

CEVİZ (*JUGLANS REGIA L.*)'İN ANTİMİKROBİYAL AKTİVİTESİ

ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF WALNUT (*JUGLANS REGIA L.*)

Demet YİĞİT¹, Nimet YİĞİT², Esin AKTAŞ³, Ufuk ÖZGEN⁴

Erzincan Üniversitesi Erzincan Eğitim Fakültesi, Fen Bilimleri Eğitimi Bölümü, Erzincan¹
Atatürk Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Tıbbi Laboratuvar Bölümü, Erzurum²
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Erzurum³
Atatürk Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmokognozi Anabilim Dalı, Erzurum⁴

İletişim / Correspondence:

Nimet YİĞİT

Atatürk Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Laboratuvar Bölümü, Erzurum

E-mail: nimiyigit@hotmail.com

ÖZET

Bu çalışmada Ceviz (*Juglans regia L.*) yeşil kabuk ve yaprak aksamalarının su ve metanol ekstraktlarının antimikrobiyal aktivitesi araştırılmıştır. Meyve yeşil dış kabuk ve yaprak örnekleri Erzincan (Kemah) bölgesinden toplanmıştır. Ekstraktların antimikrobiyal aktivitesi klinik örneklerden izole edilen bazı *Candida* türleri (*Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida tropicalis*, *Candida parapsilosis*, *Candida krusei*, *Candida kefyur*, *Candida guilliermondii*, *Geotrichum candidum*); Gram negatif bakteriler (*Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter aerogenes*) ve Gram pozitif bakterilere (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*) karşı disk difüzyon yöntemi ile araştırılmış ve minimal inhibitör konsantrasyon (MIC) değerleri belirlenmiştir. Ceviz yeşil kabuk ve yaprak su ve metanol ekstraktları *S.aureus*, *S.epidermidis*, *P.aeruginosa*, *C. albicans*, *C. glabrata*, *C.tropicalis* ve *C. kefyur* suşlarına karşı antimikrobiyal aktivite göstermiştir.

Anahtar sözcükler: Metanol ekstresi, antimikrobiyal aktivite, *Juglans regia L.*

SUMMARY

In this study, aqueous and methanol extracts of the walnut (*Juglans regia L.*) green husks and leaves were investigated for their in vitro antimicrobial activities. The green husks and leaves were collected from Erzincan (Kemah) region. The antimicrobial activity of extracts against some clinical isolates *Candida* spp (*Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida tropicalis*, *Candida parapsilosis*, *Candida krusei*, *Candida kefyur*, *Candida guilliermondii*, *Geotrichum candidum*); Gram negative bacteria (*Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter aerogenes*) and Gram positive bacteria (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*) were evaluated based on inhibition zone using the disc-diffusion assay, minimal inhibition concentration (MIC) values. As a result of this study, water and methanol extracts of walnut green husks and leaves demonstrated antimicrobial activity against *S.aureus*, *S.epidermidis*, *P.aeruginosa*, *C. albicans*, *C. glabrata*, *C.tropicalis* and *C. kefyur* isolates.

Key words: Methanol extract, Antimicrobial activity, *Juglans regia L.*

GİRİŞ

Ceviz ağacı (*Juglans regia L.*) Güneydoğu Avrupa, Asya, Hindistan ve Çin gibi ülkelerde doğal olarak yetişen bir bitkidir. Ceviz ağacının bazı türleri Kuzey Amerika, Kuzey Afrika ve Doğu Asya'da kültür bitkisi olarak yetiştirilmektedir (1). Ülkemizin her bölgesinde ceviz ağaçları doğal olarak yetişebilmektedir. Zengin ceviz ağacı toplulukları içinde yöre isimleri ile tanınan çok sayıda tipler meydana gelmiştir. Şebbin, Niksar, Kemah, Göynük, Adilcevaz, Bitlis, Hekim-

han, Kahramanmaraş Bahri (Koz), Ermenek, Kaman cevizi bu örneklerden bazılarıdır. Kemah cevizi Kuzey Doğu Anadolu Bölgesi'nde yetiştirilen cevizlerin en kaliteli olma özelliğine sahiptir (2).

Ceviz özellikle kuru meyve şeklinde çok tüketilmektedir. Ceviz bitkisinin ağaç kabuğu, meyve kabuğu, yeşil meyve kabuğu ve yaprak aksamaları ilaç ve kozmetik endüstrisinde yaygın olarak, halı ve tekstil endüstrisinde ise boyar madde olarak kullanılmaktadır (3-5).

Ceviz meyvesi esansiyel yağ asitleri ve tokoferoller açısından çok zengindir. Linoleik asit, oleik, linolenik, palmitik ve stearik asit LDL kolesterolün düşmesi ve HDL kolesterolün yükselmesini sağlayarak kalp-damar hastalıklarında koruyucu özellik göstermektedir. Buna ek olarak ceviz meyvesi sahip olduğu bitkisel proteinler, lifler, melatonin, bitkisel steroller, folat, tanin ve polifenoller gibi maddelerden dolayı beslenme diyetinde çok önemli bir meyvedir (6-8).

Ceviz yeşil kabuk ve yaprak aksamaları geleneksel tıpta halk arasında damar kuvvetlendirici, kanama durdurucu, antihelmintik, antidiyaretik, antifungal, hipoglisemik, hipotansiv ve sedatif özellikleri ile bilinmekte ve kullanılmaktadır. Özellikle kurutulmuş ceviz yaprağı bazı Avrupa ve Asya ülkelerinde kırsal kesimlerde çay şeklinde yaygın olarak tüketilmektedir. Yeşil kabuk ve yaprak aksamaları fenolik maddeler ve flavonoidler açısından oldukça zengindir. Bu fitokimyasallar oksidatif stresi indirgeyerek ve makromoleküler oksidasyonu engelleyerek dejeneratif hastalıklara karşı koruyucu etki sağlamakta ve serbest radikal giderici etkileri de anti-kanserojenik özellik göstermektedir (6,7,9,10,11). En iyi bilinen etken madde yeşil genç yapraklarda fazla miktarda bulunan juglon (5-hidroksi-1,4-naftokinon) maddesidir ve bu madde çok güçlü antioksidan ve antimikrobiyal özelliğe sahiptir (12). Değişik çalışmalarda cevizin özellikle ağaç kabuğu, yaprak, yeşil meyve kabuğu ve juglon maddesinin antimikrobiyal aktivitesi belirlenmiştir (3,5-7, 12-14).

Ceviz meyve şeklinde ülkemizde beslenme dietinin önemli bir parçası olarak tüketilmektedir. Bitkinin meyve özellikleri son derece değerlidir. Biz bu çalışmada ceviz bitkisinin meyve aksamı kadar değerli olan yaprak ve yeşil kabuk aksamalarının antimikrobiyal aktivitesini inceleyerek özellikle çay şeklinde tüketilebilecek yaprak aksamına dikkat çekmek istedik. Bu çalışmada Erzincan (Kemah) bölgesinden toplanan ceviz yeşil meyve kabuğu ve yapraklarının su ve metanol ekstraktlarının antimikrobiyal aktivitesi, klinik örneklerden izole edilen 6 farklı bakteri ve 8 farklı maya türüne karşı disk difüzyon ve mikrodilüsyon yöntemleri ile araştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmada 46'sı kan, 78'i idrar, 66'sı yara, 7'si kulak sürüntüsü, 27'si boğaz sürüntüsü ve 75'i ağız örneklerinden izole edilen 299 (29 *S. aureus*, 29 *S. epidermidis*, 23 *E. coli*, 27 *P. aeruginosa*, 28 *E. aerogenes*, 8 *K. pneumoniae*, 30 *C. albicans*, 28 *C. glabrata*, 27 *C. tropicalis*, 18 *C. parapsilosis*, 16 *C. krusei*, 21 *C. kefyr*, 9 *C. guilliermondii*, 6 *G. candidum*) suş kullanılmıştır. İzole edilen mikroorganizmalar ve izole edildikleri klinik örnekler Tablo 1 de verilmiştir.

Standart suş olarak ise *C. albicans* ATCC 90028, *C. parapsilosis* ATCC 22019, *C. krusei* ATCC 6258, *S. aureus* ATCC 25923 and *S. epidermidis* ATCC 14990 suşları kullanılmıştır. Suşlar Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'nda değişik klinik örneklerden izole

Tablo 1. Çalışmada Kullanılan Mikroorganizmalar ve İzole Edildikleri Klinik Örnekler

Mikroorganizmalar	Kan	İdrar	Yara	Kulak sürüntüsü	Boğaz sürüntüsü	Ağız	Toplam
<i>Staphylococcus aureus</i>	8	5	12	3	1	-	29
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	7	12	10	-	-	-	29
<i>Escherichia coli</i>	2	18	3	-	-	-	23
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3	5	18	1	-	-	27
<i>Enterobacter aerogenes</i>	-	21	5	2	-	-	28
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	6	-	-	-	-	8
<i>Candida albicans</i>	10	2	5	1	4	8	30
<i>Candida glabrata</i>	4	-	3	-	2	19	28
<i>Candida tropicalis</i>	-	-	1	-	5	21	27
<i>Candida parapsilosis</i>	5	3	-	-	3	7	18
<i>Candida krusei</i>	3	1	5	-	2	5	16
<i>Candida kefyr</i>	2	5	3	-	5	6	21
<i>Candida guilliermondii</i>	-	-	1	-	3	5	9
<i>Geotricum candidum</i>	-	-	-	-	2	4	6
Toplam	46	78	66	7	27	75	299

edilmiş ve konvensiyonel yöntemlerle tiplendirilmiştir.

Ekstrelerin Hazırlanması. Çalışmada kullanılan ceviz (*Juglans regia* L) yeşil kabuk ve yaprak örnekleri Erzincan (Kemah) bölgesinden toplanmıştır. Yaprak ve olgunlaşmamış meyveyi saran yeşil kabuk aksamaları Haziran ayında, toplanarak kurutulmuş ve öğütülerek toz haline getirilmiştir. Bu örneklerden 20 gram tartılarak 200 cc su ve metanol içerisinde 5 saat süre ile geri çeviren soğutucuda ekstre edilmiştir. Ekstreler süzülerek evaporatörde basınç altında 40 °C de su ve metanol uçurularak yoğunlaştırılmış liyofilizasyon cihazı ile liyofilize edilmiştir. Ekstreler Atatürk Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakognози Anabilim Dalı'nda hazırlanmıştır.

Antimikrobiyal Aktivite. Disk Difüzyon. Çalışmada ekstrelerin antimikrobiyal aktivitesi Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile araştırılmıştır. Ekstrelerden su ve metenolle çözülerek 30 mg/ml konsantrasyon hazırlanmış ve 6 mm çaplı steril kağıt disklere emdirilmiş ve çözgen maddelerin uzaklaştırılması sağlanarak çalışmada kullanılan diskler hazırlanmıştır.

Çalışmada kullanılan bakteri ve maya suşlarından serum fizyolojik içerisinde bakteriler için 10⁸ CFU/ml, maya suşları için 10⁶ CFU/ml süspansiyonlar hazırlanmıştır. Bu süspansiyonlar Sabouraud-dextrose-agar (SDA) agar ve Mueller-Hinton agar besiyerlerine steril eküvyonlar kullanılarak ekilmiş predifüzyon sağlanması için bir süre beklenildikten sonra ekstre içeren diskler besiyerine yerleştirilmiştir. 24 ve 48 saatlik inkübasyondan sonra inhibisyon zon çapı oluşup oluşmadığı kontrol edilmiş ve oluşan zon çapları ölçülerek kaydedilmiştir. Pozitif kontrol 10 µg ampicillin (Oxoid) ve 25 µg fluconazol (Oxoid) diskleri ve negatif kontrol olarak su ve metanol içeren diskler kullanılmıştır (15).

Minimal İnhibitör Konsantrasyon (MIC). Çalışmada su ve metanol ekstrelerinin disk difüzyon yönteminde aktivite belirlenen suşlar üzerine minimal inhibitör konsantrasyon (MIC) değerleri mikrodilüsyon yöntemi ile belirlenmiştir. Su ve metanol ekstrelerinin 10 mg/ml lik konsantrasyonu steril tüpte hazırlandı. Steril mikropaklara her bir kuyucuğa 95 µl Nutrient broth (NB) ve 5 µl mikroorganizma süspansiyonu konulmuştur. 10 mg/ml konsantrasyon içeren ekstreten birinci kuyucuğa 100 µl eklenmiş ve 7.kuyucuğa kadar 100 er µl aktararak seri dilüsyon elde edilmiştir (5-0.156 mg/

ml). Diğer kuyucuklara negatif kontrol olarak NB ve mikroorganizma süspansiyonları, pozitif kontrol olarak antibiyotik ve antifungal içeren NB ve mikroorganizma süspansiyonları konulmuştur. Plakların üstü kapatılarak 37 °C da 24 ve 48 saat süre ile inkübasyon sağlanmıştır. Süre sonunda MIC değerleri kaydedilmiştir (16).

BULGULAR

Disk Difüzyon. Çalışmada disk difüzyon yöntemi ile ceviz (*Juglans regia* L.) yeşil kabuk ve yaprak su ve metanol ekstrelerinin *S.aureus*, *S.epidermidis*, *P.aeruginosa*, *C.albicans*, *C.glabrata*, *C.tropicalis* ve *C.kefyr* üzerinde antimikrobiyal aktivitesi tespit edilmiştir. Diğer türler üzerinde ekstrelerin antimikrobiyal aktivitesi bulunamamıştır. Aktivite sonuçları Tablo 2 de verilmiştir.

Minimal İnhibitör Konsantrasyon (MIC). Çalışmada su ve metanol ekstrelerinin disk difüzyon yönteminde aktivite belirlenen suşlar üzerine minimal inhibitör konsantrasyonları Tablo 2 de verilmiştir.

TARTIŞMA

Dünya nüfusunun giderek artması, beslenme dengesi ve endüstriyel alanların giderek gelişmesi sonucu sağlıkla ilgili sorunlar da giderek artmıştır. Günümüzde bilim ve teknolojiye büyük ilerlemelere rağmen doğal kaynakların bilinçsizce tüketimi ve karşılaşılan ekonomik güçlükler, doğal kaynakların çok amaçlı kullanımlarını zorunlu kılmıştır. Diğer taraftan enfeksiyöz hastalıklarla mücadelede bugüne kadar geliştirilen doğal ve sentetik antibiyotiklerin mikroorganizmaların direnç kazanmaları sonucu etkisiz kalmaları ve çeşitli yan etkilerinin bulunması tıp ilmini yeni ve değişik antimikrobiyal maddeler keşfetmek için doğaya yönelmiştir. Bitkiler ve bunlardan elde edilen bitkisel ilaç hammaddeleri üzerinde yapılan çalışmalar önem kazanmıştır. Buna bağlı olarak da günümüzde çeşitli hastalıkların tedavisinde bitkilerden elde edilen doğal kaynaklı drogların kullanımı da ciddi ölçüde artmıştır (17,18).

Ceviz (*Juglans regia* L.) Dünya'nın her yerinde yaygın olarak yetişen bir bitkidir. Bitkinin meyveleri normal diyetin çok önemli bir parçasını oluşturmaktadır ve koroner kalp hastalıklarında koruyucu etkisinden dolayı tüketimi hızla artmaktadır (8). Ceviz (*Juglans regia* L.) yaprağı ve yeşil kabuk aksamaları

Tablo 2. Ceviz Yeşil Kabuk ve Yaprak Metanol ve Su Ekstrelerinin Antimikrobiyal Aktivitesi.

Mikroorganizma		Ekstarkt	Inhibisyon zonu (mm)	MIC (mg/ml)
<i>Staphylococcus aureus</i>	Yaprak	Metanol Su	25 21	0.625 1.25
	Yeşil kabuk	Metanol Su	32 20	0.312 1.25
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Yaprak	Metanol Su	25 18	0.625 2.5
	Yeşil kabuk	Metanol Su	35 27	0.312 1.25
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Yaprak	Metanol Su	27 19	0.625 2.5
	Yeşil kabuk	Metanol Su	32 25	0.312 1.25
<i>Candida albicans</i>	Yaprak	Metanol Su	20 18	1.25 2.5
	Yeşil kabuk	Metanol Su	25 21	1.25 2.5
<i>Candida glabrata</i>	Yaprak	Metanol Su	22 18	1.25 2.5
	Yeşil kabuk	Metanol Su	25 19	1.25 2.5
<i>Candida tropicalis</i>	Yaprak	Metanol Su	20 17	1.25 2.5
	Yeşil kabuk	Metanol Su	21 17	1.25 2.5
<i>Candida kefyr</i>	Yaprak	Metanol Su	25 19	1.25 2.5
	Yeşil kabuk	Metanol Su	27 20	1.25 1.25

Pozitif kontrol: Ampisillin zon çapı ≤13mm: dirençli, 14-16 mm orta duyarlı, ≥17mm: duyarlı; MIC (≥32 mg/ml: dirençli, ≤8 mg/ml: duyarlı)
Flukonazol zon çapı ≤14mm: dirençli, 15-18mm doza bağımlı duyarlı, ≥19mm: duyarlı; MIC (≤8 mg/ml: duyarlı, 16-31 mg/ml doza bağımlı duyarlı, ≥64mg/ml dirençli).

Ülkemiz’de halk arasında eskiden beri kullanılmaktadır. Bitkinin yaprakları ve yeşil kabuk kısmı Haziyan ortasında toplanıp kurutularak saklanmakta ve kaynatılarak ceviz tentürü şeklinde iltihaplı yaraların iyileştirilmesinde, saç dökülmesi, el ve ayaklarda mantara karşı banyo katkısı olarak yararlanılmaktadır. Özellikle kan şekerinin düşürülmesinde ve sindirim bozukluklarında düzeltici etkisi nedeni ile yaprak çayı olarak ve ağız yaraları ve diş eti iltihaplarında kaynatılarak gargara olarak kullanılmaktadır (19).

Bitkinin yeşil kabuk ve yaprak kısımları yüksek antioksidan ve antimikrobiyal özelliklerinden dolayı oldukça önemlidir. Yeşil kabuk ve yaprak kısımlarındaki klorojenik asit, kaffeik asit, ferulik asit, kateşin, vanilik asit ve juglon gibi fenolik maddeler antioksidant aktivite gösterirken, özellikle bitkiye

özgü juglon (5-hidroksi-1,4-naftokinon) maddesi antimikrobiyal özellik göstermektedir (3,6,7,12).

Çalışmamızda Erzincan (Kemah) bölgesinden toplanan ceviz (*Juglans regia* L.) bitkisinin yaprak ve yeşil kabuk kısımlarının su ve metanol ekstraktlarının *S. aureus*, *S. epidermidis* ve *P. aeruginosa* üzerinde antimikrobiyal aktivitesi belirlenmiştir (Tablo 2). Oliveira ve ark (3) Portekiz’de 5 farklı ceviz çeşidinin yeşil kabuk kısmının su ekstraktlarının *Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis*, *S.aureus*, üzerinde etkili antimikrobiyal aktivite gösterdiğini, *Escherichia coli*, *P.aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* üzerinde antimikrobiyal aktiviteye sahip olmadığını belirlemişlerdir. Alkhawajah ve ark (13) yaprak su ekstraktlarının *S. aureus*, *S. mutatis*, *E. coli* ve *P. aeruginosa* üzerinde antimikrobiyal aktivitesini belirlemişlerdir. Darmani ve ark (20) bitkinin yaprak su ekstraktlarının *Streptococcus mutans*, *S.salivarius*, *Lactobacillus casei* ve *Actinomyces viscosus* üzerinde antimikrobiyal aktivitesini belirlemiştir. Qa’dan ve ark (21) Ceviz (*Juglans regia* L.) yaprak ekstraktlarının akne lezyonlarından izole edilen *Propionibacterium acnes*, *S. aureus* ve *S. epidermidis* üzerinde antimikrobiyal aktivitesini belirlemişlerdir.

Mehrabian ve ark (5) Ceviz (*Juglans regia* L.) yeşil kabuk ve yaprak ekstraktlarının antimikrobiyal özelliğini inceledikleri çalışmada kısımların metanol ekstraktlarının daha etkili antimikrobiyal özelliğe sahip olduğunun bunun aktif maddelerin alkolde farklı maddelerin çözünmesinden kaynaklandığını belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda da metanol ekstraktlarının daha etkili antimikrobiyal özellik gösterdiği belirlenmiştir (Tablo 2). Fakat özellikle bazı Avrupa ve Asya ülkelerinde yaygın şekilde ceviz yaprağının kurutularak çay şeklinde tüketilmesi sulu ekstraktların araştırılmasını önemli kılmaktadır. Çalışmamız sonucunda yeşil kabuk ve yaprak kısımlarının sulu ekstraktlarının antimikrobiyal özelliği gözlenmiştir (Tablo 2).

Ceviz (*Juglans regia* L.) bitkisinin yaprak kısmından elde edilen ekstraktların antiviral aktivitesi, antihelmintik aktivitesi, antimikobakteriyal aktivitesi, akarsidal aktivitesi bilinmektedir (12, 22-24).

Ceviz (*Juglans regia* L.) yeşil kabuk ve yaprak kısımlarının antifungal aktivitesi ile ilgili çalışmalar az sayıdadır. Bizim çalışmamızda Ceviz (*Juglans regia* L.) yeşil kabuk ve yaprak su ve metanol ekstraktlarının 8 farklı *Candida* türüne karşı anticandidal aktivitesi incelenmiş ve klinik örneklerden izole edilen *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. tropicalis* ve *C. kefyr* türleri üzerinde anticandidal aktiviteleri belirlenmiştir (Tablo

2). Oliveira ve ark (3) yaprak su ekstresinin *C. albicans* ve *Cryptococcus neoformans* üzerinde antifungal aktivitesini belirlemişlerdir.

Son yıllarda sentetik materyaller yerine doğal bitkisel maddelerin kullanımı gündeme gelmiştir. Sentetik materyaller doğal bitkisel ürünlere göre daha karmaşık yapılı ve doğal süreç içinde daha yavaş yok olma özelliklerinden dolayı gıda ürünlerinin korunmasında ve boya endüstrisinde daha az kullanılmaya başlanmıştır. Ceviz (*Juglans regia* L.) bitkisinin yaprak ve yeşil kabuk aksamalarında bulunan fitokimyasallar iyi antioksidan ve antimikrobiyal özelliklerinden dolayı gıda işlenmesinde doğal koruyucu katkı maddeleri olarak kullanılabilir (3,5,14).

Çalışmamız sonucunda, ceviz (*Juglans regia* L.) bitkisinin yaprak ve yeşil kabuk aksamalarının su ve metanollü ekstraktlarının klinik örneklerden izole edilen bakteri ve maya suşlarına karşı antimikrobiyal özellik gösterdiği belirlenmiştir. Ceviz (*Juglans regia* L.) bitkisinin meyvesi fonksiyonel gıda olarak temel besin gereksiniminin karşılanmasında, yaprak ve yeşil kabuk aksamaları vücutta özel fizyolojik etki sağlaması ve antimikrobiyal özelliğinden dolayı infeksiyonlara karşı koruyucu olması açısından önem göstermekte ve ceviz bitkisinin değerini artırmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Tsamouris G, Hatziantoniou S, Demetzos C. Lipid analysis of Grek walnut oil (*Juglans regia* L.). Z Naturforsch 2002; 57: 51-6.
2. Akça, Y, 2005” Ceviz Yetiştiriciliği”, Tarım Ve Köy İşleri Bakanlığı Yayın Daire Başkanlığı, Matbaası, Şubat, Ankara.
3. Oliveira I, Sousa A, CFR Isabel et al. Total phenols, antioxidant potential and antimicrobial activity of walnut (*Juglans regia* L.) green husks. Food Chem Toxicol 2008 doi:10.1016/j.fct.2008.03.017, early online article
4. Stampar F, Solar A, Hudina M, et al. Traditional walnut liqueur-coctail oil phenolics. Food Chem 2006;95:627-31.
5. Mehrabian S, Majd A, Majd I. Antimicrobial effects of three plants (*Rubai tinctorum*, *Carthamus tinctorius* and *Juglans regia*) on some airborne microorganisms. Aerobiologia 2000; 16:455-58.
6. Pereira JA, Oliveira I, Sousa A, et al. Walnut (*Juglans regia* L.) leaves: phenolic compounds, antibacterial activity and antioxidant potential of different cultivars. Food Chem Toxicol 2007; 45: 2287-95.
7. Pereira JA, Oliveira I, Sousa A, et al. Bioactive properties and chemical composition of six walnut (*Juglans regia* L.) cultivars. Food Chem Toxicol 2008; 46:2103-11.
8. Li L, Tsao R, Yang R, et al. Fatty acid profiles, tocopherol contents, and antioxidant activities of heartnut (*Juglans ailanthifolia* Var.*cordiformis*) and Persian walnut (*Juglans regia* L.). J Agric Food Chem 2007; 55 (4): 1164-69.
9. Silva BM, Andrade PB, Valentao P, et al. Quince (*Cydonia oblonga* Miller) fruit (pulp, peel, and seed) and jam: antioxidant activity. J Agric Food Chem 2004; 52: 4705-12.
10. Pulido R, Bravo L, Saura-Calixto F. Antioxidant activity of dietary polyphenols as determined by a modified ferric reducing/antioxidant power assay. J Agric Food Chem 2000; 48:3396-3402.
11. Middleton Jr. E. Effect of plant flavonoids on immune and inflammatory cell function. Adv Exp Med Biol 1998;439: 175-182.
12. Clark AM, Jurgens TM, Hufford CD. Antimicrobial activity of juglone. Phytother Res 1990; 4:11-14.
13. Alkhawajah AM. Studies on the antimicrobial activity of *Juglans regia*. Am J Chin Med 1997; 25:175-180.
14. Amaral JS, Seabra RM, Andrade PB, et al. Phenolic profile in the quality control of walnut (*Juglans regia* L.) leaves. Food Chem 2004;88:373-79.
15. Murray P.R., Baron E.J., Pfaller M.A., Tenover F.C., Tenover R.H: Manual of Clinical Microbiology vol 6 ASM Washington DC. 1995
16. Zgoda J.R., Porter J.R : A convenient microdilution method for screening natural products against bacteria and fungi: Pharm Biol 2001; 39 (3):221-225.
17. Duman R, Doğan H.H, Ateş A: *Morchella conica* (Pers.) *Boudier* ve *Suillus luteus* (L.) S.F. Gray Makrofungusunun Antimikrobiyal Aktiviteleri. S.Ü.Fen Ed Fak Derg 2003; 22:19-24.
18. Dulger B, Gonuz A: Antimicrobial Activity of Certain Plants Used in Turkish Traditional Medicine. Asian J Plant Sci 2004; 3(1): 104-107.
19. Baytop T: Türkiye’de Bitkiler İle Tedavi. s:200-201, 2.Baskı, Nobel Tıp Kitabevleri, (1999)
20. Darmani H, Nusayr T, Al-Hiyasat AS. Effects of extracts of misvak and derum on proliferation of Balb/c 3T3 fibroblasts and viability of cariogenic bacteria. Int J Dent Hygiene 2006; 4:62-66.
21. Qađan F, Thewaini AJ, Ali DA, et al. The antimicrobial activities of *Psidium guajava* and *Juglans regia* leaf extracts to acne-developing organisms. American J Chin Med 2005;33:197-204.
22. Husson GP, Vilangines R, Delaveau P. Research in to antiviral properties of a few natural extracts. Annales Pharm Fran 1986;44(1):41-8.
23. Cruz-Vega DE, Verde-Star MJ, Salinas Gonzalez N, et al. Antimycobacterial activity of *Juglans regia*, *Juglans mollis*, *Carya illinoensis* and *Bocconia frutescens*. Phytother Res 2008; 22(4):557-9.
24. Wang YN, Shi GL, Zhao LL, et al. Acaricidal activity of *Juglans regia* leaf extracts on *Tetranychus viennensis* and *Tetranychus cinnabarinus* (Acari:Tetranychidae). J Econ Entomol 2007; 100(4): 1298-303.