonra elde edilen çözöcüsü tamamen uçurulmamış ekstrakt d) Vakum etöviden sonra elde edilen yoğunlaştırılmış ekstrakt	36
Resim 6. Otoklavlanan MHA ve MHB besi yerleri	37
Resim 7. MHA' da öretilmiş <i>C. jejuni</i> suşları	38
Resim 8. Soldan sağa doğru McFarland 0.5'e ayarlanmış bakteri süspansiyonları ve bakteri eklenmemiş steril MHB	38
Resim 9. <i>U. dioica</i> -DMSO stok solösyonu	39
Resim 10. Pipetaj işleml yapılmış 96 kuyucuklu mikropłaka	41
Resim 11. Öremenin görölmediği <i>U. dioica</i> konsantasyonuna sahip kuyucuklardan MHA' ya ekimi yapılmış <i>C. jejuni</i> suşları	41
Resim 12. MBK testi sonucunda öreme saptanmayan MHA' lar	46

TABLÖLAR LİSTESİ

	Sayfa No
Tablo 1. <i>U. dioica</i> 'nın besin bileşimi	9
Tablo 2. Broth mikrodilüsyon testi sonucunda mikrop lakada elde edilen veriler	43
Tablo 3. Her üç suş (Camp 21, Camp 85 ve ATCC 33560) için mikrop laka okuyucu ile elde edilen OD değerleri	44

1. ÖZET

ISIRGAN OTU (*Urtica dioica* L.) EKSTRAKTININ GIDA KAYNAKLI *Campylobacter jejuni* ÜZERİNE ANTİMİKROBİYAL AKTİVİTESİNİN İNCELENMESİ

Öğrencinin Adı: Hanife Banu AYDIN

Danışman: Dr. Öğr. Üyesi B. İrem OMURTAG KORKMAZ

Anabilim Dalı: Beslenme ve Diyetetik

Amaç: Bu tez çalışmasının amacı; *Urtica dioica* metanolik ekstraktının, *Campylobacter jejuni* suşları üzerine antimikrobiyal etkilerini incelemek; MİK ve MBK değerlerini belirlemek; ikincil olarak *U. dioica*'nın insan sağlığı üzerindeki etkilerine dair yapılan çalışmalara katkıda bulunmaktır.

Gereç ve yöntem: *U. dioica* olarak tanılaması yapılan ve mevsiminde toplanan ısırgan otları, katı-sıvı ekstraksiyonu yöntemiyle metanolde masere edilip evaporatörde ekstrakt haline getirildi. Elde edilen ekstraktın, standart ve tavuk etlerinden izole edilmiş olan *C. jejuni* suşları üzerindeki antimikrobiyal aktivitesi, broth mikrodilüsyon yöntemiyle incelendi ve MİK değeri belirlendi. Broth mikrodilüsyon testinden elde edilen veriler doğrultusunda üreme olmayan kuyucuklardan MHA'ya ekim yapılarak MBK değeri tespit edildi. İstatistiki analizler SPSS 20.0 programı ile yapıldı, anlamlılık $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

Bulgular: Bu tez çalışması sonucunda *U. dioica* metanolik ekstraktının *C. jejuni* üzerindeki antimikrobiyal etkinliğine yönelik MİK ve MBK değerleri 20 mg/ml olarak saptandı. Bu sonuçlar istatistiki olarak anlamlıydı ($p < 0,01$). Ayrıca istatistiki olarak anlamlı olmamakla birlikte *U. dioica* metanolik ekstraktının, *C. jejuni*'nin üremesini engellediği en düşük konsantrasyon düzeyi, 5 mg/ml olarak tespit edildi ($p > 0,05$).

Sonuç: *U. dioica*, *C. jejuni* enfeksiyonlarının önlenmesine yönelik gıda, gıda katkı maddesi ve antibakteriyel bir madde olarak kullanılabilir.

Anahtar kelimeler: *Urtica dioica*, ısırgan otu, *campylobacter jejuni*, inhibitör konsantrasyon, antimikrobiyal aktivite

2. SUMMARY

INVESTIGATION OF THE ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF THE STINGING NETTLE (*Urtica dioica* L.) EXTRACT ON FOODBORNE *Campylobacter jejuni*

Name and Surname: Hanife Banu AYDIN

Supervisor: Assist. Prof. Dr. B. İrem OMURTAG KORKMAZ

Department: Nutrition and Dietetics

Objective: The aim of this thesis study is to investigate the antimicrobial effects of *Urtica dioica* methanolic extract on *Campylobacter jejuni* strains and to determine MIC and MBK values. Secondly, to contribute to the studies on the effects of *U. dioica* on human health.

Materials and methods: As a *U. dioica* of herbs collected during the season, species identification has been made. Then, it was meserated in methanol and extracted in evaporator. The antimicrobial activity of the obtained extract on *C. jejuni* strains isolated from standard and chicken meat was studied by broth microdilution method and the MIC value was determined. In accordance with the data obtained from the broth microdilution test, the MBC value was determined by inoculating MHA from the wells not growth. Statistical analyses were performed using the SPSS 20.0 program, and the significance was accepted as $p < 0.05$.

Results: As a result of this thesis study, MIC and MBC values for the antimicrobial activity of *U. dioica* methanolic extract on *C. jejuni* were determined as 20 mg/ml. These results are statistically significant ($p < 0.01$). In addition, although it is not statistically significant, the methanolic extract of *U. dioica*, the lowest concentration level at which *C. jejuni* prevents its reproduction was found to be 5 mg/ml ($p > 0.05$).

Conclusion: *U. dioica* can be used as a food, food additive and antibacterial agent for the prevention of *C. jejuni* infections.

Keywords: *Urtica dioica*, stinging nettle, *campylobacter jejuni*, inhibitory concentration, antimicrobial activity

3. GİRİŞ VE AMAÇ

Bakterilerin neden olduğu hastalıklar, insan sağlığı ve sosyoekonomik yaşam açısından daima tehdit oluşturmaktadır. Hava, su ve gıda yoluyla kolayca yayılabilmeleri sebebiyle bakteriyel kontaminasyon ve enfeksiyonlarla mücadele etmek için antibiyotik, dezenfektan veya antiseptik gibi farklı antimikrobiyal kimyasallar kullanılmaktadır (Jain ve ark., 2014). Ancak antibiyotiklerin ve dezenfektanların yaygın ve yanlış kullanımı, mikroorganizmaların antibakteriyel ajanlara karşı zamanla direnç geliştirmesine ve mevcut olan antimikrobiyallerin yetersiz kalması neden olmaktadır (Santos ve ark., 2016). Antimikrobiyal direnci nedeniyle yeni ve doğal kaynaklı antimikrobiyal maddelere ihtiyaç duyulmaya başlanmıştır (Wang ve ark., 2017).

Campylobacter jejuni, özellikle kümes hayvanlarının etleri, et ürünleri, çiğ süt, kontamine su ve gıda kaynaklı zoonotik enfeksiyonlara neden olan gram-negatif bir bakteridir (Barlow, 2017). Enfeksiyon kontrolü sebebiyle kullanılan antibiyotiklere karşı hızlı bir şekilde direnç geliştirebilen *C. jejuni*, insan sağlığı açısından küresel bir risk oluşturmakta ve farklı etki mekanizmasına sahip antimikrobiyallerin geliştirilmesine olan ihtiyacı arttırmaktadır (Chen ve ark, 2010).

Isırgan otu (*Urtica dioica* veya *Urtica dioica* L.); zengin besin değeri ve içeriğindeki esansiyel yağlar, fenolik bileşikler, flavonoidler sayesinde geçmişten günümüze hem gıda olarak tüketilmekte hem de geleneksel olarak şifa amaçlı kullanılmaktadır (Jan ve ark., 2016). *U. dioica* ile hazırlanan besinler ve çeşitli karışımlar halk hekimliğinde ve ülkemizin farklı bölgelerindeki etnobotanik uygulamalarda; saç dökülmesi, astım, kan hastalıkları, bronşit, romatizma, egzama, baş ve eklem ağrıları, böbrek taşı, idrar yolu/prostat hastalıkları, diyabet, karaciğer, safra kesesi ve dalak hastalıklarında kullanılmaktadır (Akdeniz, 2010; Üçer, 2010).

Bilimsel literatürde *Urtica dioica*'nın; antioksidan, antimikrobiyal, antiinflamatuvar, antiagregan, antidiyabetik, hipokolesterolemik, antihipertansif, analjezik, diüretik, immünomodülatör, antikanseröz, hormon düzenleyici, antiproliferatif, hemostatik, galaktogog ve yara iyileştirici etkilerle ilişkilendirildiği çok sayıda araştırma

mevcuttur (Jamison, 2003; Özalkaya ve ark., 2018; Jakubczyk ve ark., 2015). Türk ve Avrupa Farmakopesinde de *Urtica dioica*’ ya ait ‘‘urticae radix (kök) ve urticae folium (yaprak)’’ droglarına yer verilmiş ve *U. dioica*’ nın antiviral, antiallerjik, antinosiseptif, immunomodülatör, antienflamatuvar, antilipidemik, antioksidan, antidiyabetik, antiülser, analjezik, antiromatizmal ve ürogenital sağlık açılarından etkilere sahip olduğu belirtilmiştir (EMA, 2021; Onbaşlı ve Dal, 2020).

U. dioica’ nın sağlıkla ilişkilendirildiği birçok çalışmanın yanı sıra en çok araştırılan yönü antimikrobiyal etkileridir. Bitkinin yapısındaki fenolik bileşikler, hidrofobik flavonoidler ve diğer fitokimyasallar; antibakteriyel ve antiviral etkilerden sorumlu tutulmuştur (Salih ve ark., 2014; Flores-Ocelotl ve ark., 2018).

Literatürde *U. dioica* ekstraktlarının (özütlerinin) gıda kaynaklı *Campylobacter jejuni*, *Pseudomonas*, *Bacillus pumilus*, *Shigella spp.*, *Enterococcus gallinarum*, *Xanthomonas vesicatoria*, *Bacillus cereus*, *Staphylococcus aureus*, *Vibrio parahaemolyticus* ve *Escherichia coli*’ ye karşı; hastane kaynaklı, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Salmonella spp.* ve metisilin dirençli *Staphylococcus aerus* (MRSA) üzerinde antimikroyal aktivite gösterdiğine dair veriler mevcuttur (Körpe ve ark., 2013; Alp ve Aksu, 2010; Motamedi ve ark., 2014; Modarresi-Chahardehi ve ark., 2012; Salehzadeh ve ark., 2014). *U. dioica* uçucu yağlarının hastane kaynaklı gram pozitif bakterilere karşı (62,5 µL/mL, MİK) iyi; gram negatif bakterilere karşı ise orta dereceli (250-500 µL/mL, MİK) bir antimikrobiyal etki sergilediği gösterilmiştir (Bilenler ve Gökbulut, 2019).

Literatürde *U. dioica*’ nın *C. jejuni* üzerindeki etkilerinin araştırıldığı az sayıda çalışmaya ulaşılmıştır. Bu çalışmalardan birinde *U. dioica*’ nın etanolik ekstraktı kullanılmış ve *C. jejuni*’ nin hareketliliğini azaltarak quorum algılama (QS) sistemini etkilediği belirtilmiştir (Šimunović ve ark., 2020). Bir başka çalışmada *U. dioica*’ ya ait tentürlerin (etanolik) *C. jejuni*’ ye karşı antibakteriyel etkili olduğu ve %3,125 minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) değerine sahip olduğu saptanmıştır (Henden, 2020). Literatürde *U. dioica* ekstraktlarının *C. jejuni*’ ye karşı minimum bakterisidal konsantrasyon değerini veren çalışmalara ise ulaşılamamıştır. Ayrıca *U. dioica*’ ya ait fenolik madde tayini çalışmalarında *U. dioica*’ nın daha yüksek fenolik

içeriğe ve antioksidan kapasiteye sahip olduğu saptanan metanolik ekstraktlarının *C. jejuni* üzerine etkilerinin incelendiği çalışmalara da ihtiyaç vardır.

Bu bilgiler doğrultusunda bu tez çalışmasının amacı; *Urtica dioica* metanolik ekstraktının, tavuk etlerinden izole edilen (Camp 21, Camp 85) ve standart (ATCC 33560) *Campylobacter jejuni* suşları üzerine antimikrobiyal etkilerini incelenmek; Minimum İnhibitör Konsantrasyon (MİK) ve Minimum Bakterisidal Konsantrasyon (MBK) değerlerini belirlemek; yanı sıra *U. dioica* bitkisinin insan sağlığı üzerine etkilerine yönelik yapılan çalışmalara katkıda bulunmaktır.



4. GENEL BİLGİLER

4.1. Isırgan Otu (*Urtica dioica* L.)

Isırgan otu (*Urtica dioica* veya *Urtica dioica* L.), *Urticaceae* (nettle/ısırgangiller) familyasından, çok yıllık otsu bir bitkidir (TÜBİVES, http://194.27.225.161/yasin/tubives/index.php?sayfa=1&tax_id=8416 erişim tarihi: 02.10.2021). Gövdesi yakıcı tüylerle kaplıdır ve dokunulduğunda bu yakıcı tüylerden asetilkolin, histamin ve 5-hidroksitriptamin (serotonin) salgılanarak ciltte yakıcı etki gösterir. Bitkinin adı da bu özelliğinden dolayı “yakmak” anlamına gelen Latince “urere” ve “iki evcikli” anlamına gelen “dioica” kelimelerinden türetilmiştir (Sökmen ve Tosun, 2012). Tüyler, doğal olarak bitkiyi böceklerden korumak için tasarlanmıştır (Kregiel ve ark., 2018).

Resim 1. Isırgan otu (*Urtica dioica* L.) (Giresun, Eylül 2021)

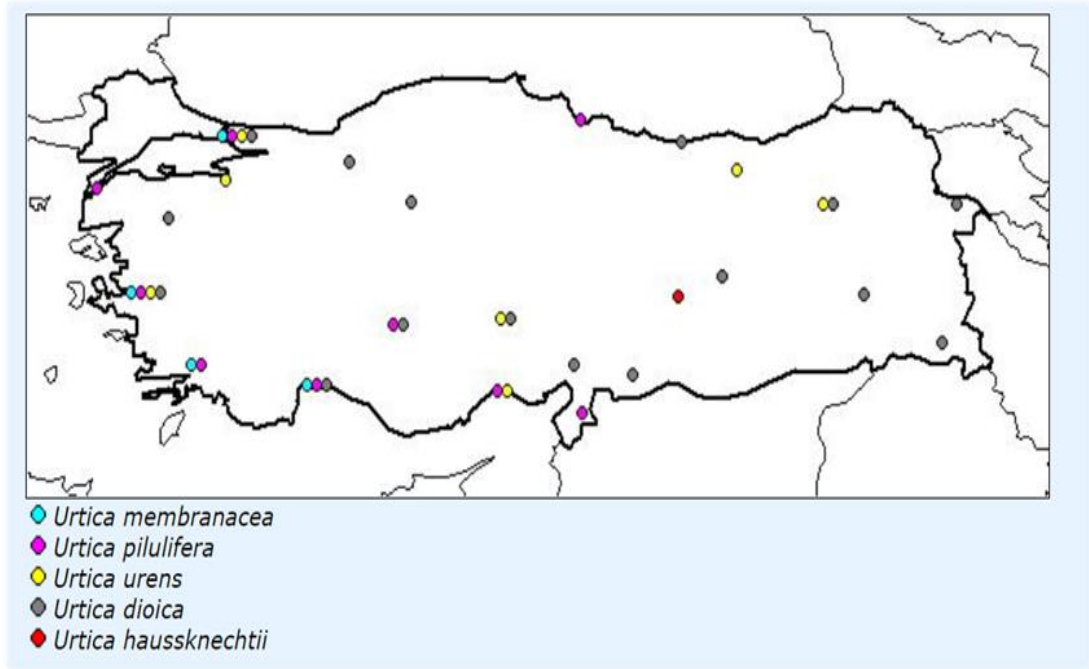


Bitki; ormanlar, gölgeli vadiler ve su kenarlarında, tropikal ve subtropikal iklim bölgelerinde rakım 500 ila 2700 metreye kadar yetişir (TÜBİVES, http://194.27.225.161/yasin/tubives/index.php?sayfa=1&tax_id=8416 erişim

tarihi: 02.10.2021). *Urtica dioica* iki evcikli, çok yıllık, geniş yapraklıdır. Yapraklarının kenarı tırtıklıdır ve yapraklar sap üzerinde karşılıklı olarak bulunur. Bitki aynı zamanda, çok sayıda yan kökler oluşturur ve bu şekilde bulunduğu yerden geniş alanlara yayılım gösterir; kök ve tohumdan da çoğaltılabilir. Humus yönünden zengin, nemli, alkali, kuvvetli amonyaklı toprakları sever (Ayan ve ark., 2006). Genellikle inorganik nitratlar ve ağır metaller bakımından zengin topraklarda bulunur. Ağır metaller bitki tarafından topraktan çekilerek yapraklarda birikebilir (Upton, 2013).

Urticaceae familyasına ait ülkemizde 5 tür bulunur. Bunlar; *U. dioica*, *U. urens*, *U. pilulifera*, *U. membranacea* ve *U. haussknechtii*' dir. *U. haussknechtii*, yalnızca Malatya yöresinde yetişen endemik bir türdür (Atasü ve Cihangir, 1984). *U. dioica* ülkemizde en yaygın bulunan türdür ve dünyada Avrupa, Kuzey Amerika, Kuzey Afrika ve Batı Asya'da; ülkemizde Giresun, Osmaniye, Bolu, Gaziantep, İstanbul, Iğdır, Hakkâri, Bitlis, Ankara, Antalya, Balıkesir, Elâzığ, Erzurum, İzmir, Konya ve Niğde illerinde yabani olarak yetişir (TÜBİVES, http://194.27.225.161/yasin/tubives/index.php?sayfa=1&tax_id=8416 erişim tarihi: 02.10.2021). Ülkemizdeki *Urtica* türlerinin yayılımı şekil 1'de gösterilmektedir.

Şekil 1. *Urtica* L. türlerinin ülkemizdeki yayılımı (TUBİVES, 2021)



4.1.1. *Urtica dioica*'nın besin değeri ve kimyasal bileşenleri

Urtica dioica zengin besin değerine sahip bir bitkidir. Kapsamlı bir analiz çalışması; ABD' nin Virginia eyaletinde yetişen *U. dioica*' dan hasat edilen taze yenilebilir kısmın; %90 oranında nem, %3,7 protein, %7,1 karbonhidrat, %0,6 yağ, %2,1 kül ve %6,4 diyet lifi içerdiğini ve 100 gr' ında 45,7 kcal sağladığını ortaya koymuştur (Rutto ve ark, 2013). Nepal' de *U. dioica*' dan elde edilen un ile arpa ve buğday ununun nütrisyonel kompozisyon açısından kıyaslandığı bir çalışmada; kurutulmuş *U. dioica*'nın %7 nem, %33,7 protein, %37,3 karbonhidrat, %3,5 ham yağ, %9 ham lif, %16,2 total kül ve 100 gr' da (kuru bitki) 307 kcal enerji, 168,7 mg kalsiyum, 227,8 mg demir içerdiği tespit edilmiştir. Bu değerler; arpa ve buğday ununa göre protein, lif, yağ, kül, kalsiyum ve demir açısından çok daha yüksek olmakla birlikte kalori yoğunluğu ve glisemik indeks açısından da düşüktür. Ayrıca fenolik içerik, karotenoid seviyesi, antioksidan aktivite değerleri arpa ve buğday ununa göre çok yüksektir. Bu açıdan besinlerde daha sağlıklı ve fonksiyonel bir alternatif olarak *U. dioica*'nın kullanımının faydalı olacağı vurgulanmıştır (Adhikari ve ark., 2015). Hindistan coğrafyasından toplanan ısırgan otlarının nütrisyonel profilinin araştırıldığı bir çalışmada da, kurutulmuş *U. dioica*'dan elde edilen nütrisyonel içerik verileri şu şekildedir: protein içeriği %27,7, ham lif %14,3, beta-karoten 2900 mg/kg, retinol olarak A Vitamini 99 mg/kg, C vitamini 440 mg/kg, kalsiyum 57000 mg/kg, fosfor 8400 mg/kg, bakır 21 mg/kg, sodyum 290 mg/kg, çinko 85 mg/kg, demir 1200 mg/kg, magnezyum 13000 mg/kg, manganez 93 mg/kg, potasyum 17000 mg/kg, selenyum 0,35 mg/kg, polifenoller 230 mg (GAE (gallik asit eşdeğeri)/g) ve enerji değeri 400 kcal/100 g, olarak bulunmuştur. Ek olarak 6,5 mg/100 g fitat içeriği ve 3800 mg/100 g oksalat içeriği saptanmıştır (Bagade ve ark., 2021).

Ülkemizde Düzce ilinden toplanan *U. dioica*'nın besinsel kompozisyonu araştırılmış ve şu veriler elde edilmiştir: %70,2 su, %26,2 protein (kuru madde), %1,9 yağ (kuru madde), %17 kül (kuru madde), %18 selüloz (kuru madde) içeriği saptanmıştır. 1 kg kuru ısırganda 354 mg magnezyum, 3,5 g kalsiyum, 1 mg bakır, 72 mg demir, 10 mg mangan, 4,9 g potasyum, 266 mg sodyum, 401 mg fosfor, 450 g total fenolik madde, 229,9 g tanen tespit edilmiştir (Ceylan ve Yücel, 2015). Hatay ilimizden sağlanan *U. dioica* toprak üstü kısımlarının (sap, yaprak, tohum) yağ asidi içeriğinin araştırıldığı

bir çalışmada ise; bitki muhteviyatında 12 farklı yağ asidi (linoleik asit (%61,40), oleik asit (%14,66), palmitik asit (%10,42), stearik asit (%3,5) gamma-linolenik asit (%3,2) ve az miktarlarda butirik, mirisitik, behenik, tricosanoik, lignoserik, heptadekanoik, palmitoleik asitler) saptanmıştır (Çolak ve ark., 2020).

Tablo 1. *U. dioica*’nın besin bileşimi (100 gram yenilebilir taze ısırgan otu)

Bileşen	Birim	Ortalama	Minimum	Maksimum
Enerji	kcal	54	23	69
Su	g	81,99	78,49	90,14
Kül	g	3,38	2,35	4,20
Protein	g	3,44	2,23	4,67
Azot	g	0,55	0,36	0,75
Yağ, Toplam	g	0,69	0,11	2,43
Karbonhidrat	g	6,60	1,25	10,54
Lif, Toplam Diyet	g	3,90	3,10	5,25
Lif, Suda Çözünür	g	0,52	0,00	1,76
Lif, Suda Çözünmeyen	g	3,37	2,66	4,13
Sakaroz	g	0,07	0,00	0,20
Glukoz	g	0,05	0,00	0,10
Fruktoz	g	0,19	0,07	0,34
Laktoz	g	0,00	0,00	0,00
Maltoz	g	0,00	0,00	0,00
Tuz	mg	42	6	81
Demir, Fe	mg	13,14	3,32	26,07
Fosfor, P	mg	97	50	163
Kalsiyum, Ca	mg	828	589	1086
Magnezyum, Mg	mg	135	62	209
Potasyum, K	mg	639	508	844
Sodyum, Na	mg	17	2	32
Çinko, Zn	mg	0,98	0,45	1,86
C Vitamini	mg	74,7	39,5	97,7
L-Askorbik Asit	mg	65,2	13,7	91,3
Tiamin	mg	0,061	0,017	0,090
Riboflavin	mg	0,206	0,140	0,302
Niasin	mg	1,309	0,892	1,802
B-6 Vitamini, Toplam	mg	0,179	0,084	0,322
Folat, Gıda	µg	183	142	214
A Vitamini	RE	653	548	794
Beta-Karoten	µg	7831	6577	9527
Likopen	µg	0	0	0
Lutein	µg	9467	1909	13486
K-1 Vitamini	µg	429,0	373,9	491,2

Anlaşılabacağı üzere coğrafi, iklimsel ve mevsimsel koşullar bitkinin besinsel ve kimyasal kompozisyonlarında değişiklikler meydana getirmektedir. Ülkemiz coğrafyasından elde edilen bitkilerden sağlanan verilerle oluşturulmuş olan Ulusal Gıda Kompozisyon Veri Tabanı (TÜRKOMP)' a göre *U. dioica*' nın besin bileşimleri Tablo-1'de verilmiştir (TÜRKOMP, <http://www.turkomp.gov.tr/food-isirgan-278>, erişim tarihi: 02.10.2021).

Isırgan otu; işlenmiş haliyle bile yüksek besin değerine sahip olması sayesinde, günlük diyetle sebze yemeği olarak iyi bir beta-karoten, kalsiyum, demir, lif ve bitkisel protein kaynağıdır; *U. dioica* ile hazırlanan yiyecekler; vegan/vejetaryen, diyabetik ve diğer farklı özgül diyetler için uygun bir gıda olabilir (Rutto ve ark, 2013). Ayrıca *U. dioica* yüksek besleyici özelliklerinin yanı sıra içeriğindeki biyokatif bileşenler sayesinde insan sağlığına çok sayıda faydalı etkileri olan fonksiyonel bir gıda olarak değerlendirilmektedir (Yalçın, 2011). Bu açıdan *U. dioica*' nın fonksiyonel özelliklere sahip yeni tarifeler geliştirme ve besin zenginleştirme çalışmalarında etkileri ve faydaları araştırılmaktadır. Bir çalışmada, *U. dioica* ile zenginleştirilmiş ekmeğin besin değeri ve antioksidan performansı araştırılmış, ısırgan otu ile zenginleştirme, beyaz ekmeğin organoleptik özelliklerinde (yani, renk ve lezzet) sadece küçük değişiklikler meydana getirmiş ve zenginleştirme ile ekmeğin lif, bitkisel yağ, kül, kalsiyum, bakır, demir, toplam fenolik bileşik, karotenoid içeriğinde ve antioksidan aktivite değerinde anlamlı artışlar sağlanmıştır (Maietti ve ark., 2021). *U. dioica*' nın gıda zenginleştirme için karotenoid kaynağı olarak kullanıldığı bir çalışmada da *U. dioica* ile zenginleştirilmiş yumurtalı makarnanın, daha düşük bir kolonik fermantasyon süresinde (2 saat) beta-karoten ve lutein için en yüksek biyoyararlanımı sağladığı tespit edilmiştir (Marchetti ve ark, 2018). Kurutulmuş ve konsantre edilmiş ısırgan otu ekstraktlarının çikolata zenginleştirmede kullanıldığı bir başka çalışmada ise zenginleştirilmiş çikolatalarda acılık ve burukluk daha yoğun algılanmış olmakla birlikte toplam polifenolik içerik, klorojenik asit ve flavonoid içeriklerinde artış sağlanmıştır. Bu zenginleştirmede kurutulmuş ısırgan ekstraktının uygulanması, konsantre ısırgan otu ekstraktına kıyasla polifenol içeriğinin daha yüksek oranda artmasına olanak sağlamıştır. Raf ömrü sürecinde polifenolik içerikte dalgalanmalar olduğu ancak nihai biyoaktif parametrelerin değişmediği belirtilmiştir (Belščak-Cvitanović ve ark., 2015).

U. dioica, yüksek besin değerinin yanı sıra vücutta fizyolojik etkiler göstererek birçok fitokimyasal maddeyi de ihtiva eder. Bitkinin tüm parçaları (yaprak, sap, tohum, kök) zengin biyoaktif bileşime ve yüksek antioksidan kapasiteye sahiptir. Isırgan otu toprak üstü kısımları (yaprak, sap, tohum) klorofil, terpenler, karotenoidler (β -karoten, neoksantin, violaksantin, lutein ve likopen), yağ asitleri (palmitik, linoleik ve α -linolenik asitler), farklı polifenolik bileşikler (fenolik asitler, flavonoidler, flavonlar, lignanlar, kumarinler), klorofil, tanenler, steroller, izolektinler gibi çok sayıda fitokimyasal maddelerce zengindir (Kregiel ve ark., 2018). Bitkinin yakıcı tüyleri histamin, serotonin, asetilkolin, formik asit, kolin ve lökotrien (LT-B4, LT-C4, LT-D4) içerir (Orcic, 2014). Kökler ise; izolektinleri, çeşitli steroller, bir kumarin türevi olan skopoletin, fenolik asitleri (baskın olarak 5-O-kafeoilkinik asit) ve flavonoller (rutin, izokersitrin ve kampferol), lignan bileşiklerini, terpenleri, glukozitleri ve yağ asitlerini barındırır (Francišković ve ark., 2017; Rashidbaghan ve ark., 2021). Bir çalışmada bitkinin toprak üstü kısımlarının kromatografik incelenmesinde salisilik asit de saptanmıştır (Zhang ve ark., 2014). Bitkinin muhtevastaki tüm bu bileşiklerin tamamı insan sağlığı üzerinde önemli etkiler gösterir; bu nedenle tıpta ve farmakolojide önem arz eder.

Bitkinin total fenolik madde içeriği oldukça yüksektir. Yaprak ve tohum kısmı kök ve sap kısmına göre daha yüksek oranda ve çeşitlilikte fenolik bileşikler içerirler (Yalçın, 2011; Repajić ve ark., 2021). Toprak üstü kısımların kalitatif olarak fenolik profili şu şekildedir: Fenolik asitler (p-hidroksibenzoik asit, gentisik asit, protokateşik asit, vanilik asit, kinik asit, ferulik asit, p-kumarik asit, kafeik asit, kefeolilkinik asit), kumarinler (eskületin, skopoletin), lignanlar, flavonlar, flavonoller (kaempferol, kuersetin, kaempferol ve kuersetin glukozitleri) ve kateşin (Kregiel ve ark., 2018). *U. dioica*'nın toprak üstü kısımları ayrıca beta-karoten, violaksantin, ksantofiller, zeaksantin, luteoksantin ve lutein olmak üzere karotenoidler; terpendioller, terpendiol glukozitler, a-tokoferol ve monoterpenoidler olmak üzere terpenler açısından da zengindir (Upton, 2013; Otlés ve Yalcin 2012).

U. dioica'nın total fenolik içeriği diğer bazı yabani bitkilerle kıyaslandığında oldukça yüksek sonuçlar vermiştir. (Augspole ve ark., 2021). Hatta kurutulmuş *U. dioica*'nın 1 g'ındaki toplam fenolik içeriğin (129 mg GAE/g), 100 mL kızılıcık

suyundaki (66,61 mg GAE/g) fenolik içeriğin yaklaşık iki katı olduğu rapor edilmiştir (Kregiel ve ark., 2018; Keskin-Šašić, 2012). Ülkemizin farklı bölgelerinden toplanan, kurutulmuş *U. dioica* örneklerinin (yaprak, sap ve kök dahil) kullanıldığı bir çalışmada; total fenolik içerik 66,97-730,65 mg GAE/g, toplam antioksidan aktivite 51,44-260,92 mg GAE/g, olarak tespit edilmiştir (Otles ve Yalcin 2012). Çolak ve arkadaşlarının yaptığı bir analiz çalışmasında *U. dioica* toprak üstü kısımların kurutularak etanolik özütlenmesinden elde edilen sonuçlara göre; toplam fenolik madde değeri 13,26 mg/g, toplam flavonoid miktarı 3,07 mg/g, total antioksidan kapasite göstergeleri olan FRAP (Fe^{+3} iyonu indirgeyici antioksidan güç yöntemi) ve DPPH (Difenil-1-pikrihidrazil) değerleri ise sırasıyla 21,53 μ g/g ve 6,20 mg/g olarak belirlenmiştir (Çolak ve ark., 2021). *U. dioica*'nın antioksidan kapasitesinin araştırıldığı bir başka çalışmada, bitkinin farklı fenolojik evrelerinde ve farklı coğrafi bölgelerde değişiklikler göstermiş olmakla birlikte kurutulmuş yapraklarının ORAC (Oksijen radikali emme kapasitesi) değeri ortalama 9,67 mmol TE (troloks eşdeğeri) 100/g olarak saptanmıştır (Repajić ve ark., 2021).

Bitkinin toplandığı bölge, iklim koşulları ve hasat edildiği mevsim kullanılacak olan son ürünün besin değeri ve fitokimyasal profilinde değişiklikler oluşturmakta, dolayısıyla yapılan analizlerde de çeşitli sonuçlar ortaya çıkmaktadır. Bitkilerin biyoaktif kompozisyonundan optimum düzeyde faydalanabilmek için bu değişiklikler göz önüne alınarak ve kullanım amacına uygun olarak hasat edilmesi gerekmektedir. Örneğin ilkbahar ve yaz başında toplanan genç bitkilerin, biyoaktif madde içeriğinin ve besin değerinin zengin olmasından dolayı daha çok besin, ilaç ve yem üretilmesine uygun olduğu, yaz döneminde hasat edilen ısırgan otunun ise lif üretimi için daha elverişli olduğu belirtilmiştir (DiVirgilio ve ark., 2015).

Bitkiden elde edilen fenolik madde içeriğini ve antioksidan kapasite değerlerini uygulanan ekstraksiyon (özütleme) yöntemi ve kullanılan ekstraksiyon çözücüsünün cinsi de etkilemektedir. Su, metanol, etanol ve etil asetatın *U. dioica* ekstraksiyonunda solvent olarak kullanıldığı bir çalışmada, en yüksek fenolik asit, flavonoid miktarları ve en yüksek antioksidan kapasite değeri metanolik ekstrakttan sağlanmıştır (Yükselten, 2012). *Urtica* türlerinde metanol ve suyun ekstraksiyon çözücüsü olarak karşılaştırıldığı bir çalışmada da fenolik içerik ve serbest radikal

süpürme aktiviteleri metanolik ekstraktlarda daha yüksek saptanmıştır (Körpe ve ark., 2013).

4.1.2. *U. dioica*'nın etnobotanik kullanımı

İnsanlığın var oluşundan itibaren bitkiler, farklı birçok amaç için kullanılmıştır. Anadolu'da yenilebilir yabani bitkilerden yaklaşık 50 bin yıldır faydalanılmaktadır. Mezopotamya, Eski Mısır, Hitit, Yunan, Roma ve Türk medeniyetlerinde yabani bitkilerden muhtelif amaçlarla yararlanılmış ve beslenme kültürüne dahil etmiştir (Urhan ve ark., 2016). Bu bitkiler, yetiştikleri yörenin halkı tarafından tanınmakta; hangi bitkinin ne zaman toplanacağı, hangi kısımlarının kullanılacağı ve nasıl değerlendirileceği halk kültürünün önemli bir parçasını oluşturmaktadır (Tuzlacı, 2011).

Isırgan otu da kadim bir geçmişe sahip, birçok kültürde yemeği yapılan, baharat ve çay olarak tüketilen, halk hekimliği uygulamalarında da kullanımı yaygın olan bir bitkidir. Bitkinin, toprak üstü kısımlarının toplanıp taze yapraklarının çorba olarak tüketimi yaygın olmakla birlikte Türk mutfağında taze ısırgan otunun yağ, salça, soğan, yoğurt gibi yardımcı malzemelerle kavurma, borani (bulgur, pirinç veya yumurta ile hazırlanan sebze yemeği) salata ve börek olarak da tüketimi mevcuttur (Şahingöz ve Ceylan, 2019). Ayrıca bitki, koagüle etme özelliğinden dolayı peynir yapımında da kullanılmaktadır (Kavalalı, 2011).

Resim 2. Isırgan yemeği (Foto: Hanife Banu Aydın)



Çalışmamızda kullanılan *U. dioica*'nın toplandığı yöre olan Giresun ilinde bitki ilkbahar, yaz ve sonbahar aylarında toplanmakta, yaygın bir şekilde gıda olarak tüketilmekte, farklı tariflerle yemekleri hazırlanmaktadır. Bitkinin yöredeki en meşhur yemeği "ısırgan yemeği" olarak bilinir (Bakınız, Resim 2). Bu yemekte ısırgan otları yıkanır ve haşlanıp ahşap bir kepçeyle ezilir veya günümüzde blenderize edilir. Üzerine un-su karışımı eklenip muhallebi kıvamı verildikten sonra son olarak sarımsaklı ve naneli eritilmiş tereyağıyla servis edilir. (Giresun İl Kültür ve Turizm Müdürlüğü, <https://www.kulturportali.gov.tr/turkiye/giresun/neyenir/isirgan-yemegi>, erişim tarihi: 03.10.2021)

U. dioica; ülkemizde halk hekimliği uygulamalarında en yaygın kullanılan bitkilerdendir; kanser, romatizma, diyabet, mide-barsak sorunları, öksürük, soğuk algınlığı, ağrı, uyku sorunları, menstrüel sorunlar, astım, tansiyon, böbrek-idrar yolları rahatsızlıklarında ve saç dökülmesinde tedavi amaçlı çeşitli usullerle toplanıp hazırlanarak kullanıldığı bildirilmiştir (Altundağ ve Öztürk, 2011; Kocabaş, 2017).

Bitkinin etnomedikal uygulamaları: egzamaya karşı, ısırgan kökü ve yaprakları kaynatılarak suyu bir ay boyunca içilir veya kaynatılmış kökün suyuna vazelin katılarak egzama merhemi olarak kullanılır. Ağrılar için ısırgan yaprakları dövülerek ezilir ve tuz eklenerek, üç gün ağrılı ve şişlik olan bölgelere sürülür. Romatizmal ağrılar için, haşlanmış ısırgana arpa unu katılarak lapa haline getirilir, ağrılı kısma sarılarak 1 gün bekletilir. Ayak ağrılarında taze ısırgan otları ayaklara çarpılır. Boğaz ağrısında ısırgan çayıyla gargara yapılır. Saç dökülmesine karşı ise kaynatılmış ısırgan otu suyu saça sürülür. Kanserde ısırgan tohumlarının dövülüp, bala katılarak yenildiği bildirilmiştir (Üçer, 2010). Ayrıca; şeker hastalığına karşı, tohumlarının dövülerek yoğurt ile karıştırılıp tüketildiği, taze ısırgan otu yapraklarının zeytinyağında belirli bir süre bekletilerek elde edilen yağın haricen kullanıldığı, yine çayının böbrek taşı düşürme, üst solunum yolu enfeksiyonlarını tedavi etme amaçlarıyla içildiği, lohusalarda sütü arttırmak amacıyla kaynatılarak suyunun tüketildiği, egzama, cilt lekeleri ve sivilceye karşı kaynatma suyunun cilt üzerine sürüldüğü bildirilmiştir (Aytaç ve ark., 2016).

U. dioica, ülkemizde tıbbi ve aromatik bitkiler kategorisinde değerlendirilmekte ancak yaygın olarak tarımı yapılmamaktadır. Tarım ve Orman Bakanlığı' nın TÜİK' ten sağladığı verilere göre bitkiden yalnızca 2018 yılında 1 ton rekolte sağlandığı bilgisine yer verilmiştir (Tarım ve Orman Bakanlığı resmî web sayfası, erişim: <https://www.tarimorman.gov.tr/Konular/Bitkisel-Uretim/Tarla-Ve-Bahce-Bitkileri/Urunler-Ve-Uretim>, Erişim tarihi:10.10.2021). Bitki, dünyada da genellikle yabancı olarak hasat edilir ancak çok sayıda faydasından ötürü yetiştiriciliğini yapan ülkeler de vardır. Isırgan otunun başlıca üreticileri arasında Almanya, Rusya, Bulgaristan, Yugoslavya, Macaristan ve Arnavutluk yer almaktadır (Upton, 2013).

U. dioica' nın gıda olarak tüketilmesinin ve şifa kaynağı olarak kullanılmasının yanı sıra halk arasında boya, sabun, lif yapımı, organik gübre, tarım zararlılarını uzaklaştırma, hayvan yemi olarak kullanma gibi farklı amaçlarla da kullanımı yaygındır (Ayan ve ark., 2006; Şahin ve Güneröğlu, 2021). Günümüzde ise bitkiden kozmetik endüstrisinde sabun, şampuan, krem katkısı olarak; dokumacılıkta doğal lif kaynağı olarak, organik bitki yetiştiriciliğinde yaprak bitleriyle mücadelede ve gübre olarak; boya sanayinde yeşil boyar madde eldesinde, gıda ve ilaç sanayinde bitki çayı ve besin takviyesi olarak faydalanılmaktadır (Ayan, 2021; Kaya ve Erol, 2021).

4.1.3. *U. dioica*' nın insan sağlığı üzerine etkileri

U. dioica' nın eski çağlardan itibaren tıbbi faydaları keşfedilmiş ve bitki, geleneksel uygulamalarda çeşitli şekillerde şifa bulma amaçlı kullanılmıştır. Bitkinin sağlık potansiyelleri bilimsel çalışmalarca da ortaya koyulmuş, literatürde birçok sağlık parametresiyle ilişkilendirilmiştir. Doğada kendiliğinden yetişen, doğal yaşam alanı ve iklim açısından oldukça uyumlu olan bu bitkinin tüm parçaları (yaprak, tohum, sap, kök) farklı fitokimyasallar içerir ve tıbbi faydalar sağlar (Jan ve ark., 2016).

Literatürde, *U. dioica*' nın; kan şekeri homeostazı, kan lipit profilinin ve kan basıncının düzenlenmesi, prostat hiperplazisinin baskılanması, kanserojen ve toksik maddelerin zararlı etkilerinin önlenmesi, enfeksiyonlara karşı immün sistemin düzenlenmesi, oksidatif stresin ve sistemik inflamasyonun inhibisyonu, analjezi sağlama, maling hücrelerin büyümesini engelleme, antiangregan etkiler gösterme, romatizmal ve üriner sorunları tedavi etme gibi farklı farklı medikal etkilerine dair

çok sayıda araştırma vardır (Jan ve ark., 2016; Korkmaz, 2010; Jakubczyk ve ark., 2015).

4.1.3.1. Glisemi kontrolü üzerine etkileri

Literatürde çok sayıdaki havan ve insan çalışmalarında *U. dioica*'nın glisemik parametreler üzerine etkileri incelenmiş ve dikkate değer sonuçlara ulaşılmıştır. Bitkinin ihtiva ettiği polifenoller, triterpenler, steroller, flavonoidler ve izolektinlerin; metabolik süreçlerde antioksidan-antiinflamatuvar etkiler göstererek, alfa-amilaz ve beta-glikosidaz inhibisyonu yaparak ve GLUT-4 (glukoz transporter-4) modülasyonu sağlayarak kan şekeri seviyesini düzenlediği ve tip-2 diyabet riskini azalttığı bildirilmiştir (El Haouari ve Rosado, 2019; Salim ve ark., 2020). Randomize kontrollü bir çalışmada, tip-2 diyabetli hastalarda *U. dioica* hidroalkolik ekstraktının günlük 100 mg/kg dozda oral yoldan alınmasıyla, 8 hafta sonunda hastaların açlık plazma glukozu ve glikolize hemoglobin (HbA1C) seviyelerinde kontrol grubuna kıyasla anlamlı bir düşüş sağlanmıştır (Tarighat ve ark., 2012).

Yüksek yağlı diyetle (enerjinin %45' i yağlardan sağlanır) indüklenen prediyabetik farelerde, diyetle bir sebze olarak *U. dioica*'nın dahil edilmesinin etkilerinin incelendiği bir çalışmada; 12 hafta boyunca yüksek yağlı diyetle *U. dioica* (%9 oranında) eklenmesinin; ağırlık artışını (obeziteyi) inhibe ettiği, açlık kan şekerlerini ve HOMA-IR değerlerini düşürdüğü, yağ dokusu kaynaklı inflamasyonu baskılayarak insülin duyarlılığını arttırdığı saptanmıştır (Fan ve ark., 2020). Fruktozla indüklenen insülin direnci üzerine *U. dioica* hidroalkolik ekstraktının 50, 100 veya 200 mg/kg/gün dozlarında 2 hafta boyunca intraperitoneal uygulandığı bir hayvan çalışmasında; *U. dioica* girişiminin karaciğer enzimleri (ALT, AST) üzerinde zararlı bir etki göstermeksizin serum glukoz konsantrasyonlarını, açlık insülin ve leptin seviyelerini azalttığı, böylece diyabet ve metabolik sendrom için önleyici olabileceği vurgulanmıştır (Ahangarpour ve ark., 2012). Bir başka hayvan deneyinde yüksek yağlı diyetle beslenen farelerde diyetle %0,5 oranında *U. dioica* etanolik ekstraktının eklenmesiyle *U. dioica*'nın iskelet kasında protein fosfat-2A (PP2A) enzimini baskılayıp, serin ve teronin fosforilasyonunu düzenleyerek kaslarda insülin

sinyalizasyonunu ve glikoz kullanımını arttırdığı böylece obezitenin neden olduğu insülin direncini tedavi ettiği tespit edilmiştir (Obanda ve ark., 2016).

Kapsamlı bir meta-analiz çalışmasında; tip-2 diyabetli hastalarda *Urtica dioica* takviyesinin kan şekeri regülasyonu üzerine etkili olduğu saptanmış, diyetel takviyenin antiyabetik etkiler gösterdiği hipotezi desteklenmekle birlikte, bütünsel etkinliğinin netleştirilmesi için daha kapsamlı insan çalışmalarına gereklilik duyulduğu belirtmiştir (Ziaei ve ark, 2021).

U. dioica, diyabet hastalarında oksidatif stresi ve inflamatuvar süreçleri baskılayarak da diyabet prognozuna olumlu katkı sunar. Çift kör kontrollü bir çalışmada 8 hafta boyunca günlük 100 mg/kg *U. dioica* hidroalkolik ekstraktı tüketen Tip-2 diyabet hastalarında kontrol grubuna göre inflamatuvar belirteçler olan İnterlökin 6 (IL-6) ve yüksek duyarlı c-reaktif protein (hs-CRP) düzeylerinde anlamlı düşüş sağlamıştır (Namazi ve ark., 2011). Yine ısırgan otu hidroalkolik ekstraktının tip 2 diyabetli hastalarda oksidatif stres üzerine etkileri değerlendirilmiş ve 8 haftalık 100 mg/kg/günlük uygulama ile total antioksidan kapasite (TAC) ve süperoksitdismutaz (SOD) düzeylerinde önemli artışlar sağlanmıştır (Namazi ve ark., 2012). Ayrıca *U. dioica*’nın; diabetes mellitusta antiinflamatuvar ve antioksidan etkiler sağlaması, insülin sinyal yolunu modüle etmesi ile sinir sistemini desteklediğine ve hastalığın teşvik ettiği nöropsikiyatrik komplikasyonları önlediğine dair kanıtlar da mevcuttur (Patel ve ark., 2016; Patel ve ark., 2018).

Literatürde *Urtica dioica*’nın insülin direnci, glisemi kontrolü ve diyabet ile ilişkisine dair pek çok çalışma olmasına rağmen biyokimyasal mekanizmaların netleştirilmesi için daha fazla iyi yapılandırılmış çalışmaya ihtiyaç duyulduğu vurgulanmaktadır.

4.1.3.2. Kardiyovasküler sağlık ile ilişkili etkileri

U. dioica’nın fonksiyonel sağlık etkilerinden biri de kardiyovasküler hastalıklarla ilişkilidir. Hayvan deneylerinde farklı *U. dioica* ekstraktlarının hipokolestrolemik etkileri gösterilmiştir. Yüksek kolesterolü diyetle beslenen sıçanlarda, 4 hafta boyunca 100-300 mg/kg dozda *U. dioica* özütünün oral yoldan verilmesiyle deney grubunda kontrol grubuna göre total ve LDL-kolesterol seviyeleri önemli ölçüde

azalmış; ek olarak histolojik sonuçlarda karaciğerde lipit birikimi de deney grubunda daha az saptanmış ve karaciğer kütlesi daha düşük ölçülmüştür (Nassiri-Asl ve ark., 2009). Bir başka çalışmada 9 hafta boyunca 100 mg/kg/gün etanolik *U. dioica* özütü alan aterosklerotik sıçanlarda, HDL/LDL kolesterol oranı önemli ölçüde artış göstermiş, aorttaki aterosklerotik lezyonlarda iyileşme sağlanmıştır (Namazi ve ark., 2018). Fan ve arkadaşlarının yaptığı hayvan deneyinde, yüksek yağlı diyetle *U. dioica*'nın sebze olarak ilave edilmesi; 12 haftalık süreçte adipoz dokuda yağ birikimini ve inflamatuvar belirteçleri azaltmış, karaciğerde trigliserit birikimini baskılamıştır. Ayrıca *U. dioica*'nın diyetel takviyesi yağ asidi oksidasyonu ile ilişkili genlerin ekspresyonunu arttırmış, yağ yakımı ve kardiyovasküler sağlığı teşvik etmiştir (Fan ve ark., 2020). Daha eski bir çalışmada da *Urtica dioica* flavonoidlerinin platelet agregasyonunu inhibe ederek kardiyovasküler hastalıkların tedavisinde veya önlenmesinde faydalı olacağı bildirilmiştir (El Haouari ve ark., 2006). Bir metaanalizde ise *U. dioica* tüketiminin HbA1C, serum trigliserit ve sistolik kan basıncı düzeylerinde bir iyileşme sağladığı ancak LDL, HDL, total kolesterol düzeyleri ve vücut ağırlığı üzerinde etkili olmadığı belirtilmiştir (Tabrizi ve ark., 2021). *U. dioica*'nın tip-2 diyabetli kadın hastalardaki kardiyovasküler risk parametreleri üzerine etkilerinin incelendiği bir randomize kontrollü çalışmada; hidroalkolik ekstraktın 8 hafta boyunca 15 ml/gün tüketilmesiyle serum trigliserit ve glutamik piruvik transaminaz (SGPT) seviyeleri düşerken; HDL kolesterol, SOD ve nitrik oksit (NO) seviyelerini artmıştır. Böylece *U. dioica*'nın kardiyovasküler komplikasyonları önleyebileceği vurgulanmıştır (Amiri Behzadi ve ark., 2016).

U. dioica aynı zamanda kan basıncını da etkileyerek kardiyovasküler sağlığa katkı sunar. Spontan hipertansif sıçanlara 10, 50 ve 200 mg/kg/gün miktarlarda *U. dioica* yaprak ekstraktı verilmesiyle, test edilen tüm dozlarda kontrol grubuna göre sistolik ve diyastolik kan basıncında doza bağlı anlamlı düşüşler saptanmıştır (Vajic ve ark., 2018). *U. dioica*'nın antihipertansif mekanizmaları araştırıldığında, bitkinin metanolik ekstraktının, NO aracılı vazorelaksasyon ve kalsiyum kanal blokajı sağlayarak kan basıncına etki ettiği gösterilmiştir (Qayyum ve ark., 2016). Ayrıca *U. dioica*'nın hayvan deneylerinde diüretik ve natriüretik özelliklere sahip olduğu ve bu yolla kan basıncında anlamlı düşüş sağladığı tespit edilmiştir (Dizaye ve ark., 2013).

Bitkinin kardiyometabolik ve vasküler etkilerine yönelik yapılan çalışmalar büyük oranda in-vitro ve hayvansal çalışmalardır. Bu nedenle *U. dioica*'nın kardiyovasküler sağlık üzerine olan etkilerine dair kapsamlı insan çalışmalarına ve daha fazla sayıda kanıta ihtiyaç duyulduğu vurgulanmaktadır.

4.1.3.3. Antinflamatuar, antioksidan ve immünomodülatör etkileri

U. dioica; benzersiz besinsel ve fitokimyasal bileşimi sayesinde, organizmada serbest radikal hasarı ve kontrol edilemeyen inflamatuvar süreçler üzerinde antioksidan ve antiinflamatuvar etkiler gösterir. İçeriğindeki karotenoidler (β -karoten, ksantofil retinoik asit, retinol), α -tokoferol, askorbik asit, flavonoidler (kemferol kuersetin, rutin), flavon glikozitleri, kateşinler, tanenler, fenolik bileşikler (kafeik asit, kumarik asit ve ferulik asit), selenyum ve doymamış yağ asitleri bu antioksidan ve antiinflamatuvar etkilerden sorumlu tutulan bileşenlerdir (Korkmaz, 2010; Şener ve ark., 2010).

Şener ve arkadaşlarının yaptığı bir hayvan deneyinde karbon tetraklorür ile indüklenen lipid peroksidasyonu ve oksidatif hasar belirteçlerinde 1 gr/kg dozda intraperitoneal yoldan *U. dioica* metanolik ekstre müdahalesi ile anlamlı düşüş sağlanmıştır (Şener ve ark., 2010). Başka bir çalışmada *U. dioica* sulu ve alkolik ekstraktlarının, monositer hücrelerde antioksidan bir enzim olan katalazın aktivitesini önemli ölçüde arttırdığı tespit edilmiştir (Wolska ve ark., 2015). Diyabetik farelerde 200 mg/kg *U. dioica* ekstraktıyla tedavi edilen grupta reaktif oksijen türevleri (ROS) ve lipid peroksidasyon belirteçlerinde anlamlı düşüş, glutatyon (GSH) düzeylerinde artış sağlanmıştır (Shokrzadeh ve ark., 2018). Yine diyabetik farelerde 50 mg/kg/gün oral yoldan *U. dioica* özütü verilmesiyle 5 haftalık tedavi sonucunda malondialdehit (MDA), TNF-alfa ve IL-1beta düzeylerinde anlamlı düşüş; katalaz, SOD, GSH düzeylerinde de ciddi artış sağlanmıştır. Böylece *U. dioica*, sistemik inflamasyonu ve oksidatif stresi tersine çevirmiştir (Rahmati ve ark., 2021). Oral malign ve benign tümöral hücrelere in-vitro *U. dioica* etanolik özütünün uygulaması sonucunda ise hem antioksidan enzimlerden olan ksantin oksidaz seviyelerinin hem de çelişkili olarak lipid peroksidasyon son ürünü olan MDA düzeyinin arttığı gösterilmiştir (Ekincioglu, 2012).

U. dioica’nın metabolomik ve fitokimyasal profillerinin belirlendiği bir çalışmada bitki özütlerinin in-vitro koşullarda proinflamatuvar prostaglandinlerin üretiminden sorumlu olan sikloksijenaz-1 (COX-1) enzimi üzerinde inhibitör etki yaptığı saptanmıştır (Farag ve ark., 2013). Diğer bir çalışmada *Urtica dioica* kök, gövde, yaprak ve çiçekli kısımlarının lipofilik ekstraktlarının çok güçlü antiinflamatuvar etkiler gösterdiği, inflamatuvar hastalıklarda iltihabi azaltabileceği ifade edilmiştir (Johnson ve ark., 2013). Astımlı sıçan modelinde ağızdan *U. dioica* özütü (1.5 g/kg/gün) ile tedavi edilen sıçanlarda serumda ve bronkoalveolar sıvılarda inflamatuvar immün hücrelerin ve sitokinleri birikiminde, lipit peroksidasyonunda ciddi düşüş sağlanmıştır (Zemmouri ve ark., 2017). *U. dioica*’nın alerjik rinitteki etkisinin araştırıldığı bir çalışmada ise bitki özütünün, H2 reseptör antagonizması, COX enzimlerinin inhibisyonu gibi immün sistemin anahtar reseptör ve enzimleri üzerinden bağışıklık sistemini antiinflamatuvar ve antialerjik olarak modüle ettiği belirtilmiştir (Roschek ve ark., 2009).

4.1.3.4. Kanser ile ilişkili etkileri

U. dioica, çoklu fizyolojik ve biyokimyasal aktivitelere sahip olması dolayısıyla, gerek in-vitro gerekse in-vivo hayvan ve insan çalışmalarında antineoplastik tedavi potansiyeli yönünden araştırılmaktadır. Bitkinin bileşimindeki fitokimyasallar, diyet lifi ve spesifik mikronutrientler; antioksidan aktivite göstererek lipit peroksidasyonuna ve serbest radikal hasarına karşı hücreleri korur, mutajenez ve karsinogenezi engeller (Telo ve ark, 2017). Bu fitokimyasallar, metabolik süreçlerde inflamasyonu baskılar ve dokuları inflamatuvar hasara karşı korur (Francišković ve ark., 2017). İn-vitro çalışmalarda *U. dioica*’nın, genotoksik ajanların etkilerine karşı koyarak ve tümöral hücreler üzerinde sitotoksisite göstererek antineoplastik özelliklere sahip olduğu saptanmıştır (Turan ve ark., 2010; Korkmaz, 2010; Yükselten, 2012).

U. dioica’nın prostat kanseri üzerine etkinliğinin araştırıldığı bir çalışmada, bitkinin diklorometan ekstraktının; apototik yolda temel mediatörlerden olan kaspaz 3 ve 9’un ekspresyonunu arttırarak ve hücresel döngüyü G2 evresinde durdurarak tümöral hücrelerin büyümesini inhibe ettiği, apoptozu indüklediği tespit edilmiştir (Mohammadi ve ark., 2016). *Urtica dioica* taze yapraklarının sulu ekstraktından elde

edilen çayın, in-vitro akut miyeloid lösemi hücrelerine uygulanmasında ise doza ve süreye bağlı olarak antiproliferatif etkiler görülmüş ve BLC-2 (B hücreli lenfoma-2) yolu üzerinden apoptoz indüklenmiştir (Hodroj ve ark., 2020). *U. dioica* ekstraktının meme kanseri hücreleri üzerindeki etkileri araştırıldığında, hücrelerin proliferasyonunu engellediği; metastatik genlerin ve mikroRNA-21' in ekspresyonunu baskılayarak hücre göçünü önlediği belirlenmiştir (Mansoori ve ark., 2017). Bir başka çalışmada *U. dioica* sulu ekstraktının, östrojen reseptörü olan meme kanseri hücrelerinde ornitin dekarboksilaz ve adenoazin deaminaz ekspresyonunu modüle ederek ve östrojen reseptörlerini etkileyerek apoptozu uyardığı bildirilmiştir (Fattahi ve ark., 2018). *U. dioica* ekstraktının küçük hücreli olmayan akciğer kanseri hücreleri üzerine etkinliğinin araştırıldığı bir çalışmada da; *U. dioica*'nın, kanserli hücrelerin proliferasyonunu engellerken, sağlıklı akciğer hücreleri üzerinde toksik etki göstermediği; kemoterapötik bir ajan olan sisplatin ile birlikte uygulandığında tümöral apoptozu dikkate değer bir oranda arttırdığı; tümör hücrelerini sisplatine duyarlı hale getirdiği saptanmış ve bu etkilerden bitki bileşimindeki oksilipinler sorumlu tutulmuştur (D'Abrosca ve ark., 2019). Bir başka çalışmada *U. dioica* köklerinin hidroalkolik ekstraktının, sağlıklı hücrelerde herhangi bir hasara yol açmaksızın kolon ve mide kanseri hücreleri üzerinde oksidatif ve apoptotik mekanizmalar aracılığıyla sitotoksik etki gösterdiği belirlenmiştir (Ghasemi ve ark., 2016). Yine *U. dioica* metanolik ekstraktının normal vücut hücrelerine zarar vermeksizin hepatokarsinom ve kolon kanseri hücreleri üzerinde, BLC-2 ve BAX (BLC-2-ilişkili X protein) proteinlerinin ekspresyonunu düzenleyerek antikanseröz etkisi saptanmıştır (Kardan ve ark., 2020). Sıçan meme kanseri modelinde; 50 g/kg/gün *U. dioica* içeren yemle 5,5 ay boyunca beslenen sıçanlarda kontrol grubuna göre oksidatif hasar belirteci olan MDA seviyeleri daha düşük; antioksidan enzimler olan SOD, katalaz ve GSH seviyeleri anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır. Ek olarak *U. dioica* alan grupta kanserli doku ve tümör sayısı daha az olarak tespit edilmiştir (Telo ve ark., 2017). *U. dioica*'nın antineoplastik etkilerinin yanı sıra ayrıca antioksidan savunma sistemini uyarak kemoterapötik ajanların (sisplatin) hepatotoksik ve nefrotoksik etkilerine karşı koruyucu olduğu da belirtilmektedir (Özkoç ve ark. 2012).

Bu etkilerinden dolayı *U. dioica* kanser tedavisinde yeni bir terapötik aday olarak görülmekle birlikte insanlar üzerinde yapılmış daha fazla doz-etki/yan etki çalışmalarına ihtiyaç vardır. Ayrıca bitkinin kanser hastalarında yanlış ve yanıltıcı kullanımı kemoterapi ilaçlarıyla etkileşime ve ciddi yan etkilere de neden olabilir, kemoterapi ajanının etkilerini önemli ölçüde artırabilir veya etkinliğini tamamen yok edebilir. Bu açıdan daha fazla kapsamlı çalışmaya gereksinim duyulduğu belirtilmektedir (Koçaşlı ve Demircan, 2017).

4.1.3.5. Böbrek ve prostat sağlığı ile ilişkili etkileri

Urtica dioica üriner sistem sorunlarında fitoterapötik bir ajan olarak değerlendirilmektedir (Canat ve Kadioğlu, 2019). Literatürde bitkinin, renal hasarı önleyerek, prostat hipertrofisini baskılayarak, diüretik etkiler göstererek, renal/üriner taş oluşumunu engelleyerek ve idrar yolu kaynaklı patojenler üzerinde antimikrobiyal etki sağlayarak üriner sistem sağlığı üzerinde olumlu etkileri olduğuna dair pek çok çalışma vardır.

Hayvansal bir çalışmada gentamisinle indüklenen akut böbrek hasarında 8 gün boyunca *U. dioica* metanolik özütü (200 mg/kg/gün, gavaj) verilmesiyle *U. dioica*'nın böbrek dokusundaki oksidatif stres, lipid peroksidasyonu ve oksijen serbest radikallerini azaltarak; renal perfüzyonu, üre ve kreatinin klirensini arttırdığı saptanmıştır (Hajhashemi ve ark., 2020). Benzer bir çalışmada iskemiye bağlı renal hasarda *U. dioica* (2 ml/kg/gün) gastrik gavaj yoluyla uygulandığında; böbreklerdeki kortikal ve tübülointersisyal dokularında oluşan hasarı önemli ölçüde azaltmıştır (Sayhan ve ark., 2012). *U. dioica*'nın ürolitiazis üzerindeki etkisinin araştırıldığı bir çalışmada ise; *U. dioica* metanolik ekstraktı ile yapılan tedavinin, idrarda yüksek kalsiyum, oksalat ve kreatinin düzeylerini azalttığı böbrek histolojik gözlemlerinde kalsiyum-oksalat kristallerinin birikiminde önemli bir azalma olduğu ortaya koyulmuştur (Zhang ve ark., 2014; Afkari ve ark., 2019). Bu sonuçlar, *U. dioica*'nın yüksek miktardaki oksalat içeriğiyle çelişkilidir; bu nedenle daha kapsamlı çalışmalara ve *U. dioica*'nın ürolitiazis üzerindeki etkinlik mekanizmalarının aydınlatılmasına ihtiyaç vardır.

U. dioica'nın üriner enfeksiyon kaynağı olan mikroorganizmalar üzerinde bakterisidal ve bakteristatik etkiler göstererek de üriner sağlığa fayda sağladığı vurgulanmaktadır. Wojnicz ve arkadaşları, *U. dioica* özlerinin, üropatojen *E. coli*'nin hareketliliğini ve biyofilm oluşturma kabiliyetini baskılayarak idrar yolları enfeksiyonlarında antimikrobiyal etki gösterdiğini tespit etmiştir (Wojnicz ve ark., 2012).

Urtica dioica'nın en çok üzerinde durulan özelliklerinden biri iyi huylu/benign prostat büyümesi (BPH) üzerindeki etkinliğidir. *U. dioica*, (1) sex-hormonu bağlayıcı globülin (SHBG)'nin prostat reseptörlerine bağlanmasını engelleyerek, (2) östrojen biyosentezinin ana enzimi olan aromataz enzimini ve testosteronun dihidrotestosterona çevrilmesindeki katalizör olan 5-alfa redüktaz enzimini baskılayarak, (3) inflamatuvar bir enzim olan lökosit elastaz üzerinde inhibisyon yaparak prostat bezi üzerinde antihipertrofik etki sağlar (Canat ve Kadioğlu, 2019). Testosteronla indüklenen BPH sıçan modelinde 6 hafta boyunca ağızdan 50 mg/kg/gün *U. dioica* kök ekstresi verilmesiyle prostat hacminde, özellikle ventral ve ön lobların büyüklüğünde, anlamlı küçülme sağlanmıştır (Moradi ve ark., 2015). Randomize kontrollü bir çalışmada BPH'lı erkeklere 12 hafta boyunca, 450 mg/gün oral tablet olarak *U. dioica* kök ekstraktı verilmesiyle hastaların, Uluslararası Prostat Semptomları Skoru (IPSS), serum hs-CRP, MDA ve SOD aktivitesi değerlerinde anlamlı klinik olumlu etkiler sağlanmıştır (Akbar Karami ve ark., 2020).

4.1.3.6. Gastrointestinal sistem ile ilişkili etkileri

U. dioica'nın insan sağlığıyla ilişkili etkilerinin araştırıldığı bir diğer çalışma alanı gastrointestinal hastalıklardır. Sıçan kolit modelinde *U. dioica* tohum yağının (2 ml/kg/gün) oral yoldan 3 gün boyunca uygulanmasıyla kolite bağlı artan proinflamatuvar belirteçler ve MDA değerleri anlamlı olarak azalmış, SOD ve GSH seviyeleri önemli miktarda artış göstermiştir. Yine bu çalışmada kolit nedeniyle kolon dokusunda oluşan makroskopik hasarın *U. dioica* tohum yağı müdahalesiyle iyileştirildiği bildirilmiştir (Genç, 2009). Eski bir çalışmada *U. dioica* sulu ekstraktının, sıçanlarda etanolün neden olduğu ülserde, doza bağlı olarak mide mukozasını koruyucu etki gösterdiği saptanmıştır (Gülçin ve ark., 2004). Bir başka çalışmada asetilsalisilik asit, histamin ve prednizolonla tetiklenen peptik ülser

modellerinde, ezilmiş yapraklardan üretilen *U. dioica* özütünün mide asit salgısını azaltarak mukozayı asit irritasyonundan koruduğu belirtilmiştir (Burkova ve ark., 2011). Aynı zamanda *U. dioica* metanolik özütünün gastrik ve peptik ülser etyolojisinde önemli bir etken olan *Helocobacter pylori* üzerinde antimikrobiyal etkili olduğu tespit edilmiştir (Kanani ve ark., 2014). Ayrıca *U. dioica*'nın sebze olarak tüketilmesinin barsak mikrobiyotasını etkileyerek prebiyotik etkiler gösterdiği ve intestinal yoldan metabolik sağlığa katkı sağladığı tespit edilmiştir (Fan ve ark., 2021).

Urtica dioica'nın gastrointestinal hastalıklarla ilişkilendirildiği çalışmalar az sayıdadır ve güncel değildir. Ancak bitki yüksek antioksidan ve antimikrobiyal aktivitesi ile sindirim sistemi sağlığı ve mikrobiyota üzerinde potansiyel bir fonksiyonel besin veya besinsel takviye olabilir. Bu konuda güncel perspektifle yapılandırılmış yeni çalışmalara ihtiyaç duyulduğu görülmektedir.

4.1.3.7. Analjezik ve antiromatizmal etkileri

U. dioica'nın; içerdiği polifenoller, flavonoidler, triterpenler ve bunların birlikte kombinasyonunun; antinflamasyon ve nörolojik modülasyon mekanizmalarıyla ağrıyı gidermede terapötik bir alternatif olabileceği bildirilmiştir (Dhouibi ve ark., 2018). *U. dioica*'nın; inflamatuvar işlevlere katılan nükleer faktör-kappa B (NF-kB)'nin DNA'ya bağlanmasını engelleyerek lokal ve sistemik inflamasyonu engellediği, TNF-alfa ve IL-1beta seviyelerini azalttığı ve böylece nörosensitizasyonu inhibe ederek ağrı prosesini baskılayabileceği vurgulanmıştır (Yang ve ark., 2013).

Shokrzadeh ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada diyabetik farelerde intraperitoneal yoldan 200 mg/kg *U. dioica* özütü uygulamasıyla farelerin merkezi sinir sisteminde oksidatif sters ve nöroinflamasyon belirteçlerinde düzelmeye bağlı olarak hiperaljezik durum ve ağrı skorlarında azalma sağlanmıştır (Shokrzadeh ve ark., 2018). Plasebo randomize kontrollü bir çalışmada, osteoartritli hastalarda *U. dioica*'yı da içeren E vitamini ve balık yağı takviyesinin analjeziklere olan ihtiyacı azalttığı ve osteoartrit ağrı skorlarını iyileştirdiği saptanmıştır (Jacquet ve ark., 2009). Romatoid artrit (RA) *U. dioica*'nın dentrik hücre ve T hücre aktivasyonunu

baskılayarak eklem dejenerasyonunu önlediği ve RA ağrısını azalttığı tespit edilmiştir (Yang ve ark., 2013).

Literatürde *U. dioica*’nın ağrılı durumlar üzerine etkilerinin araştırıldığı çalışmaların az sayıda ve daha çok preklinik nitelikte olduğu görülmektedir. Bununla birlikte *U. dioica* zengin antioksidan ve biyoaktif madde içeriği dolayısıyla analjezik potansiyeli olan bir bitki olmakla birlikte kapsamlı klinik araştırmaların gerekliliği vurgulanmaktadır.

4.1.3.8. Diğer etkileri

Literatürde, *U. dioica*’nın insan sağlığıyla ilişkilendirildiği çeşitli ve özgün çalışmalara da ulaşılmıştır.

U. dioica’nın yapısındaki fitokimyasallar sayesinde meydana gelen antioksidan ve antibakteriyel etkiler, bitkinin yara iyileşmesinde bir alternatif olabileceği fikrini ortaya çıkarmıştır. *U. dioica* hidroentanolik ekstraktının topikal olarak uygulanmasının, ratlarda epidermal rejenerasyonu ve hidroksiprolin birikimini hızlandırarak yara kapanmasına önemli katkı sağladığı tespit edilmiştir (Zouari Bouassida ve ark., 2017). Benzer bir çalışmada *U. dioica* sulu özütü ile hazırlanan merhemın yaraya uygulanmasıyla yaranın iyileşme süresi kısalmış ve yara dokusundaki inflamasyon kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak azalmıştır (Kasouni ve ark., 2021). *U. dioica*’nın yara iyileşmesine olan katkısı; yapısındaki yağ asitleri, steroller, flavonoidlerin yanı sıra özellikle, reepitelizasyona katkı sağlayan triterpen yapısındaki lupeol bileşiğinden zengin olmasıyla açıklanmıştır (Zouari Bouassida ve ark., 2017).

U. dioica, antiinflamatuvar ve antioksidan özelliklerinden dolayı üreme sağlığı ile de ilişkilendirilmektedir. Bir hayvan çalışmasında erkek farelerde nikotine bağlı gelişen sperm parametrelerindeki ve üreme sistemindeki bozulmalar, *U. dioica* müdahalesiyle iyileştirilmiştir (Jalili ve ark., 2014).

Özgün bir hayvan çalışmasında ise *U. dioica* kök ekstraktının antikonvülsan etkisi araştırılmış, 14 gün boyunca 100 ve 200 mg/kg/gün oral yoldan ekstrakt uygulanmasıyla epileptik nöbet semptomlarında azalma görülmüş, epilepsiyi kontrol

etmede *U. dioica*’nın güçlü antioksidan özelliklerinin etkili olabileceği belirtilmiştir (Loshali ve ark., 2021).

U. dioica’nın antiinflamatuvar ve antioksidan nitelikleri sayesinde hayvan deneylerinde *U. dioica* girişimlerinin, karaciğer sağlığı üzerine de olumlu etkileri gösterilmiş, kolestatik karaciğer hasarına karşı parankim dokuda fibrozisi baskıladığı ve hepatektomi sonrasında karaciğer dokusunda antioksidasyon sağlayarak sağlıklı karaciğer rejenarasyonuna katkı sunduğu tespit edilmiştir (Oguz ve ark., 2013; Oguz ve ark., 2015).

U. dioica ile yapılan bilimsel çalışmalar, bitkinin geçmişten günümüze halk arasında şifa amaçlı kullanımını destekler sonuçlar vermekle birlikte dikkate değer bir nokta olarak, çalışmalarda kullanılan *U. dioica* özütleri ve girişimler, halk arasındaki uygulama yöntemlerinden farklıdır. Dolayısıyla bitkinin elde edilme, özütleme ve tüketilme yöntemi sağlık etkinliğini değiştirebildiği gibi bilinçsiz kullanımı zararlı da olabilir. Örneğin bir olgu sunumunda, yetişkin bir erkek hastanın ısırgan otu suyunu kaynatıp içme sonucu net olmamakla birlikte gecikmiş alerjik reaksiyona yol açabildiği bildirilmiştir (Zeytin ve ark., 2008). Bir başka olguda da meme ucu çatlağını iyileştirmek için emzirme öncesi ve sonrası kaynatılmış ısırgan suyunu meme ucuna topikal uygulayan annenin bebeğinde ürtiker ve dil ödemi geliştiği bildirilmiştir (Uslu ve ark., 2011). Sonuç olarak *U. dioica* bitkisi insan sağlığı üzerinde olumlu özellikler gösteren medikal ve farmakolojik olarak değerli bir bitki olmanın yanı sıra halk arasında yanlış ve bilinçsiz kullanımı sağlığı tehdit edici reaksiyonları da beraberinde getirebilir.

4.1.4. *U. dioica*’nın antimikrobiyal etkileri

U. dioica’nın sağlıkla ilişkilendirildiği birçok çalışmanın yanı sıra literatürdeki en çok araştırılan yönü antimikrobiyal etkileridir. Günümüzde tarım, gıda ve sağlık alanlarında enfeksiyon kontrolüne yönelik antibiyotik ve dezenfektanların yaygın kullanımı nedeniyle mevcut antibiyotiklere karşı bakteriyel direncin artması, yeni doğal ve güvenli antimikrobiyallerin araştırılması ve geliştirilmesi ihtiyacını doğurmuştur. *U. dioica* da antimikrobiyal etkileri açısından en çok araştırılan bitkilerdendir.

Modarresi-Chahardehi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada *U. dioica*’ ya ait farklı özütlerin hem gram-negatif hem de gram-pozitif bakteriler üzerinde iyi derecede antimikrobiyal etki gösterdiği saptanmıştır (Modarresi-Chahardehi ve ark., 2012). Bir başka çalışmada *U. dioica*’ dan elde edilen ekstraktların, biyofilm oluşumunu ve bakteri kolonizasyonunu engelleyerek hem antibakteriyel hem de bazı bitki patojeni mantarlarda antifungal etkilere sahip olduğu tespit edilmiştir (Stanciuc ve ark., 2011). *U. dioica*’ nın tüberküloz etkenine karşı etkinliğinin araştırıldığı bir çalışmada; *U. dioica* heksan ekstraktının *Mycobacterium tuberculosis*’ in klinik izolatına karşı %81, çoklu ilaç direncine sahip *M. tuberculosis* suşuna karşı %60 oranında yüksek inhibitör etki gösterdiği bulunmuştur (Singh ve ark., 2013). Ayrıca literatürde çeşitli *U. dioica* ekstraktlarının antimikrobiyal etkilerinin incelendiği çalışmalarda bitkinin; insanlarda patojen olan *E. coli*, *S. aureus*, MRSA, *B. cereus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Salmonella enterica*’ nın bazı alttürleri, *Aeromonas hydrophila*, *Salmonella typhi*, *Klebsiella* ve *C. jejuni* üzerinde antibakteriyel özellikleri olduğu bildirilmiştir (Ghaima ve ark., 2013; Samoilova ve ark., 2014; Salehzadeh ve ark., 2014; Motamedi ve ark., 2014; Rawat ve Bameta, 2019; Šimunović ve ark., 2020; Cesur ve Soyer, 2021). Bir çalışmada ise ayrıca *U. dioica*’ dan elde edilen sulu ve alkolik ekstraktların *Candida albicans* üzerinde antifungal etkiler gösterdiği saptanmıştır (Moradi ve Amini, 2017).

Bilimsel yazında *U. dioica* köklerinde bulunan lektinlerinin/aglutininin (karbonhidrat bağlayıcı protein) antiviral etkilere sahip olduğu, güncel in-vitro incelemelerde influenza A (H1N1, H3N2) ve B virüslerini inhibe ettiği bildirilmiştir (Vanderlinden ve ark., 2021). Ayrıca in-vitro hücre ve fare modelinde *U. dioica* lektinlerinin SARS-CoV virüsünün replikasyonunu baskıladığı, intraperitoneal yolla *U. dioica* lektini uygulanan SARS-CoV enfekte ratların plasebo grubuna karşı akciğer patoloji skorlarını düşürdüğü ve enfeksiyona bağlı ağırlık kaybına karşı koruyucu olduğu saptanmıştır. Bu etkilerinin; *U. dioica* lektinlerinin, virüsün S (skipe) glikoproteinine bağlanıp, adsorpsiyonunu ve penetreyonunu engelleyerek replikasyonunu baskılaması ile olduğu belirtilmiştir (Kumaki ve ark., 2011). Bir başka in-vitro çalışmada, *U. dioica*’ nın dang virüsünün bazı sterotiplerinde virüsün replikasyonunu baskılayarak ve *U. dioica* lektinlerinin zarf yapısına bağlanıp hücrelere penetrasyonunu engelleyerek antiviral etkinlik sağladığı gösterilmiştir (Flores-

Ocelotl ve ark., 2018; Alen ve ark., 2011). *U. dioica*'nın rotavirüs enfeksiyonundaki etkinliğinin araştırıldığı bir çalışmada da bitkinin tüketilebilen bölümlerinden elde edilen özütün in-vitro koşullarda rotavirüs üzerinde antiviral olduğu ve besin olarak tüketiminin de rotavirüsün neden olduğu diyarede faydalı olabileceği belirtilmiştir (Knipping ve ark., 2012).

U. dioica'nın antibakteriyel, antiviral ve antifungal etkilerinin yanı sıra, bir parazit olan leishmania üzerinde de antihelmintik etkili olduğu; hem in-vitro hem de in-vivo koşullarda *U. dioica* sulu ekstraktının konak makrofajlarında toksisite oluşturmaksızın parazitleri büyük ölçüde öldürdüğü saptanmıştır (Badirzadeh ve ark., 2020).

Bu doğrultuda enfeksiyonlarla mücadele stratejisi olarak *U. dioica*'ya ait ekstraktlarının ve/veya antimikrobiyal maddelerin geliştirilmesi ve kullanılması; etkili olduğu cins ve türlerin, inhibisyon ve bakterisidal konsantrasyonların belirlenmesi, bakteriyel antibiyotik dirençlerinin önlenmesi ve doğal floranın devamlılığı açısından faydalı olabilir.

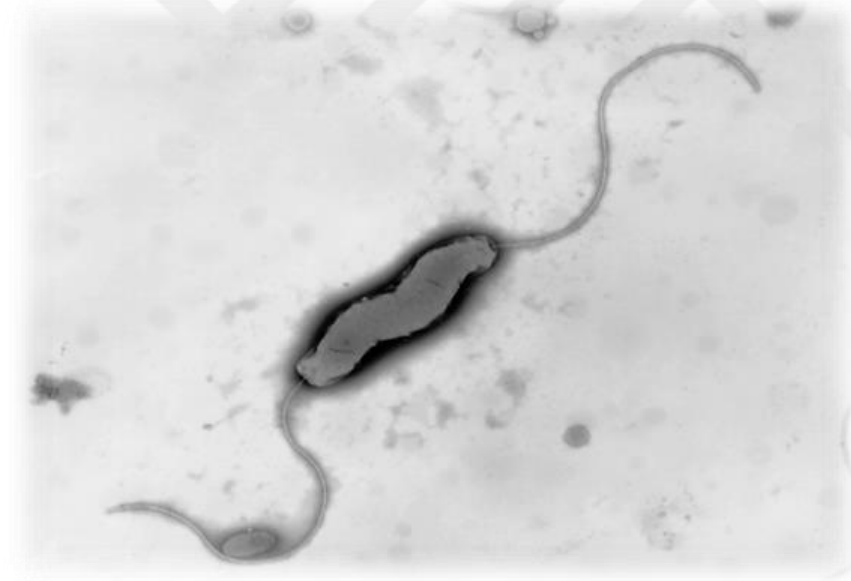
4.2. *Campylobacter jejuni*

Campylobacter jejuni; *Campylobacteriaceae* ailesinden, kümes hayvanları ve sığır gibi birçok çiftlik hayvanı türünde bağırsak kommensali olarak bulunan zoonotik enfeksiyonlara neden olan gram-negatif, mikraerofilik bir bakteridir (Barlow ve ark., 2017). 36-37 °C'de iyi derecede üreyebilir ancak kültür ortamında mikraerobik koşullarda ve 42 °C'de inkübe edilir (Kısa, 2014). Bakterinin üreyebildiği pH aralığı 4,9 ila 9,0 arasında olup, optimum pH değerleri ise 6,5 ila 7,5 aralığıdır (Özkan, 2012).

Dünyada gelişmekte olan ülkelerde yaygın ishal vakalarının sık karşılaşılan bir nedeni olmakla birlikte gelişmiş ülkelerde sporadik gastroenteritlerin yaygın bir nedenidir (Barlow ve ark., 2017). Bildirilen *Campylobacter* enfeksiyon vakalarının %89'una *C. jejuni* neden olur (Fitzgerald, 2015). Ayrıca büyük oranda gezgin ishali olgularından da sorumludur (CDC, 2018). İnsan kampilobakteriyozisi, Avrupa Birliğinde yılda 200.000'den fazla vaka ile açık ara en sık görülen gıda kaynaklı enfeksiyon olarak bildirilmiştir (EFSA, 2015). Ülkemizdeki bir çalışmada enfeksiyöz

ishallerde *C. jejuni* görülme sıklığı %1-2 olarak belirlenmiştir (İbrahim, 2016). *C. jejuni*; kontamine gıda/su tüketimi, iyi pişirilmemiş kümes hayvanları etlerinin tüketimi, enfekte hayvanlar veya insanlardan gelen dışkı materyaliyle doğrudan temas yoluyla bulaşır (Kaakoush ve ark., 2015). Enfeksiyon dozu yaklaşık 10^4 bakteri hücresidir, ince barsakta çoğalarak intestinal epitele yayılır ve mukozada histolojik hasar oluşturur (Kısa, 2014). İstilacı bir bakteridir ve adenilatsiklaz aktive edici toksin üretir (Anita ve ark., 2021). *C. jejuni* enfeksiyonları sulu ve kanlı diyare, kusma, abdominal kramplar, ateş ve baş ağrısı gibi semptomlar gösterir. Vakaların çoğu kendi kendini sınırlar ancak Guillain-Barré ve Reiter sendromu gibi tanınmış sekeller bırakabilir ve yaygın olmamakla birlikte kolit, artrit, endokardit, menenjit, nefropati ve bakteriyemi vakalarına da neden olabilir (Allos ve ark., 2015; Barlow ve ark., 2017; Anita ve ark., 2021).

Resim 3. *C. jejuni*’ye ait elektro-mikrograf (Ketley ve Iliet, 2018)



4.3. *C. jejuni* ve Antimikrobiyal Direnç

Bir mikroorganizmanın antimikrobiyal ajanlara karşı koyması ve dayanıklı hale gelmesine antimikrobiyal direnç (AMD) denir (Abbasoğlu ve Çevikbaş, 2011). Antimikrobiyal direnç, küresel bir halk sağlığı sorunudur ve *Campylobacter* türleri arasında antibiyotiklere direnç yüksektir (Murry, 2016). *C. jejuni*, rRNA’larının belirli sekans bölgelerinde ve dirençle ilişkili genlerde mutasyonlar geliştirme,

ribozomal modifikasyonlar yapma ve efluks pompasını aktive etme gibi farklı yollarla çok sayıda antibiyotiğe direnç geliştirme yeteneğine sahiptir (Hızlısoy ve Kılıç, 2015). Gıda endüstrisinde ve hayvancılıkta antimikrobiyallerin yanlış ve gereksiz kullanılması *Campylobacter* spp. gibi patojen mikroorganizmalar için kullanılan antibiyotiklere karşı gelişen direncin önemli nedenlerinden biri olarak görülmektedir (Chen ve ark., 2010; Büyükunal, 2017).

C. jejuni izolatlarında en yüksek direnç florokinolonlara ve makrolidlere karşı tespit edilmiştir, ayrıca izolatların çoğu penisilinlere, sülfanomidlere ve sefalosporinlere de direnç geliştirebilir (AAP, 2018; Murry, 2016). Bu antimikrobiyallerin bilinçsiz ve gereksiz kullanımı, kontamine besinler yoluyla insanlara bulaşabilen *C. jejuni* suşlarında direnç gelişmesine neden olmakta ve bu dirençli suşların hayvansal kaynaklı gıdalarda ortaya çıkması ciddi bir halk sağlığı tehdidi oluşturmaktadır (Chen ve ark., 2010).

C. jejuni izolatlarında antibakteriyel direnç prevalansı ülkeler arasında farklılık göstermekle birlikte özellikle gelişmekte olan ülkelerde risk daha yüksektir. Polonya’da 2014-18 yıllarında tavuk karkaslarından elde edilen *C. jejuni* izolatlarının %92’ si siprofloksasine, %90,3’ ü nalidiksik aside, %64,8’ i tetrasikline, %20,2’ si streptomisine dirençli olarak tespit edilmiş, %20,6’ sında da çoklu antibiyotik direnci belirlenmiştir (Wieczorek ve ark., 2020). Birleşik Krallık ’ta 2017-18 yıllarında piyasadan toplanan tavuk etlerinden izole edilen *C. jejuni* suşlarından %52 sinin siprofloksasin ve tetrasikline; %1 inin eritromisine, %2 sinin streptomisine dirençli olduğu; %5 inin de çoklu ilaç direncine sahip olduğu saptanmıştır (FSA, 2018). Brezilya’da farklı kesimhanelerden 2011-12 yıllarında toplanan piliç karkaslardan izole edilen *C. jejuni* suşlarının %94,4’ ünün siprofloksasine ve nalidiksik aside, %46,3’ ünün tetrasikline, %42,6’ sının eritromisine dirençli olduğu saptanmıştır (Paravisi ve ark., 2020). Ülkemizde yapılan bir çalışmada İstanbul’da 2013-14 yıllarında satışa sunulan piliç etlerinden izole edilen termofilik *Campylobacter jejuni* izolatlarının %90,9’ unun nalidiksik aside dirençli olduğu; florokinolonlardan siprofloksasin, ofloksasin ve norfloksasine karşı orta seviyeden yüksek seviyeye kadar değişen oranlarda direnç geliştirdikleri bulunmuştur (Büyükunal, 2017). Kayseri ilinde farklı kesimhanelerdeki karkas ve et işleme gereçlerinden izole edilen

C. jejuni izolatlarında disk difüzyon ve antibiyotik gradien test sonuçlarına göre izolatların tamamı kinolon grubu antibiyotik olan siprofloksasine dirençli bulunurken, enrofloksasin direnci %87,5, neomisin direnci %25, amoksisilin-klavulanik asit direnci %25 ve eritromisin direnci %12,5 olarak saptanmıştır (Hızlısoy ve ark, 2020). Adana ve Mersin illerinde broyler tavuk işletmelerinden toplanan 1000 numuneden elde edilen *C. jejuni* izolatlarının ise %50,52'inin tetrasikline, %45,6' sının siprofloksasine, %26,2' sinin ampisiline, %8,2' sinin seftriaksona, %6,82' inin eritromisine dirençli olduğu bulunmuştur (Çıbık ve ark, 2014).

Mikroorganizmaların, antimikrobiyallere direnç kazanıp değişim göstermeleri sonucu ortaya çıkan AMD, patojenleri antibiyotiklere karşı dirençli hale getirerek enfeksiyon hastalıklarının önlenmesi ve tedavisi için mevcut olan seçenekleri azaltmakta; yeni antimikrobiyal maddelerin geliştirilmesi ihtiyacını ortaya çıkarmaktadır. Bu nedenle Dünya Sağlık Örgütü (WHO)'nun 2017' de yayınladığı ‘yeni antimikrobiyallerin Ar-Ge’ si için öncelikli patojenler listesinde; *Campylobacter* spp. de yüksek riskli mikroorganizmalar kategorisinde listede yer almıştır (WHO, <https://www.who.int/news/item/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>, erişim tarihi: 02.10.2021). Bu nedenle *Campylobacter* enfeksiyonlarının önlenmesine yönelik yeni antimikrobiyallerin geliştirilmesi ve gıda endüstrisinde kullanımının yaygınlaştırılması hem halk sağlığı açısından hem de ekonomik açılardan son derece önemlidir.

5. GEREÇ VE YÖNTEM

5.1. Gereç

5.1.1. Ekstraksiyon için gerekli malzemeler

- Bitki (*U. dioica*) numuneleri (50 g)
- Ekstraksiyon çözücüsü (metanol) (500 ml)
- Erlenmayer (500 ve 250 ml'lik)
- Hassas terazi
- Cam huni (orta boy)
- Pipet
- Fitre kağıdı
- Manyetik karıştırıcı
- Rotary evaporatör
- Vakum etüvü

5.1.2. Antimikrobiyal analiz için malzemeler

- Önceki çalışmalarda tavuk etinden izole edilmiş olan ve Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Temel Sağlık Bilimleri Laboratuvarında -80°C' de hâlihazırda muhafaza edilen 2 adet *Campylobacter jejuni* suşu (Camp 21 ve Camp 85 numaralı suşlar) (Uçar, 2020)
- Türkiye Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarından temin edilmiş olan 1 adet *Campylobacter jejuni* standart suşu (ATCC 33560 numaralı standart suş)
- Antimikrobiyal etkisi test edilecek madde (*U. dioica* ekstraktı)

- Dimetilsülfoksit (DMSO)
- Steril distile su
- Mueller hinton agar (MHA)
- Mueller hinton broth (MHB)
- Bakteri ekimi yapmak için petri kabı
- Öze
- 96 kuyucuklu mikrolaka
- Deney tüpleri
- Cam pipetler/damlalıklar
- Hassas terazi
- Vorteks
- İnkübatör/etüv
- Otoklav
- Mikrolaka dansite okuyucu

5.2. Yöntem

5.2.1. Isırgan otunun temini

Çalışmamızda kullanılan ısırgan otu örnekleri, Giresun ili Keşap ilçesi Düzköy Köyü Azaplı mevkiindeki bahçelerden 2021 yılı Mayıs ayı içinde toplandı. Toplanan otlar yabancı ot, toprak, sap vs. fiziksel kirleticilerden arındırılıp, yaprak ve tohum kısımları oda koşullarında serilerek, gölgede 7 gün boyunca kurutuldu. (Bakınız, Resim 4) Kurutulan örnekler kilitli gıda numune torbalarında, +4°C’de, karanlıkta, çalışmada kullanılmak üzere 28 gün boyunca muhafaza edildi.

Belirtilen yöreden toplanan ısırgan otu örnekleri, Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Botanik Anabilim Dalında, Doç. Dr. Gizem Bulut tarafından “*Urtica dioica* L.” olarak tanılandı ve “MARE 23334” koduyla herbaryum kaydı oluşturuldu.

5.2.2. Isırgan otu ekstraktının hazırlanması

Isırgan otundan ekstrakt eldesine yönelik literatürde daha önce yapılmış olan çalışmalar incelendi. Çalışmalarda yaygın olarak kullanılan “katı-sıvı ekstraksiyonu ve evaporasyon” yöntemleri esas alınarak ekstrakt hazırlandı (Doukkali ve ark., 2015; Körpe ve ark., 2013; Yükselten, 2012; Henden, 2020; Šimunović ve ark., 2020; Salih ve ark., 2014).

Ekstraksiyon işlemi Marmara Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Laboratuvarında Prof. Dr. Zafer Odabaş gözetiminde yapıldı.

Kurutulmuş ısırgan otu örnekleri, ekstraksiyon için (katı-çözücü temas yüzeyi arttırılması amacıyla) cam bir havanda öğütülerek toz haline getirildi. (Bakınız, Resim 4)

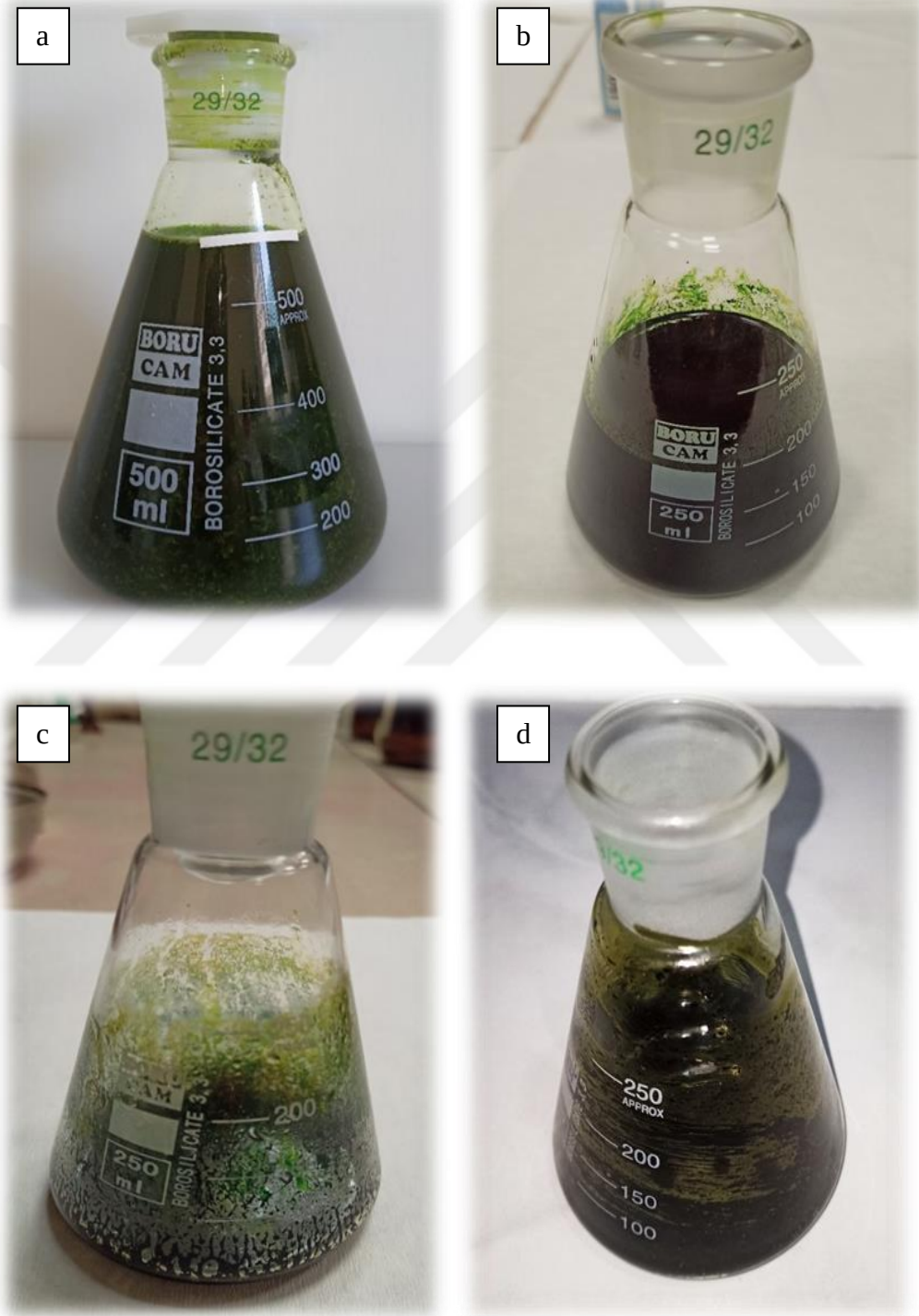
Resim 4. Kurutulmuş ve öğütülmüş ısırgan otu numuneleri



Ekstraksiyon çözücüsü seçilirken daha önce *U. dioica* ile yapılan çalışmalar incelendi. Önceki çalışmalarda, *U. dioica* ekstraksiyonunda ekstraksiyon çözücüsü olarak distile su, etanol, metanol, etil asetat kullanıldığı; en yüksek fenolik madde ve flavonoid içeriğinin metanolik ekstraktta olduğu tespit edildi (Yükselten, 2012; Körpe ve ark., 2013). *U. dioica*'nın *C. jejuni* üzerine etkisinin araştırıldığı önceki çalışmalarda ise etanol kullanıldığı belirlendi (Henden, 2020; Šimunović ve ark., 2020). Diğer çözücülerle hazırlanan ekstraktların *C. jejuni*'nin yaşamsal faaliyetleri üzerine etkisinin araştırıldığı herhangi bir çalışmaya ise ulaşamadı. Bu durumda bilimsel literatüre katkı sağlamak amacıyla, *U. dioica* metanolik ekstraktının *C. jejuni* üzerindeki antimikrobiyal etkilerini incelemek için çözücü olarak metanol kullanıldı.

Metanolik Ekstraktı Hazırlama: 50 gram öğütülmüş ısırgan otu hassas terazide (Weightlab WL-603, Türkiye) tartılarak oda sıcaklığındaki 500 ml metanolde (Honeywell, Polonya $\geq$ %99,7) (1/10 w/v) 500 ml'lik bir erlenmayer içinde karıştırıldı. (500 ml metanole 50 gr ısırgan otu tozunun eklenmesiyle erlenmayer içinde 32 ml'lik bir hacim artışı meydana geldi.) Hazırlanan karışım oda sıcaklığında, manyetik karıştırıcıda 24 saat boyunca masere edildi. Hazırlanan süspansiyon teknik filtre kağıdından (FilterLab-50 g/m²) art arda iki kez süzüldü. Kalan süzüntünün rotary evaporatörde (Heidolph, Almanya) 40-45°C sıcaklıkta, 150 milibar basınç altında ve 135 rpm'de çözücüsü uçuruldu. Elde edilen macun kıvamlı ekstrakt daha sonra vakum etüvünde (Nüve EV 018, Türkiye) 45°C sıcaklık ve -1 bar basınç altında tamamen yoğunlaştırıldı. Son olarak 8 g ekstrakt elde edildi. Elde edilen ekstrakt mikrobiyolojik analiz için kullanılmaya kadar +4°C'de muhafaza edildi. (Bakınız, Resim 5)

Resim 5. a) Metanol-*U.dioica* karışımı. b) Süzüntü. c) Evaporasyondan sonra elde edilen çözücüsü tamamen uçurulmamış ekstrakt d) Vakum etüvünden sonra elde edilen yoğunlaştırılmış ekstrakt



5.2.3. Bakteri temini

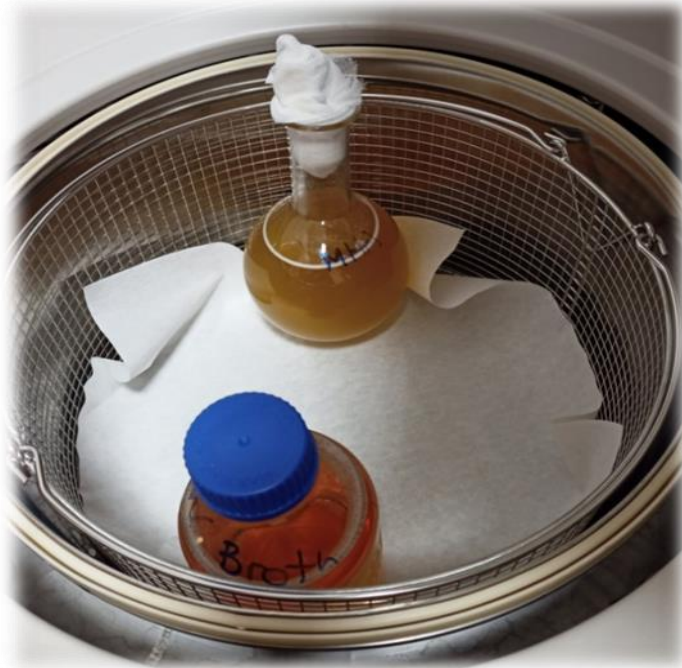
Önceki çalışmalarda tavuk etinden izole edilmiş olan ve Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Temel Sağlık Bilimleri Laboratuvarında -80 °C’de muhafaza edilen 2 adet *Campylobacter jejuni* suşu (Camp 21 ve Camp 85) ile Türkiye Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarından temin edilmiş olan 1 adet *Campylobacter jejuni* standart suşu (ATCC 33560) araştırma materyali olarak kullanıldı.

Mikrobiyolojik analizler Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Temel Sağlık Bilimleri Laboratuvarında biyogüvenlik kurallarına uygun olarak gerçekleştirildi.

5.2.4. Bakteri süspansiyonu hazırlanması

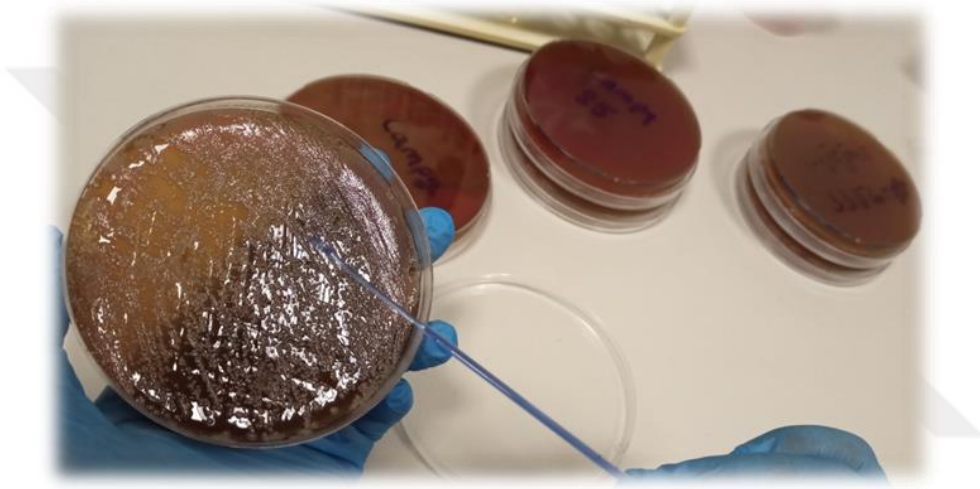
Çalışmamızda, Mueller Hinton Agar (MHA) ve Mueller Hinton Broth (MHB) (Heimedia, Hindistan) besi yerleri kullanma talimatına uygun oranlarda hassas terazide (Weightlab WL-603, Türkiye) tartıp, distile su ile homojenize edildi ve 121 °C’ de 15 dk otoklavlanarak hazırlandı (Bakınız, Resim 6).

Resim 6. Otoklavlanan MHA ve MHB besi yerleri

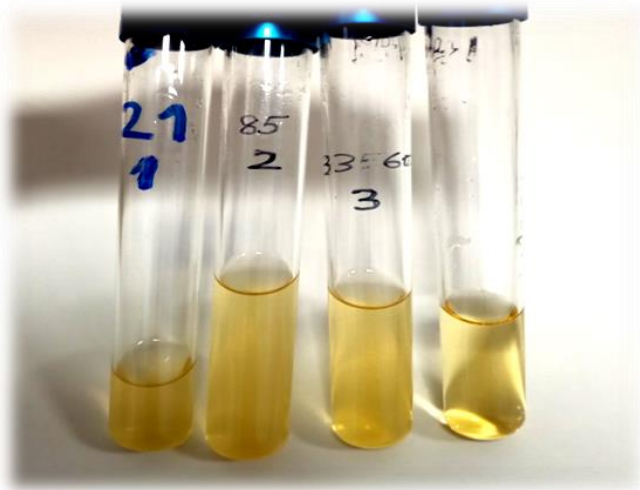


Temin edilen tüm *C. jejuni* suşları MHA' ya ekildi ve 42°C'de 48 saat boyunca mikroaerobik (%10 CO₂ ortam sağlayıcı ile) koşullarda inkube edilerek üretildi (Bakınız, Resim 7). İnkubasyon sonrası üreyen suşlardan steril öze ile bakteri alınarak MHB doldurulmuş deney tüplerine aktarıldı ve vorteksle iyice karıştırılarak süspansiyon edildi. Tüplerdeki bakteri yoğunluğu, McFarland 0,5'e ayarlandı. Böylelikle 10⁸ koloni oluşturan birim (CFU) / ml bakteri yoğunluğu elde edilmiş oldu (Bakınız, Resim 8).

Resim 7. MHA' da üretilmiş *C. jejuni* suşları



Resim 8. Soldan sağa doğru McFarland 0.5'e ayarlanmış bakteri süspansiyonları ve bakteri eklenmemiş steril MHB

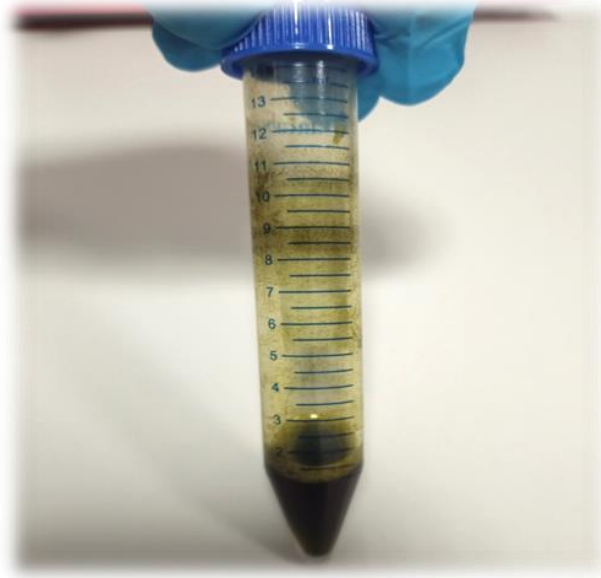


5.2.5. *U. dioica* stok solüsyonunun hazırlanması

Stok solüsyonun hazırlanacağı çözücüye, bilimsel literatürden elde edilen veriler ışığında karar verildi. *U. dioica* ile yapılan antimikrobiyal aktivite çalışmalarında dilüsyon çözücüsü olarak sıklıkla dimetilsülfoksit (DMSO) kullanıldığı belirlendi (Körpe ve ark., 2013; Šimunović ve ark., 2020; Salih ve ark., 2014; Bilenler ve Gökbulut, 2019; Çolak ve ark., 2020; Külcü ve ark., 2019). Bu çalışmada da, elde edilen *U. dioica* metanolik ekstraktından, DMSO ile stok solüsyon hazırlandı.

Stok solüsyonun yoğunluğuna dair literatürdeki değerler araştırıldı. Şimdiye kadar yapılan çalışmalarda *U. dioica* ekstraktları için DMSO ile yapılan stok solüsyonlarda 16 mg/ml (Çolak ve ark., 2020), 22,5 mg/ml (Körpe ve ark., 2013), 30 mg/ml (Salih ve ark., 2014; Külcü ve ark., 2019), 40 mg/ml (Šimunović ve ark., 2020) oranlarının kullanıldığı saptandı. Bu tez çalışmasında da literatürde ulaşılan en yüksek konsantrasyon değeri olan 40 mg/ml'lik oran stok solüsyon olarak kullanıldı. 40 mg *U. dioica* metanolik ekstraktı hassas terazide (Weightlab WL-603, Türkiye) tartıldı, üzerine 1 ml DMSO eklendi ve vorteks ile iyice karıştırıldı (Bakınız, Resim 9).

Resim 9. *U. dioica*-DMSO stok solüsyonu



Hazırlanan stok solüsyon, sterilliğinin test edilmesi amacıyla MHA' ya ekim yapılarak 42 °C' de aerobik ve mikroaerobik koşullarda 24 saat inkübe edildi ve steril olduğu belirlendikten sonra mikrodilüsyon testi için kullanıldı.

Ayrıca *C. jejuni*'nin üreme koşullarında nasıl bir değişiklik oluşturacağını tespit edilmesi açısından stok solüsyonun pH değeri oda koşullarında elektronik pH metre (MW102, Milwaukee, ABD) kullanılarak ölçüldü.

5.2.6. Minimum inhibitör konsantrasyonun (MİK) belirlenmesi

Çalışmamızda *U. dioica* metanolik ekstraktının *C. jejuni* suşları üzerindeki antimikrobiyal aktivitesi ve Minimum İnhibitör Konsantrasyon (MİK) değeri, Broth Mikrodilüsyon yöntemiyle belirlendi.

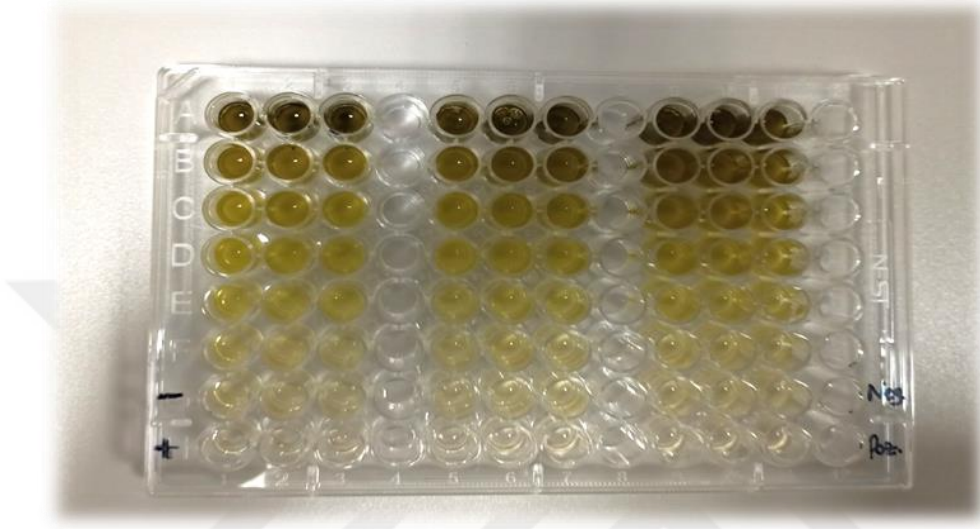
Broth Mikrodilüsyon yöntemi için steril 96 kuyucuklu U tabanlı plaka (Lp Italiana Spa, İtalya) kullanıldı.

Daha önce hazırlanan MHB, 100 µL olacak şekilde her kuyucuğa koyuldu. MHB üzerine 100 µL miktarlarda 40 mg/ml hazırlanan ekstrakt solüsyonundan (stok solüsyondan) sadece ilk kuyucuklara eklendi. Ekstrakt eklenen bu ilk kuyucuklardan başlanarak sırayla bir önceki kuyucuktan 100 µl alınıp bir sonraki kuyucuğa yukarıdan aşağı doğru (2., 3., 4., 5. ve 6. kuyucuklara) aktararak pipetaj yapıldı. Son kuyucukta pipetajdan sonra 100 µl artık hacim pipetle çekilerek atıldı. Böylece ilk kuyucuktan itibaren aşağı doğru *U. dioica* ekstrakt konsantrasyonu 20 mg/ml, 10 mg/ml, 5 mg/ml, 2,5 mg/ml 1,25 mg/ml ve 0,625 mg/ml'ye kadar dilüe edildi. Daha sonra kuyucuklara 10 µL miktarlarda 0,5 McFarland'lık *C. jejuni* süspansiyonu eklendi. Suşların hepsi aynı plaka üzerinde aralarında bir sıra kuyucuk boş kalacak şekilde hazırlandı. 7. kuyucuk negatif kontrol (bakteri süspansiyonu eklenmedi), 8. kuyucuk pozitif kontrol (ekstrakt solüsyonu eklenmedi) olarak belirlendi (Bakınız, Resim 10).

Her analiz üç tekrarlı yapıldı. Hazırlanan plaka 42°C'de 24 saat inkubasyona bırakıldı. İnkübasyon sonrası kuyucuklarda bakteriyel üremeye bağlı oluşan bulanıklık antimikrobiyal etkisi değerlendirilen maddeye dirençliliği gösterdi. Üremenin oluşmadığı kuyucuklar ise pozitif kontrol kuyucuklarına göre daha berrak bir görüntüye sahip olup, bu kuyucuktaki *U. dioica* ekstrakt konsantrasyonu tespit edilerek Minimum İnhibisyon Konsantrasyonu (MİK) olarak not edildi. MİK değerinin objektif olarak belirlenmesinde, 96 kuyucuklu mikroparka okuyucu

(Byonoy Absorbance 96, Almanya) kullanılarak 600 nanometre' lik bir absorbansta kuyucuklardaki bakteri konsantrasyonu ölçüldü ve spektrofotometrik olarak değerlendirildi.

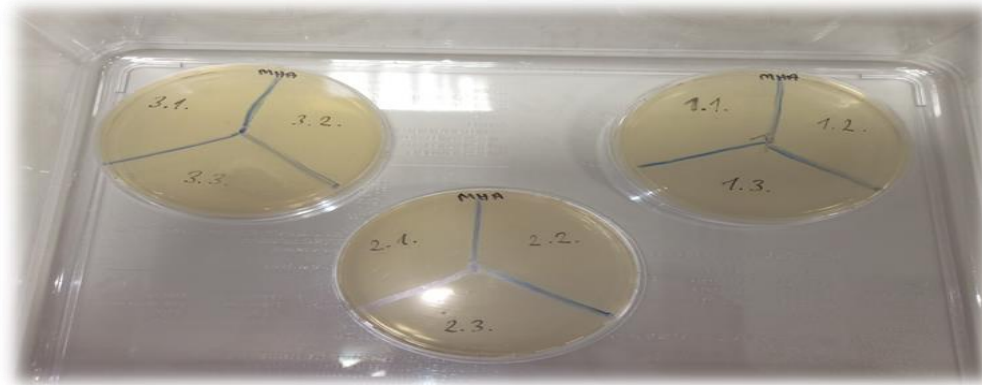
Resim 10. Pipetaj işlemi yapılmış 96 kuyucuklu mikrolaka



5.2.7. Minimum bakterisidal konsantrasyonun (MBK) belirlenmesi

İncelenen mikrolaka üzerinde üremenin olmadığı kuyucuklardan MHA' ya ekim yapılarak 42°C'de 48 saat boyunca mikroaerobik (%10 CO₂ ortam sağlayıcı ile) koşullarda inkube edildi. İnkübasyon sonucu petrilerde bakteriyel üremenin gözlemlenmediği konsantrasyon Minimum Bakterisidal Konsantrasyon (MBK) olarak belirlendi (Bakınız, Resim 11).

Resim 11. Üremenin görülmediği *U. dioica* konsantrasyonuna sahip kuyucuklardan MHA' ya ekimi yapılmış *C. jejuni* suşları



5.2.8. İstatistiki Analiz

Çalışmamızdan elde edilen verilerin istatistiki analizleri SPSS version 20.0 istatistik programı ile yapıldı. Gruplar arasındaki farklılık one-way ANOVA testi ile analiz edildi. Farklılıklar arasındaki anlamlılık düzeyi ise Post-hoc Tukey testi ile analiz edilerek ortaya çıkarıldı. Anlamlılık $p<0,05$ olarak kabul edildi.



6. BULGULAR

Yapmış olduğumuz çalışmada 50 g kurutulmuş ısırgan otundan 8,1 g ekstrakt elde edildi ve ekstrakt verimi %16,2 olarak saptandı.

Stok solüsyonun pH değeri 29°C sıcaklıkta 7,45 olarak ölçüldü. Bu değerin *C. jejuni*'nin yaşam faaliyetleri için uygun pH (6,5 ila 7,5) aralığında olduğu görüldü.

Antimikrobiyal aktiviteyi belirlemek için yapılan broth mikrodilüsyon testi sonucunda *U. dioica* metanolik ekstraktının, test edilen tüm *C. jejuni* suşları üzerine antimikrobiyal etkisinin olduğu saptandı. Mikrodilüsyon testi sonucunda mikroplaka üzerinde elde edilen sonuçlar tablo 2' de verilmiştir.

Tablo 2. Broth mikrodilüsyon testi sonucunda mikroplakada elde edilen veriler

<i>Urtica</i>									
<i>dioica</i>	<i>C. jejuni</i> (Camp 21)			<i>C. jejuni</i> (Camp 85)			<i>C. jejuni</i> (ATCC 33560)		
(mg/ml)									
20	N	N	N	N	N	N	N	N	N
10	N	N	N	N	N	N	N	N	N
5	N	N	N	N	N	N	N	N	N
2,5	P	P	P	P	P	P	P	P	P
1,25	P	P	P	P	P	P	P	P	P
0,625	P	P	P	P	P	P	P	P	P
NK	N	N	N	N	N	N	N	N	N
PK	P	P	P	P	P	P	P	P	P

N: Üreme Yok

P: Üreme Var

NK: Negatif Kontrol

PK: Pozitif Kontrol

Tablo 2’ de de gösterildiği üzere; yaptığımız broth mikrodilüsyon testi sonucunda 96 kuyucuklu mikroplakada, 5 ve 10 mg/ml konsantrasyonda *U. dioica* ekstraktı içeren kuyucuklarda pozitif kontrol kuyucuklarına göre daha berrak bir görünüm elde edildi. 20 mg/ml konsantrasyonda *U. dioica* ekstraktı içeren kuyucuklarda ise tüm suşlar için tamamen berrak bir görüntü tespit edildi. Diğer daha düşük konsantrasyonlarda (2,5 ve 1,25 mg/ml) *U. dioica* ekstraktı bulunan kuyucuklarda ise yoğun bulanıklık; dolayısıyla üreme olduğu gözlemlendi.

MİK değerine ilişkin objektif bulgular elde etmek için broth mikrodilüsyon testinden elde edilen sonuçlar mikroplaka okuyucuda incelenerek Tablo 3’ te verilen optik dansite (OD) sonuçları elde edildi.

Tablo 3. Her üç suş (Camp 21, Camp 85 ve ATCC 33560) için mikroplaka okuyucu ile elde edilen OD değerleri

	<i>C. jejuni</i> (Camp 21)	<i>C. jejuni</i> (Camp 85)	<i>C. jejuni</i> (ATCC 33560)
<i>Urtica</i>	Optik	Optik	Optik
<i>dioica</i>	Dansite $\pm$ SS	Dansite $\pm$ SS	Dansite $\pm$ SS
(mg/ml)			
20	0,333 $\pm$ 0,015 ^b	0,378 $\pm$ 0,038 ^b	0,356 $\pm$ 0,019 ^b
10	0,640 $\pm$ 0,060 ^a	0,707 $\pm$ 0,085 ^a	0,674 $\pm$ 0,062 ^a
5	0,673 $\pm$ 0,043 ^a	0,755 $\pm$ 0,132 ^a	0,663 $\pm$ 0,050 ^a
2,5	1,219 $\pm$ 0,086 ^a	1,314 $\pm$ 0,045 ^a	1,227 $\pm$ 0,039 ^a
1,25	1,029 $\pm$ 0,097 ^a	1,055 $\pm$ 0,019 ^a	1,051 $\pm$ 0,025 ^a
0,625	0,960 $\pm$ 0,053 ^a	0,951 $\pm$ 0,026 ^a	1,019 $\pm$ 0,023 ^a
NK	0,195 $\pm$ 0,051	0,179 $\pm$ 0,035	0,175 $\pm$ 0,027
PK	0,934 $\pm$ 0,038	0,925 $\pm$ 0,017	1,000 $\pm$ 0,035

NK: Negatif Kontrol

PK: Pozitif Kontrol

SS: Standart Sapma

a: P>0,05

b:P<0,01

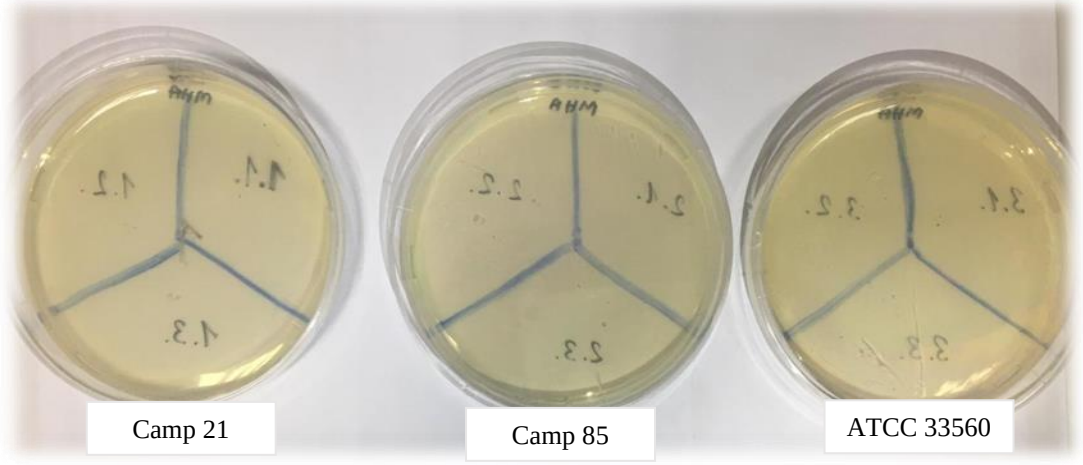
Tablo 3' te görüldüğü üzere çalışmamızda kullandığımız tüm suşlar (Camp 21, Camp 85 ve ATCC 33560) için elde edilen optik dansite (OD) sonuçlarına göre; en düşük OD değerleri 20 mg/ml konsantrasyonda *Urtica dioica* ekstraktı içeren kuyucuklarda (0,333-0,356 arasında) tespit edildi. Pozitif kontrol kuyucuklarının OD değerleri ise 0,934-1,000 arasında saptandı. 5 ve 10 mg/ml konsantrasyonda *U. dioica* ekstraktı bulunan kuyucuklardan elde edilen OD değerleri ise sırasıyla 0,663-0,673 ve 0,640-0,674' tü. Bu veriler doğrultusunda pozitif kontrol kuyucuklarının OD değerleriyle kıyaslandığında *C. jejuni* suşları üzerinde inhibitör etki sağlayan en düşük *U. dioica* ekstrakt konsantrasyonu 5 mg/ml olarak tespit edildi. Ancak bu değer MİK değerini belirlemek için pozitif kontrol kuyucuklarından sağlanan OD değerleriyle istatistiki olarak anlamlı bir fark oluşturmadı ($p>0,05$).

20 mg/ml konsantrasyonda *Urtica dioica* ekstraktı içeren kuyucuklardan tespit edilen OD değerleri, pozitif kontrol kuyucuklarından elde edilen OD değerleriyle karşılaştırıldığında istatistiki olarak anlamlı sonuçlar verdi ($p<0,01$). *Urtica dioica* ekstraktının diğer konsantrasyon basamaklarından elde edilen OD değerleri ise negatif kontrol OD değerleri ile karşılaştırıldığında istatistiki olarak anlamlı bir fark ortaya çıkarken ($p<0,01$), pozitif kontrol OD değerleri ile kıyaslandığında anlamlı bir fark oluşturmadığı belirlendi ($p>0,05$). Bu sonuçlara göre *Urtica dioica*' nın 20 mg/ml konsantrasyonunun her üç suş üzerine de istatistiki olarak anlamlı düzeyde inhibe edici etkisinin olduğu görüldü ve MİK değeri 20 mg/ml olarak belirlendi.

Minimum inhibitör konsantrasyon değerinin belirlenmesinden sonra MBK değerini belirlemek için, mikrodilüsyon testi sonucunda üremenin olmadığı, *U. dioica* ekstrakt konsantrasyonunun 20 mg/ml olduğu, kuyucuklardan yapılan ekim ve inkübasyon sonucunda da her üç suş için petrilerde üreme saptanmadı. Bu doğrultuda, minimum bakterisidal konsantrasyon (MBK) değeri de 20 mg/ml olarak tespit edildi.

Kullanılan tüm suşlar için MBK testinden elde edilen sonuçlar, Resim 12' de gösterilmiştir.

Resim 12. MBK testi sonucunda üreme saptanmayan MHA' lar



Resim 12' de görüldüğü üzere; 20 mg/ml konstanrasyonda *U. dioica* ekstraktı içeren kuyucuklardan yapılan ekim ve inkübasyon sonucunda petrilerde üreme tespit edilmemiş, MBK değeri 20 mg/ml olarak belirlenmiştir.

7. TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu tez çalışması sonucunda *U. dioica* metanolik ekstraktının; hem standart *C. jejuni* suşu (ATCC 33560) hem de piyasada satılmakta olan tavuk etlerinden izole edilen *C. jejuni* suşları (Camp 21 ve Camp 85) üzerinde in-vitro koşullarda antimikrobiyal etkilerinin olduğu saptanmıştır. Literatürde *U. dioica*'nın *C. jejuni*'nin yaşamsal faaliyetleri üzerine etkilerinin incelendiği çalışmalar oldukça sınırlıdır. Dolayısıyla bu araştırma; gerek *U. dioica* bitkisinin yüksek fenolik içeriğe sahip olduğu önceki çalışmalarla gösterilen metanolik ekstraktının kullanılması, gerekse tüketime sunulan tavuk etlerinden izole edilmiş olan *C. jejuni* suşlarının incelenmesi açısından özgün ve yararlı bir araştırma olmuştur.

Literatürde *U. dioica* bitkisinden elde edilen ekstraktların *C. jejuni* üzerinde antibakteriyel etkinlik gösterdiğine dair -az sayıda da olsa- veriler mevcuttur. Šimunović ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada *U. dioica*'nın etanolik ekstraktının *C. jejuni*'nin hareketliliğini azalttığı, çevreyi algılama (QS) sistemini etkilediği ve bu şekilde bakterinin yaşamsal faaliyetlerini baskıladığı belirtilmiştir (Šimunović ve ark., 2020).

Bitkisel tentürlerin antimikrobiyal aktivitesinin değerlendirildiği bir çalışmada; *C. jejuni*'ye karşı kullanılan *U. dioica* etanolik tentürünün %3,125 konsantrasyon derecesinde, bakterinin yaşam faaliyetleri üzerinde inhibitör özellik gösterdiği saptanmış, MİK değeri %3,125 olarak bildirilmiştir (Henden, 2020). Bizim çalışmamızda ise *U. dioica* metanolik ekstraktı kullanılarak elde edilen MİK değeri 20 mg/ml olarak saptanmıştır.

Diğer güncel bir çalışmada *U. dioica*'dan basınçlı sıvı ekstraksiyonu yöntemiyle elde edilen ekstrakt, *C. jejuni* NCTC 11168 suşu üzerinde güçlü antimikrobiyal aktivite göstermiş; MİK değeri 0,5 mg/ml olarak tespit edilmiştir (Elez Garofulić ve ark., 2021). Bu değer, bizim çalışmamızda istatistikî anlamlılık ile elde ettiğimiz 20 mg/ml MİK değerinden 40 kat daha düşüktür. Bu farkın, iki çalışma arasındaki ekstraksiyon yöntemlerinin ve kullanılan *C. jejuni* suşlarının farklı olmasıyla ilgili olabileceği düşünülmüştür.

Literatürde *U. dioica* ekstraktlarının *C. jejuni*’ ye karşı etkili olduğu MBK değerleri araştırıldığında ise net bir sonuca ulaşılammıştır. Bu nedenle bu tez çalışması *U. dioica*’ nın *C. jejuni* üzerinde MBK değerini (20 mg/ml) ortaya koyan ilk çalışma olma özelliğine sahiptir.

Dünya çapında gıda kaynaklı gastroenterit vakalarında başlıca bakteriyel etken olması ve antibiyotiklere dirençliliğinin giderek yaygınlaşması nedeniyle *Campylobacter* türleriyle mücadelede yeni ve doğal (antimikrobiyal dirence neden olmayan veya daha az dirence neden olan, patojenin virülensini azaltan, toksisite oluşturmayan) antimikrobiyallerin geliştirilmesi son derece önemlidir (Dai ve ark., 2020; Balta ve ark., 2021). Bu kapsamda doğal ürünlerin, *Campylobacter* türleri üzerindeki antimikrobiyal aktivitelerinin belirlenmesi ve yeni ürünlerin geliştirilmesine yönelik yapılan çalışmalarda; *U. dioica*’ nın, antimikrobiyal etkili olduğu gösterilmiş olan çok sayıda fitokimyasalı yapısında bulundurması sayesinde *Campylobacter* türleri üzerinde potansiyel bir antimikrobiyal olabileceği vurgulanmıştır (Gahamanyi ve ark., 2020; Balta ve ark., 2021). Bu doğrultuda tez çalışmamız, literatürdeki öngörüğü destekler nitelikte sonuçlar vermiş, global bir halk sağlığı sorunu olan *Campylobacter* türleriyle mücadeleye yönelik olarak, literatüre önemli bir katkı sağlamıştır.

U. dioica’ nın antimikrobiyal etkinlik mekanizmasının nasıl işlediğine dair bilgiler incelendiğinde elde edilen veriler; bitkinin içeriğindeki alkaloidler, terpenoidler, esansiyel yağlar, fenolik asitler ve flavonoidlerin, bakterilerin protein ve nükleik asitlerdeki amino, karboksil, sülfhidril ve hidroksil grupları ile reaksiyona girerek ve bakteri DNA’sıyla interkalasyon (bir molekülün DNA bazlarının arasına geri dönüşümlü şekilde yerleşmesi ve sarmal yapısını bozması) yaparak, bakteriyel protein sentezini bozup virülensini azalttığı yönündedir (Singh ve ark., 2013; Salih ve ark., 2014). Özellikle fenolik bileşikler ve hidrofobik flavonoidler; bakteri membran yapısını bozarak ve bakterinin yüzeye penetrasyonunu engelleyerek antimikrobiyal etkinliği destekler. (Salih ve ark., 2014) Ayrıca *U. dioica* ekstraktında saptanan koumaroil, sinapoil, klorojenik asit, kuersetin, kamferol, kamferritin gibi fitokimyasalların, viral RNA replikasyonunda, enzimatik yollarla etkileşime girerek antiviral etki gösterdiği düşünülmektedir (Flores-Ocelotl ve ark., 2018). Bu nedenle

bitkinin antimikrobiyal aktivitesinin değerlendirilmesine yönelik çalışmalarda ve geliştirilecek antimikrobiyal ürünlerde kullanılacak olan ekstrakt elde edilirken, *U. dioica*'nın muhteva ettiği antimikrobiyal maddelerin korunması önemlidir. Literatür incelemelerinde bitkinin metanolik ekstraktlarının daha yüksek fenolik madde içerdiği; daha yüksek antioksidan kapasiteye sahip olduğu ve bunlarla doğru orantılı olarak daha yüksek antimikrobiyal etkinlik gösterdiği bildirilmiştir (Yükselten, 2012; Körpe ve ark., 2013). Bu doğrultuda bu tez çalışmasında ekstraksiyon çözücüsü olarak metanol kullanılmasının *C. jejuni* üzerindeki antibakteriyel etkiyi arttırdığı düşünülmektedir. Ancak çalışmamızda elde edilen ekstraktın total fenolik madde miktarının ve antioksidan aktivitesinin ölçülememiş olması araştırmamızın bir sınırlılığı olmakla birlikte ileriye yönelik yeni çalışmalara dair yol gösterici olmaktadır.

Çalışmamızda ekstrakt verimi kuru maddeden %16 olarak tespit edilmiştir. MİK ve MBK değerleri 20 mg/ml olarak belirlenmiştir. Bu doğrultuda *C. jejuni* üzerinde inhibitör ve bakterisidal aktivite sağlayacak en düşük konsantrasyonda *U. dioica* ekstraktı elde etmek için gerekli olan *U. dioica* kuru ağırlık miktarı 125 mg' dır. Bu değere göre ısırgan otu ile hazırlanan yemekler de antimikrobiyal etkinlik konsantrasyonlarına ulaşılabilmesi için örneğin 1 porsiyonluk (200 ml'lik) bir yemekte 25 g (yaklaşık 10 silme tatlı kaşığı ölçüsü) ısırgan otu (kuru ağırlık) kullanılması gerekmektedir ve bu miktar, yemeğin organoleptik özelliklerini önemli ölçüde etkileyebilecek düzeyde yüksektir. Bununla birlikte *Campylobacter* enfeksiyonları yönünden risk altındaki gruplarda (yenidoğanlar, 5 yaş altı çocuklar, yaşlılar, gebeler, immün sistemi sistemi baskılanmış bireyler, yaşamı tehdit eden komorbid hastalığı olanlar) tavuk yemeklerinin veya *C. jejuni* etkeni açısından riskli diğer besinlerin yanında, ısırgan otu ile hazırlanmış bir yemek tüketmesinin ya da ısırgan otunun tavuk yemeklerinde baharat olarak kullanılmasının *C. jejuni* enfeksiyonlarından koruyucu bir etki gösterebileceği düşünülmektedir. Ancak çalışmamızda *U. dioica*'nın metanolla masere edilerek ekstraksiyon yapılmasından elde edilen özütün içeriği ile besin olarak hazırlanması ve tüketilmesiyle veya gastrointestinal sistemde uğradığı değişiklikler sonucu meydana gelen içerik, birbirinden farklı olacağı için beklenen antimikrobiyal etki ortaya çıkmayabilir. Bu konuda, bitkinin bir gıda olarak hazırlanması ve tüketilmesiyle antimikrobiyal veya

antienfektif etki gösterip göstermeyeceğine yönelik iyi yapılandırılmış, ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Ayrıca *U. dioica*; gıda endüstrisinde *C. jejuni* ve bitkinin etkili olduğu diğer patojenler açısından, riskli gıdalarda mikrobiyal stabilizasyon sağlamak üzere gıda katkı maddesi olarak kullanılabilir. Bu kapsamda literatürde *U. dioica*'nın, besinlerde antimikrobiyal özelliklerinden yararlanmaya yönelik araştırmalar mevcuttur. Liyofilize *Urtica dioica* sulu ekstraktının, kıyma üzerinde raf ömrüne etkilerinin incelendiği bir çalışmada; 14 günlük süreçte, liyofilize *U. dioica* ekstrakt katkısının çiğ kıymadaki *Pseudomonas* ve psikrotrofik bakteri sayılarını azalttığı; TBARS (Tiyobarbitürik Asit Reaktif Maddeler) değerini düşürdüğü belirlenmiştir (Alp ve Aksu, 2010). Bir başka çalışmada, balık etinde mikrobiyal bozulmaya karşı *U. dioica* etanolik özütü kullanılmış, 5°C' de 9 gün muhafaza edildikten sonra balık etinde kontrol grubuna göre *Shewanella* ve *Pseudomonas* bakterilerinin sayılarında anlamlı düşüş sağlanmıştır. Bu çalışmada, bitkinin fenolik asit glikozitlerinden zengin olması, antimikrobiyal etkinlikle ilişkilendirilmiştir (Sterniša ve ark., 2020). Daha eski bir çalışmada ise *S. aureus* ile kontamine edilmiş sucuk hamuruna öğütülmüş kuru *U. dioica* eklenmesinin, sucuk hamurunun pH' sını yükselterek *S. aureus*' un üremesini hızlandırdığı saptanmış ancak *U. dioica*'nın sucuk üretiminde baharat olarak kullanımında pH değişikliğine karşı starter kültür olarak laktik asit bakterilerinin kullanılmasıyla bu etkinin baskılandığı bildirilmiştir (Kaban ve ark., 2008). Dolayısıyla *U. dioica*'nın gıda üretimi, muhafazası ve tüketimini içeren süreçlerdeki antimikrobiyal etkilerine yönelik bitkinin nasıl, ne miktarda, hangi besinlerde kullanılacağına dair daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulduğu görülmektedir.

Nanoteknolojik yöntemle gıda ambalajı geliştirmeye yönelik özgün bir çalışmada ise; *U. dioica* yaprak ekstraktından sentezlenen metal-oksit nanoparçacıklarının *Enterobacter cloacae*, *Salmonella typhii*, *Staphylococcus aureus* ve *Campylobacter jejuni*' ye karşı antimikrobiyal aktivite gösterdiği ve bu nanoparçacıklardan imal edilen ambalaj filmlerinin guava meyvesinin kalite özelliklerini artırarak raf ömrünü uzattığı ortaya koyulmuştur (Kalia ve ark., 2021). Böylece *U. dioica*'nın, yüksek antimikrobiyal potansiyeli sayesinde yalnız besin veya gıda katkı maddesi olarak

değil, mikrobiyal kaynaklı bozulabilir gıdalarda, ambalaj üretiminde de bir hammadde olarak gıda endüstrisine fayda sağlayabileceği gösterilmiştir. Bu veriler ışığında *U. dioica*'nın hem antimikrobiyal etkilerinden hem de zengin besinsel ve fitokimyasal bileşiminden yararlanmak amacıyla gıda endüstrisinde kullanılmasına yönelik Ar-Ge çalışmalarına gereksinim vardır. Bu kapsamda yaptığımız çalışmada, *U. dioica*'nın gıda kaynaklı bir patojen olan *C. jejuni* üzerine antimikrobiyal aktivite gösterdiğinin kantitatif olarak ortaya koyulması dolayısıyla, çalışmamızın ileride yapılabilecek gıda ile ilişkili Ar-Ge çalışmalarına katkı sağlayacağı ön görülmektedir.



8. KAYNAKLAR

AAP (American Pediatric Academy/Amerikan Pediatri Akademisi). *Campylobacter* infections. In: Kimberlin DW et al, eds: RedBook: 2018-2021 report of the committee on infectious diseases. 31. Baskı. American Academy of Pediatrics; 2018:260-263

Abbasoğlu U ve Çevikbaş A. Farmasötik Mikrobiyoloji. 1. Baskı, Efil Yayınevi, Ankara; 2011, s: 527-531.

Adhikari BM, Bajracharya A, Shrestha AK. Comparison of nutritional properties of Stinging nettle (*Urtica dioica*) flour with wheat and barley flours. *Food Sci Nutr*. 2015;4(1):119-124.

Afkari R, Feizabadi MM, Ansari-Moghadam A, Safari T, Bokaeian M. Simultaneous use of oxalate-degrading bacteria and herbal extract to reduce the urinary oxalate in a rat model: A new strategy. *Int Braz J Urol*. 2019;45(6):1249-1259.

Ahangarpour A, Mohammadian M, Dianat M. Antidiabetic effect of hydroalcoholic *Urtica dioica* leaf extract in malerats with fructose-induced insulin resistance. *Iran J Med Sci*. 2012;37(3):181-186.

Akbar Karami A, Sheikhsoleimani M, Reza Memarzadeh M, Haddadi E, Bakhshpour M, Mohammadi N, Mehdi Mirhashemi S. *Urtica dioica* root extract on clinical and biochemical parameters in patients with benign prostatic hyperplasia, randomized controlled trial. *Pak J BiolSci*. 2020;23(10):1338-1344.

Akdeniz G. *Urtica dioica* (Isırgan Otu) Bitkisinin Türkiye'deki Etnobotanik Önemine Dair, Bölgesel Antioksidan Kapasitesi, Toplam Fenolik İçeriği ve Moleküler Düzeydeki Farklılıklarının Tespiti. Fatih Üniversitesi, Fen bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 2010, İstanbul (Danışman: Yrd. Doç. Dr. İffet İrem Uzonur)

Alen MM, De Burghgraeve T, Kaptein SJ, Balzarini J, Neyts J, Schols D. Broad antiviral activity of carbohydrate-binding agents against the four serotypes of dengue virus in monocyte-derived dendritic cells. PLoS One. 2011;6(6):e21658.

Allos BM et al: *Campylobacter jejuni* and related species. In: Bennett JE et al, eds: Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 8th Edition. Philadelphia, PA: Elsevier; 2015:2485-93.

Alp E, Aksu MI. Effects of water extract of *Urtica dioica* L. and modified atmosphere packaging on the shelf life of ground beef. Meat Sci. 2010;86(2):468-473.

Altundağ E ve Öztürk M. Ethnomedicinal studies on the plant resources of east Anatolia, Turkey, 2011;19:756–777.

Amiri Behzadi A, Kalalian-Moghaddam H, Ahmadi AH. Effects of *Urtica dioica* supplementation on blood lipids, hepatic enzymes and nitricoxide levels in type 2 diabetic patients: A doubleblind, randomized clinical trial. Avicenna J Phytomed. 2016;6(6):686-695.

Anita D, Ravindran K, Viswanathan K, Neelakantan K. Foodborne Illnesses. In: Kellerman, Rick D. Conn's Current Therapy 2021. Philadelphia, 2021, p: 561-572

Atasü E, Cihangir V. *Urtica L.* türlerinin kimyasal içeriği ve tedavide kullanımı. FABAD J. Pharm. Sci., 1984(3):73-81

Augspole I, Duma M, Ozola B, Cinkmanis I. phenolic profile of freshand frozen nettle, goutweed, dandelion and chickweed leaves. FOODBALT 2017; 36-39

Ayan AK, Çalışkan Ö, Çırak C. Isırgan otu (*Urtica spp.*)’nun ekonomik önemi ve tarımı. J. Of Fac. Of Agric., OMU, 2006;21(3): 357-363

Ayan AK. Isırgan otu tekstilden tıba her alanda kullanılıyor. Türk Tarım Orman Dergisi, 2021;265:52-55 (Online Dergi, erişim: <http://www.turktarim.gov.tr/EDergi/265/mobile/html5forpc.html>, (erişim tarihi: 10.10.2021)).

Aytaç S, Ayan AK, Yiğen Ç. Isırgan otunun (*Urtica* spp.) tamamlayıcı tıpta kullanımı. III. Tıbbi ve Aromatik Bitkiler Sempozyumu, Antalya, 4-6 Ekim 2016;1-6

Badirzadeh A, Heidari-Kharaji M, Fallah-Omrani V, Dabiri H, Araghi A, Salimi Chirani A. Antileishmanial activity of *Urtica dioica* extract against zoonotic cutaneous leishmaniasis. PLoS Negl Trop Dis. 2020;14(1):e0007843.

Bagade P, Pant V, Pandey ST. Nutritional and anti-nutritional profiling of stinging nettle (*Urtica dioica* L.). International Journal of Food Science and Nutrition, 2021;6(4):111-116

Balta I, Linton M, Pinkerton L, Kelly C, Stef L, Pet I, et al. The effect of natural antimicrobials against *Campylobacter* spp. and its similarities to *Salmonella* spp, *Listeria* spp., *Escherichia coli*, *Vibrio* spp., *Clostridium* spp. and *Staphylococcus* spp. Food Control, 2021;121,107745.

Barlow G, Irving WL, Moss PJ. Infectious Diseases and Tropical Medicine. In: Kumar P, Clarc M. Kumar. Clark's Clinical Medicine, Ninth Edition. Hollanda, 2017, p: 219-316.

Belščak-Cvitanović A, Komes D, Durgo K, Vojvodić A, Bušić A. Nettle (*Urtica dioica* L.) extracts as functional ingredients for production of chocolates with improved bioactive composition and sensory properties. J Food Sci Technol. 2015;52(12):7723-34.

Bilenler T, Gökbulut İ. Hastane patojenlerinin ticari uçucu yağlara karşı hassasiyetlerinin belirlenmesi. [Determination of sensitivity of hospital pathogens against commercial essential oil]. GUFBED 2019; 9(3):716-723.

Burkova VN, Boev SG, Vengerovskiĭ AI, Iudina NV, Arbuzov AG. Gastroprotective action of the nettle extract in experimental peptic ulcer. *Eksp Klin Farmakol.* 2011;74(1):24-7.

Büyükcinal SK. İstanbul’ da satışa sunulan piliç etlerinde termotolerant *campylobacter* spp. prevalansı ve antibiyotik dirençliliği [Prevalence and antibiotic resistance of thermotolerant *Campylobacter* spp. in chicken meat sold in İstanbul]. *J. Fac. Vet. Med. Istanbul Univ.*, 2017;43 (2), 98-109.

Canat HL, Kadioğlu A. Genito-Üriner Hastalıklarda Fitoterapinin Yeri. Nobel Tıp Kitabevleri Tic. Ltd. Şti. 1. Baskı İstanbul; 2019, s:15-83

Cesur A, Soyer Y. Determination of antimicrobial effect of the aqueous extract of stinging nettle (*Urtica dioica*) on biofilm formation of *Salmonella enterica* serovars. *Gıda*, 2021;46(2): 324-338.

Ceylan F, Yücel E. Düzce ve çevresinde gıda olarak tüketilen yabani bitkilerin tüketim biçimleri ve besin ögesi değerleri [consumption forms and nutrient content values of wild plants consumed as a food in and around Düzce]. *Afyon Kocatepe University Journal of Science and Engineering*, 2015;031001:1-17

CDC (Centers for Disease Control and Prevention/ABD Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi) Infectious diseases related to travel: campylobacteriosis. In: *Yellow Book: CDC Health Information for International Travel*. 2018 ed. Atlanta, GA: CDC; 2018

Chen X, Naren GW, Wu CM, Wang Y, Dai L, Xia LNet all. Prevalence and antimicrobial resistance of *Campylobacter* isolates in broilers from China. *Veterinary Microbiology*, 2010;144, 133- 139.

Çıbık E, Aslan S, Özmen M, Akıllı H, Turgut N, Yoldaş A ve ark., Adana yöresinde, broyler işletmelerinde *Campylobacter coli* ve *Campylobacter jejuni*’ nin insidansı,

antibiyotik dirençlerinin belirlenmesi [Incidence and antimicrobial resistance of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* isolated from poultry in the Adana Region]. AVKAE Dergisi, 2014;4,1-8.

Çolak S, Çömlekçioğlu N, Aygan A. Investigation of antioxidant and antimicrobial activities of *Urtica dioica* L. plant extracts. Eurasian J Bio Chem Sci, 3 (Ek1), 2020;206-212

D'Abrosca B, Ciaramella V, Graziani V, Papaccio F, Della Corte CM, Potenza N, Fiorentino A, Ciardiello F, Morgillo F. *Urtica dioica* L. Inhibits proliferation and enhances cisplatin cytotoxicity in NSCLC cells via endoplasmic reticulum-stress mediated apoptosis. Sci Rep. 2019;9(1):4986.

Dai L, Sahin O, Grover M, Zhang Q. New and alternative strategies for the prevention, control, and treatment of antibiotic-resistant *Campylobacter*. Transl Res. 2020;223:76-88.

Dhouibi R, Moalla D, Ksouda K, Ben Salem M, Hammami S, Sahnoun Z, Zeghal KM, Affes H. Screening of analgesic activity of Tunisian *Urtica dioica* and analysis of its major bioactive compounds by GCMS. Arch Physiol Biochem. 2018;124(4):335-343.

DiVirgilio N, Papazoglou EG, Jankauskiene Z, DiLonardo S, Pralczyk M, Wilegusz K. The potential of stinging nettle (*Urtica dioica* L.) as a crop with multiple uses. Ind. Crops Prod. 2015;68:42-49.

Dizaye KF, Alberzingi BO, Sulaiman SR. Renal and vascular studies of aqueous extract of *Urtica dioica* in rats and rabbits. Iraqi Journal of Veterinary Sciences, 2013; 27(1): 25-31.

Doukkali Z, Taghzouti K, Boudida EL, Nadjmouddine M, Cherrah Y, Alaoui K. Evaluation of anxiolytic activity of methanolic extract of *Urtica urens* in a mice model. *Behav Brain Funct.* 2015;11:19.

EFSA (Avrupa Food Safety Authority/Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi). The european union summary report on trend and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2014. *EFSA J.* 2015;13:4329.

Ekincioglu ZF. *Urtica dioica* Ekstresinin Oral Kanseroz ve Nonkanseroz Tümörlerde Adenozin Deaminaz (ADA), Ksantin Oksidaz (XO) ve Oksidan Sistem Üzerine Etkileri. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, 2012, Ankara (Danışman: Prof. Dr. Adnan Öztürk)

Elez Garofulić I, Malin V, Repajić M, Zorić Z, Pedisić S, Sterniša M, Smole Možina S, Dragović-Uzelac V. phenolic profile, antioxidant capacity and antimicrobial activity of nettle leaves extracts obtained by advanced extraction techniques. *Molecules.* 2021;26(20):6153.

El Haouari M, Bnouham M, Bendahou M, Aziz M, Ziyat A, Legssyer A, Mekhfi H. Inhibition of rat platelet aggregation by *Urtica dioica* leaves extracts. *Phytother Res.* 2006;20(7):568-72.

El Haouari M, Rosado JA. Phytochemical, anti-diabetic and cardiovascular properties of *Urtica dioica* L. (*Urticaceae*): A Review. *Mini Rev Med Chem.* 2019;19(1):63-71.

Fan S, Raychaudhuri S, Kraus O, Shahinozzaman M, Lofti L, Obanda DN. *Urtica dioica* whole vegetable as a functional food targeting fat accumulation and insulin resistance-a preliminary study in a mouse pre-diabetic model. *Nutrients.* 2020;12(4):1059.

Fan S, Raychaudhuri S, Page R, Shahinozzaman M, Obanda DN. Metagenomic insights into the effects of *Urtica dioica* vegetable on the gut microbiota of C57BL/6J obese mice, particularly the composition of Clostridia. J Nutr Biochem. 2021;91:108594.

Farag MA, Weigend M, Luebert F, Brokamp G, Wessjohann LA. Phytochemical, phylogenetic, and anti-inflammatory evaluation of 43 *Urtica* accessions (stinging nettle) based on UPLC-Q-TOF-MS metabolomic profiles. Phytochemistry. 2013;96:170-83.

Fattahi S, Ghadami E, Asouri M, MotevalizadehArdekanid A, Akhavan-Niaki H. *Urtica dioica* inhibits cell growth and induces apoptosis by targeting Ornithine decarboxylase and Adenosine deaminase as key regulatory enzymes in adenosine and polyamines homeostasis in human breast cancer cell lines. Cell Mol Biol (Noisy-le-grand). 2018;64(3):97-102.

Fitzgerald C. *Campylobacter*. Clin Lab Med. 2015;35(2):289-98.

Flores-Ocelotl MR, Rosas-Murrieta NH, Moreno DA, Vallejo-Ruiz V, Reyes-Leyva J, Domínguez F, Santos-López G. *Taraxacum officinale* and *Urtica dioica* extracts inhibit dengue virus serotype 2 replication in vitro. BMC Complement Altern Med. 2018;18(1):95.

Francišković M, Gonzalez-Pérez R, Orčić D, Sánchez de Medina F, Martínez-Augustin O, Svirčev E, Simin N, Mimica-Dukić N. Chemical composition and immuno-modulatory effects of *Urtica dioica* L. (Stinging Nettle) extracts. Phytother Res. 2017;31(8):1183-1191.

FSA (Food Standards Agency/İngiltere Gıda Standartları Ajansı). Antimicrobial resistance in *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* from retail chilled chicken in the UK. 2018, (Online makale, erişim: <https://www.food.gov.uk/research/research-projects/antimicrobial-resistance-in->

[campylobacter-jejuni-and-campylobacter-coli-from-retail-chilled-chicken-in-the-uk-0](#) (erişim tarihi: 02.10.2021))

Gahamanyi N, Song DG, Cha KH, Yoon KY, Mboera LEG, Matee MI, Mutangana D, Amachawadi RG, Komba EVG, Pan CH. Susceptibility of *Campylobacter* strains to selected natural products and frontline antibiotics. *Antibiotics* (Basel). 2020;9(11):790.

Genç Z. Trinitrobenzen Sülfonik Asit (TNBS) İle Oluřturulan Deneysel Kolitte İsrırgan Otu (*Urtica dioica*) Yağının Koruyucu Etkisinin İncelenmesi. Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 2009, İstanbul (Danışman: Prof. Dr. Ayşen YARAT)

Ghaima KK, Hashim NM, Ali SA. Antibacterial and antioxidant activities of ethyl acetate extract of nettle (*Urtica dioica*) and dandelion (*Taraxacum officinale*). *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 2013;3(05): 096-099

Ghasemi S, Moradzadeh M, Mousavi SH, Sadeghnia HR. Cytotoxic effects of *Urtica dioica* radix on human colon (HT29) and gastric (MKN45) cancer cells mediated through oxidative and apoptotic mechanisms. *Cell Mol Biol* (Noisy-le-grand). 2016;62(9):90-96.

Gülçin I, Küfrevioglu OI, Oktay M, Büyükokuroglu ME. Antioxidant, antimicrobial, antiulcer and analgesic activities of nettle (*Urtica dioica* L.). *J Ethnopharmacol*. 2004;90(2-3):205-15. doi: 10.1016/j.jep.2003.09.028.

Hajihashemi S, Ahmadi M, Chehrei A, Ghanbari F. Ameliorative effect of cotreatment with the methanolic leaf extract of *Urtica dioica* on acute kidney injury induced by gentamicin in rats. *Avicenna J Phytomed*. 2020;10(3):273-286.

Henden B. Bazı Bitkisel Tentürlerde Farmakope Analizleri ve Antimikrobiyal Aktivite Tayini. Anadolu Üniversitesi, Sağlık bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 2020, Eskişehir (Danışman: Prof.Dr. Fatih DEMİRCİ)

Hızlısoy H, Kılıç H. Broiler karkaslarından izole edilen *Campylobacter jejuni* izolatlarının makrolid, kinolon ve tetrasiklin grubu antibiyotiklere karşı direnç durumu [The resistance state of *Campylobacter jejuni* isolated from broiler carcasses againstto macrolide, quinolone and tetracycline groups of antibiotics]. Journal of Faculty of Veterinary Medicine, Erciyes University, 2015;12(2), 81-92.

Hızlısoy H, Al S, Ertaş Onmaz N, Yıldırım Y, Gönülalan Z, Barel M ve ark. Farklı kesimhanelerden izole edilen *Campylobacter* türlerinin virülans genleri, antibiyotik duyarlılık profilleri ve moleküler karakterizasyonu [Virulence genes, antibiotic susceptibility profiles and molecular characterization of *Campylobacter* species isolated from different slaughterhouses]. Mikrobiyol Bul 2020;54(1):11-25.

Hodroj MH, Al Bast NAH, Taleb RI, Borjac J, Rizk S. Nettle tea inhibits growth of acute myeloid leukemia cells in vitroby promoting apoptosis. Nutrients. 2020;12(9):2629.

İbrahim B. Enfeksiyöz İshallerde *Campylobacter jejuni* Prevalansının Çeşitli Yöntemlerle Araştırılması. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, 2016, Eskişehir (Danışman: Prof. Dr. Gül DURMAZ)

Jacquet A, Girodet PO, Pariente A, Forest K, Mallet L, Moore N. Phytalgic, a food supplement, vsplacebo in patients with osteoarthritis of the knee orhip: a randomised double-blind placebo-controlled clinical trial. Arthritis Res Ther. 2009;11(6):R192.

Jain A, Duvvuri LS, Farah S, Beyth N, Domb AJ, Khan W. Antimicrobial polymer, Adv. Healthcare Mater., 2014; 3, 1969-1985.

Jakubczyk K, Janda K, Szkyrpan S, Gutowska I, Wolska J. Stinging nettle (*Urtica dioica* L.) botanical characteristics, biochemical composition and health benefits. *Pomeranian J Life Sci.* 2015;61(2):191-198.

Jalili C, Salahshoor MR, Naseri A. Protective effect of *Urtica dioica* L against nicotine-induced damage on sperm parameters, testosterone and testis tissue in mice. *Iran J Reprod Med.* 2014;12(6):401-8.

Jamison J. (2003). Stinging Nettle (*Urtica dioica*). *Clinical Guide to Nutrition& Dietary Supplements in Disease Management.* Avutralya, 2003, p: 665–667.

Jan KN, Zarafshan K, Singh S. Stingin gnettle (*Urticadioica* L.): a reservoir of nutrition and bioactive components with great functional potential. *Journal of Food Measurement and Characterization*, 2016;11(2),423–433.

Johnson TA, Sohn J, Inman WD, Bjeldanes LF, Rayburn K. Lipophilic stinging nettle extracts possess potent anti-inflammatory activity, are not cytotoxic and may be superior to traditional tinctures for treating inflammatory disorders. *Phytomedicine.* 2013;20(2):143-7.

Kaakoush NO, Castaño-Rodríguez N, Mitchell HM, Man SM. Global epidemiology of *Campylobacter* infection. *Clin Microbiol Rev.* 2015;28(3):687-720.

Kaban G, Aksu Mİ, Kaya M. Effect of *Urtica dioica* L. on the growth of *Staphylococcus aureus* in traditional dry fermented sausage (“sucuk”). *Journal of Muscle Foods*, 2008;19(4), 399–409.

Kalia A, Kaur M, Shami A, Jawandha SK, Alghuthaymi MA, Thakur A, Abd-El salam KA. Nettle-leaf extract derived ZnO/CuO nanoparticle-biopolymer-based antioxidant and antimicrobial nanocomposite packaging films and their impact on extending the post-harvest shelf life of guava fruit. *Biomolecules.* 2021;11(2):224.

Kanani B, Khosroshahi A, Khaledabad M, Pourahmad R, Sadeghi A. Effect of *Urtica dioica* extract, *Mentha spicata* essential oil & *Matricaria chamomilla* essential oil on *Helicobacter pylori* in vitro. XXVII International Workshop on *Helicobacter* and Microbiota in Inflammation and Cancer. Rome, Italy, 2014.

Kardan M, Rafiei A, Golpour M, Ebrahimzadeh MA, Akhavan-Niaki H, Fattahi S. *Urtica dioica* extract inhibits cell proliferation and induces apoptosis in HepG2 and HTC116 as gastrointestinal cancer cell lines. *Anticancer Agents Med Chem.* 2020;20(8):963-969.

Kasouni AI, Chatzimitakos TG, Stalikas CD, Trangas T, Papoudou-Bai A, Troganis AN. The unexplored wound healing activity of *Urtica dioica* L. extract: an in vitro and in vivo study. *Molecules.* 2021;26(20):6248.

Kavalalı G. Materia Medica’ dan günümüze uzanan tıbbi bitki: Isırgan. [*Urtica* as a medicinal plant written by dioscorides in his work Materia Medica is currently used today]. *Lokman Hekim Journal*, 2011;1(2), 35-37.

Kaya M ve Erol N. El sanatları ürünlerinin kırsal turizm kapsamında değerlendirilmesi: Espiye- Akkaya Köyü örneği. [Evaluation of handicraft products in the scope of rural tourism: The case of Espiye- Akkaya Village]. *Journal of Humanities and Tourism Research* 2021;11(1):226-240

Keskin-Šašić I, Tahirović A, Topčagić A, Klepo L, Salihović M, Ibragić S, et al. Total phenolic content and antioxidant capacity of fruit juices. *Bull. Chem. Technol. Bosnia Herzeg.* 2012;39:25–28.

Ketley JM ve HM Iliet. *Campylobacter* and *Helicobacter*: Enteritis; polyneuropathy; gastritis; peptic ulcer disease; gastric cancer. In: Barer, Michael R. *Medical Microbiology*, 19 th Edition. China, 2018: 212-220.

Kısa Ö. Sağlık Bilimlerinde Mikrobiyoloji. 1. Baskı, Nobel Tıp Kitapevleri Ltd. Şti., İstanbul; 2014, s:219-220

Knipping K, Garssen J, van't Land B. An evaluation of the inhibitory effects against rotavirus infection of edible plant extracts. Virol J. 2012;9:137.

Kregiel D, Pawlikowska E, Antolak H. *Urtica* spp.: Ordinary Plants with Extraordinary Properties. *Molecules*. 2018;23(7):1664.

Kocabaş YZ. Kahramanmaraş' ta yetişen tıbbi bitkiler üzerine bir değerlendirme. Doğu Akdeniz Kalkınma Ajansı Dergisi, 2017;13:36

Koçaşlı S, Demircan Z. Herbal product use ty the cancer patients in both the pre and post surgery periods and during chemotherapy. Afr J Tradit Complement Altern Med. 2017;14(2):325-333.

Korkmaz F. Isırgan Otu (*Urtica dioica*) Ekstresinin Kolon Kanseri Hücre Serileri Üzerindeki Apoptotik, Antiprolifetatif ve Antioksidan Etkilerinin Araştırılması. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 2010, Ankara (Danışman: Yard.Doc.Dr. Oya Sena AYDOS)

Körpe DA, İşeri ÖD, Sahin FI, Cabi E, Haberal M. High-antibacterial activity of *Urtica spp.* Seed extracts on food and plant pathogenic bacteria. Int J Food Sci Nutr. 2013;64(3):355-62.

Kumaki Y, Wandersee MK, Smith AJ, Zhou Y, Simmons G, Nelson NM, Bailey KW, Vest ZG, Li JK, Chan PK, Smee DF, Barnard DL. Inhibition of severe acute respiratory syndrome coronavirus replication in a lethal SARS-CoV BALB/c mouse model by stinging nettle lectin, *Urtica dioica* agglutinin. Antiviral Res. 2011;90(1):22-32.

Külcü DB, Gökışık CD, Aydın S. An Investigation of antibacterial and antioxidant activity of nettle (*Urtica dioica* L.), mint (*Menthapiperita*), thyme (*Thyme serpyllum*) and *Chenopodium album* L. plants from Yaylacık Plateau, Giresun, Turkey. Turkish Journal of Agriculture –Food Science and Technology, 2019;7(1): 73-80.

Loshali A, Joshi BC, Sundriyal A, Uniyal S. Antiepileptic effects of antioxidant potent extract from *Urtica dioica* L inn. root on pentylenetetrazole and maximal electroshock induced seizure models. Heliyon. 2021;7(2):e06195.

Maietti A, Tedeschi P, Catani M, Stevanin C, Pasti L, Cavazzini A, Marchetti N. nutrient composition and antioxidant performances of bread-making products enriched with stinging nettle (*Urtica dioica*) leaves. Foods. 2021;10(5):938.

Mansoori B, Mohammadi A, Hashemzadeh S, Shirjang S, Baradaran A, Asadi M, Doustvandi MA, Baradaran B. *Urtica dioica* extract suppresses miR-21 and metastasis-related genes in breast cancer. Biomed Pharmacother. 2017;93:95-102.

Marchetti N, Bonetti G, Brandolini V, Cavazzini A, Maietti A, Meca G, Mañes J. Stinging nettle (*Urtica dioica* L.) as a functional food additive in egg pasta: Enrichment and bioaccessibility of Lutein and β -carotene. Journal of Functional Foods, 2018;47: 547–553.

Modarresi-Chahardehi A, Ibrahim D, Fariza-Sulaiman S, Mousavi L. Screening antimicrobial activity of various extracts of *Urtica dioica*. Rev Biol Trop. 2012;60(4):1567-1576.

Mohammadi A, Mansoori B, Aghapour M, Baradaran B. *Urtica dioica* dichloromethane extract induce apoptosis from intrinsic pathway on human prostate cancer cells (PC3). Cell Mol Biol (Noisy-le-grand). 2016;62(3):78-83.

Moradi HR, ErfaniMajd N, Esmaeilzadeh S, FatemiTabatabaei SR. The histological and histometrical effects of *Urtica dioica* extract on rat's prostate hyperplasia. Vet Res Forum. 2015;6(1):23-9.

Moradi P, Amini K. Extraction and Identification of *Urtica dioica* L extract and its antibacterial and antifungal properties. J Mazandaran Univ Med Sci. 2017;27(151):74-85

Motamedi H, Seyyednejad SM, Bakhtiari A, Vafaei M. Introducing *Urtica dioica*, a native plant of Khuzestan, as an antibacterial medicinal plant. Jundishapur J Nat Pharm Prod. 2014;9(4):e15904.

Murray PR et al: *Campylobacter* and *Helicobacter*. In: Murray PR et al, eds: Medical Microbiology. 8th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2016:280-6.e1

Namazi N, Esfanjani AT, Heshmati J, Bahrami A. The effect of hydroalcoholic Nettle (*Urtica dioica*) extracts on insulin sensitivity and some inflammatory indicators in patients with type 2 diabetes: a randomized double-blind control trial. Pak J Biol Sci. 2011;14(15):775-9.

Namazi N, Tarighat A, Bahrami A. The effect of hydro alcoholic nettle (*Urtica dioica*) extract on oxidative stress in patients with type 2 diabetes: a randomized double-blind clinical trial. Pak J Biol Sci. 2012;15(2):98-102.

Namazi F, Shomali T, Taghikhani P, Nazifi S. Protective effect of *Urtica dioica* leaf hydroalcoholic extract against experimentally-induced atherosclerosis in rats. Avicenna J Phytomed. 2018;8(3):254-262.

Nassiri-Asl M, Zamansoltani F, Abbasi E, Daneshi MM, Zangivand AA. Effects of *Urtica dioica* extract on lipid profile in hypercholesterolemic rats. Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao. 2009;7(5):428-33.

Obanda DN, Ribnicky D, Yu Y, Stephens J, Cefalu WT. An extract of *Urtica dioica* L. mitigates obesity induced insülin resistance in mice skeletal musclevia protein phosphatase 2A (PP2A). Sci Rep. 2016;6:22222.

Oguz S, Kanter M, Erboga M, Ibis C. Protective effect of *Urtica dioica* on liver damage induced by biliary obstruction in rats. Toxicol Ind Health. 2013;29(9):838-45.

Oguz S, Kanter M, Erboga M, Toydemir T, Sayhan MB, Onur H. Effects of *Urtica dioica* on oxidative stress, proliferation and apoptosis after partial hepatectomy in rats. Toxicol Ind Health. 2015;31(5):475-84.

Onbaşı D, Dal A. Türk farmakopesindeki tıbbi bitkilerinin incelenmesi [Investigation of some medicinal plants in Turkish pharmacopoeia according to major pharmacological groups]. ERÜ Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi, 2020; 7(1): 22-36.

Orčić D, Francišković M, Bekvalac K, Svirčev E, Beara I, Lesjak M, Mimica-Dukić N. Quantitative determination of plant phenolics in *Urtica dioica* extracts by high-performance liquid chromatography coupled with tandem mass spectrometric detection. Food Chem. 2014;143:48-53.

Otles S, Yalcin B. Phenolic compounds analysis of root, stalk, andleaves of nettle. Scientific World Journal. 2012;2012:564367.

Özalkaya E, Aslandoğu Z, Özkoral A, Topcuoğlu S, Karatekin G. Effect of a galactagogue herbal tea on breast milk production and prolactin secretion by mothers of preterm babies. Nigerian journal of clinical practice. 2018;21(1):38-42.

Özkan Ö. Tavuk Orjinli Termofilik *Campylobacter* Türlerinin Biyofilm Özellikleri ve Antibiyotik Duyarlılıkları. Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 2012, Kayseri (Danışman: Prof. Dr. Fuat AYDIN)

Özkol H, Musa D, Tuluce Y, Koyuncu I. Ameliorative influence of *Urtica dioica* L against cisplatin-induced toxicity in mice bearing Ehrli chascites carcinoma. Drug Chem Toxicol. 2012;35(3):251-7.

Paravisi M, Laviniki V, Bassani J, KunertFilho HC, Carvalho D, Wilsmann DE et all. Antimicrobial resistance in *Campylobacter jejuni* isolated from Brazilian poultry slaughterhouses. Braz. J. Poult. Sci. 2020;22(02):1-9.

Patel SS, Gupta S, Udayabanu M. *Urtica dioica* modulates hippocampal insülin signaling and recognition memory deficit in streptozotoci ninduced diabetic mice. Metab Brain Dis. 2016;31(3):601-11.

Patel SS, Ray RS, Sharma A, Mehta V, Katyal A, Udayabanu M. Antidepressant and anxiolytic like effects of *Urtica dioica* leaves in streptozotocin induced diabetic mice. Metab Brain Dis. 2018;33(4):1281-1292.

Qayyum R, Qamar HM, Khan S, Salma U, Khan T, Shah AJ. Mechanisms underlying the antihypertensive properties of *Urtica dioica*. J Transl Med. 2016;14(1):254.

Rahmati M, Keshvari M, Mirnasouri R, Chehelcheraghi F. Exercise and *Urtica dioica* extract ameliorate hippocampal insulin signaling, oxidative stress, neuroinflammation and cognitive function in STZ-induced diabetic rats. Biomed Pharmacother. 2021;139:111577.

Rashidbaghan A, Mostafaie A, Yazdani Y, Mansouri K. The agglutinin of common nettle (*Urtica dioica* L.) plant effects on gene expression related to apoptosis of human acute myeloid leukemia cell line. Biochem Genet. 2021;59(4):1049-1064.

Rawat G, Bameta A. Phytochemical determination and antibacterial activity of *Urtica dioica* leave extracts against isolated food borne bacteria. *Int.J.Curr.Microbiol.App.Sci.* 2019;8(12): 1704-1712

Repajić M, Cegledi E, Zorić Z, Pedisić S, Elez Garofulić I, Radman S, Palčić I, Dragović-Uzelac V. Bioactive compounds in wild nettle (*Urtica dioica* L.) leaves and stalks: Polyphenols and pigments upon seasonal and habitat variations. *Foods.* 2021;10(1):190.

Roschek B Jr, Fink RC, McMichael M, Alberte RS. Nettle extract (*Urtica dioica*) affects key receptors and enzymes associated with allergic rhinitis. *Phytother Res.* 2009;23(7):920-6.

Rutto LK, Xu Y, Ramirez E, Brandt M. Mineral properties and dietary value of raw and processed stinging nettle (*Urtica dioica* L.). *Int J Food Sci.* 2013;85:7120.

Salehzadeh A, Asadpour L, Naeemi AS, Houshmand E. Antimicrobial activity of methanolic extracts of *Sambucus ebulus* and *Urtica dioica* against clinical isolates of methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. *Afr J Tradit Complement Altern Med.* 2014;11(5):38-40.

Salim B, Said G, Kambouche N, Kress S. Identification of phenolic compounds from nettle as new candidate inhibitors of main enzymes responsible on type-II diabetes. *Curr Drug Discov Technol.* 2020;17(2):197-202.

Salih NA, Arif E, Ali D J. Antibacterial effect of nettle (*Urtica dioica*). *AL-Qadisiya Journal of Vet. Med. Sci.* 2014;13(1). (Online makale, erişim: <https://www.researchgate.net/publication/326235290>)

Samoilova Z, Muzyka N, Lepekhina E, Oktyabrsky O, Smirnova G. Medicinal plant extracts can variously modify biofilm formation in *Escherichia coli*. *Antonie Van Leeuwenhoek.* 2014;105(4):709-22.

Santos MRE, Fonseca AC, Mendonça PV, Serra AC, Morais PV, Coelho JFJ. Recent developments in antimicrobial polymers: A review. *Materials (Basel)*, 2016; 9(7), 599.

Sayhan MB, Kanter M, Oguz S, Erboga M. Protective effect of *Urtica dioica* L. on renal ischemia/reperfusion injury in rat. *J Mol Histol*. 2012;43(6):691-8.

Shokrzadeh M, Mirshafa A, Yekta Moghaddam N, Birjandian B, Shaki F. Mitochondrial dysfunction contribute to diabetic neurotoxicity induced by streptozocin in mice: protective effect of *Urtica dioica* and pioglitazone. *Toxicol Mech Methods*. 2018;28(7):499-506.

Šimunović K, Ramić D, Xu C, Smole Možina S. Modulation of *Campylobacter jejuni* motility, adhesion to polystyrene surfaces, and invasion of INT407 cells by quorum-sensing inhibition. *Microorganisms*. 2020;8(1):104.

Singh R, Hussain S, Verma R, Sharma P. Anti-mycobacterial screening of five Indian medicinal plants and partial purification of active extracts of *Cassia sophera* and *Urtica dioica*. *Asian Pac J Trop Med*. 2013;6(5):366-71.

Sökmen A ve Tosun F. Kültür ve bitkilerde bilimsel adlandırma. [Culture and scientific nomenclature in plants]. *Batman Üniversitesi Yaşam Bilimleri Dergisi*, 2012;1(2),57-66.

Stanciuc AM, Gaspar A, Moldovan L, Saviuc C, Popa M, Măruțescu L. In vitro antimicrobial activity of Romanian medicinal plants hydroalcoholic extracts on planktonic and adhered cells. *Roum Arch Microbiol Immunol*. 2011;70(1):11-4.

Sterniša M, Bucar F, Kunert O, Smole Možina S. Targeting fish spoilers *Pseudomonas* and *Shewanella* with oregano and nettle extracts. *Int J Food Microbiol*. 2020;328:108664.

Şahin EK, Güneroğlu N. “Isırgan otu (*Urtica Spp.*) bitkisinin kullanım alanları ve peyzaj değeri. [Uses and landscape value of stinging nettle (*Urtica Spp.*)]. International Social Sciences Studies Journal, 2021;7(84):2699-2707.

Şahingöz SA ve Ceylan F. Yenilebilir otlar tüketim alışkanlığı: Düziçi örneği [Edible herbs habitual consumption: Düziçi example]. Journal of Tourism and Gastronomy Studies, 2019;7(3):2204-2225.

Şener A, Gümüş A, Göker B, Arbak S, Özsavcı D, Yurtsever E. Isırgan otu (*Urtica dioica L.*) tohumu ekstresinin hepatoprotektif ve antioksidatif etkileri, [The hepatoprotective and antioxidative effects of *Urtica dioica L.* seed extract]. F.Ü. Sağ. Bil.Tıp Derg. 2010;24(3):167–172.

Tabrizi R, Sekhavati E, Nowrouzi-Sohrabi P, Rezaei S, Tabari P, Ghoran SH, Jamali N, Jalali M, Moosavi M, Kolahi AA, Bettampadi D, Sahebkar A, Safiri S. Effects of *Urtica dioica* on metabolic profiles in type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis of clinical trials. Mini Rev Med Chem. 2021;29.

Tarighat E, Namazi N, Bahrami A, Ehteshami M. Effect of hydroalcoholic extract of nettle (*Urtica dioica*) on glycemic index and insulin resistance index in type 2 diabetic patients. Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism, 2012;13(6): 561-568

Telo S, Halifeoglu I, Ozercan IH. Effects of stinging nettle (*Urtica dioica L.*) on antioxidant enzyme activities in rat model of mammary gland cancer. Iran J Pharm Res. 2017;16(Suppl):164-170.

Turan M, Sökmen A, Karadayı K, Polat ZA, Şen M. Sivas yöresine özgü bazı bitki özütlerrinin anti neoplastik etkileri, [Antineoplastic properties of some plant extracts which are endemic in Sivas]. Cumhuriyet Med J 2010; 32: 9-18

Tuzlacı, E. (2011). Türkiye'nin Yabani Besin Bitkileri ve Ot Yemekleri, Alfa Yayınları, 1. Basım, İstanbul.

Uçar İ. İstanbul'da Satılan Tavuk Eti ve Ürünlerindeki *Campylobacter* Türlerinin İncelenmesi. Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 2020, İstanbul (Danışman: Dr. Öğr. Üyesi B. İrem OMURTAG KORKMAZ)

Upton R. Stinging nettle leaf (*Urtica dioica* L.): Extraordinary vegetable medicine. *J. Herb. Med.* 2013;3:9–38.

Urhan Y, Ege ME, Öztürk B, Elgin GC. Türkiye gıda bitkileri veritabanı [Turkish food plants database]. *Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dergisi*, 2016;40(2): 43-57.

Uslu S, Bulbul A, Diler B, Bas EK, Nuhoglu A. Urticaria due to *Urtica dioica* in a neonate. *Eur J Pediatr.* 2011;170(3):401-3.

Üçer M. Sivas yöresinde yerel bitkilerden yapılan ilaçlar. *Bitkilerle Tedavi Sempozyum Kitapçığı*, İstanbul, 5-6 Haziran 2010;29-42

Vajic UJ, Grujic-Milanovic J, Miloradovic Z, Jovovic D, Ivanov M, Karanovic D, Savikin K, Bugarski B, Mihailovic-Stanojevic N. *Urtica dioica* L. leaf extract modulates blood pressure and oxidative stress in spontaneously hypertensive rats. *Phytomedicine.* 2018;46:39-45.

Vanderlinden E, Van Winkel N, Naesens L, Van Damme EJM, Persoons L, Schols D. In vitro characterization of the carbohydrate-binding agents HHA, GNA, and UDA as inhibitors of influenza A and B virus replication. *Antimicrob Agents Chemother.* 2021;65(3):e01732-20.

Wang L, Hu C, Shao L. The antimicrobial activity of nanoparticles: present situation and prospects for the future. *Int J Nanomedicine.* 2017;12:1227-1249.

Wieczorek K, Bocian Ł, Osek J. Prevalence and antimicrobial resistance of *Campylobacter* isolated from carcasses of chickens slaughtered in Poland – a retrospective study. Food Control, 2020;107159.

Wojnicz D, Kucharska AZ, Sokół-Łętowska A, Kicia M, Tichaczek-Goska D. Medicinal plants extracts affect virulence factors expression and biofilm formation by theuropathogenic *Escherichia coli*. Urol Res. 2012;40(6):683-97.

Wolska J, Janda K, Szkyrpan S, Gutowska I. Wpływ ekstraktów z pokrzywywyzwyczajnej (*Urtica dioica* L.) na aktywność katalazy w monocytach/makrofagach THP1 [The influence of stinging nettle (*Urtica dioica* L.) extracts on the activity of catalase in THP1 monocytes/macrophages]. Pomeranian J Life Sci. 2015;61(3):315-8.

Yalçın B. Isırgan tündaki (*Urtica dioica*) Bazı Fenolik Bileşiklerin İncelenmesi. Ege Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 2011, İzmir (Danışman: Prof. Dr. Semih Ötles)

Yang CL, Or TC, Ho MH, Lau AS. Scientific basis of botanical medicine as alternative remedies for rheumatoid arthritis. Clin Rev Allergy Immunol. 2013;44(3):284-300.

Yükselten Y. Isırgan Otu (*Urtica dioica* L.) ve Isırgan Tohumu (*Fructus urticae piluliferae*) Ekstraktlarının Hücre Kültürü Ortamında Genotoksikite ve Oksidatif Durum Üzerine Etkilerinin Araştırılması. Harran Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 2012, Şanlıurfa (Danışman: Prof. Dr. Abdurrahim KOÇYİĞİT)

Zemmouri H, Sekiou O, Ammar S, El Feki A, Bouaziz M, Messarah M, Boumendjel A. *Urtica dioica* attenuates ovalbumin-induced inflammation and lipid peroxidation of lung tissues in rat asthma model. Pharm Biol. 2017;55(1):1561-1568.

Zeytin AT, Ergün N, Çevik AA, Özçelik H. Altered mental status and delayed serious allergic reaction after drinking the boiled water of nettle (*Urtica dioica*). Turk J Emerg Med 2008;8(3):136-138

Zhang H, Li N, Li K, Li P. Protective effect of *Urtica dioica* methanol extract against experimentally induced urinary calculi in rats. Mol Med Rep. 2014;10(6):3157-62.

Ziaei R, Foshati S, Hadi A, Kermani MAH, Ghavami A, Clark CCT, Tarrahi MJ. The effect of nettle (*Urtica dioica*) supplementation on the glycemic control of patients with type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. Phytother Res. 2020;34(2):282-294.

Zouari Bouassida K, Bardaa S, Khimiri M, Rebaii T, Tounsi S, Jlaiel L, Trigui M. Exploring the *Urtica dioica* leaves hemostatic and wound-healing potential. Biomed Res Int. 2017;2017:1047523.

EKLER

Laboratuvar Çalışma İzni Belgesi



BİLDİRİ ÖZETİ (POSTER SUNUMU)

Bu tez çalışmasının literatür araştırması kısmı International Congress on Biological and Health Sciences (ICBH 2021)' de 26-27-28 Şubat 2021 tarihlerinde poster sunumu olarak sunulmuştur.

Poster Presentation

Antimicrobial Effects of Stinging Nettle (*Urtica dioica* L.) Extracts on *Campylobacter jejuni*

Hanife Banu Aydın¹, Assist. Prof. Dr. Burcu İrem Omurtag Korkmaz²

1 Marmara University, Institute of Health Sciences, Department of Nutrition and Dietetic, Istanbul, Turkey

2 Marmara University, Faculty of Health Sciences, Department of Nutrition and Dietetic, Istanbul, Turkey

Corresponding author: Hanife Banu Aydın

Abstract:

Stinging nettle (*Urtica dioica* L.) is a perennial plant from the *Urticaceae* family, whose leaves and stem are covered with irritating hairs. It grows wild in Europe, North America, North Africa and West Asia and in every region of our country. *U. dioica*; regard to its rich nutritional value and essential oils, phenolic compounds and flavonoids, has been used both as a food and traditionally for healing since years. *Campylobacter jejuni* is a gram-negative bacterium that causes infections especially in poultry meat, meat products, raw milk, contaminated water, and foodborne infections. It is a common cause of diarrhea cases in developing countries and sporadic gastroenteritis in developed countries around the world. *C. jejuni* produces adenylate cyclase activating toxin, causing "campylobacter gastroenteritis". It is also a notable pathogen in terms of infection control, due to its association with severe neuropathological sequelae such as, GuillainBarré, Reiter syndromes, and cases of bacteremia. *C. jejuni*, which can rapidly develop resistance to antibiotics used for infection control, poses a global risk to human health and increases the need for the development of antimicrobials with different mechanisms of action. In today's agriculture and food industry, natural and safe antimicrobials are needed with the

widespread use of antibacterials and increased bacterial resistance to existing antibiotics for the control of microorganisms that pose a global health risk in the medical field. For this reason, *U. dioica* is often under investigation for its antimicrobial effects. In the literature, extracts of *U. dioica* against food-borne *Campylobacter jejuni*, *Pseudomonas*, *Shigella spp.*, *Bacillus cereus*, *Staphylococcus aureus*, *Vibrio parahaemolyticus*, and *Escherichia coli*; hospital acquired, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Salmonella spp.* and there are data showing antimicrobial activity on methicillin resistant *Staphylococcus auerus* (MRSA). In disk diffusion analysis, it was found that *U. dioica* ethanolic extract exhibited antimicrobial effects on *C. jejuni*. It has been determined that tinctures of *U. dioica* have a minimum inhibitory concentration of 3.125% against *C. jejuni*. By using *U. dioica* extract as a strategy to combat infections, it seems to be important revealing its potential of inhibition and bactericidal concentrations, and determine the susceptibility of bacterial genus and species.

Keywords: *Urtica dioica*, nettle, antimicrobial agents, *Campylobacter jejuni*