

PAPER DETAILS

TITLE: *Laurus nobilis* L. Ekstraktlarının Bazi Patojen Bakteriler Üzerindeki Antibakteriyel Etkileri ve Bilesenlerinin MreC Proteini ile Etkileşimlerinin Moleküler Kenetlenme Yöntemi ile Değerlendirilmesi

AUTHORS: Serkan Sugeçti, Mustafa Sertçelik

PAGES: 95-104

ORIGINAL PDF URL: <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/4182927>



To Cite: Sugeçti S. & Sertçelik M. (2024). *Laurus nobilis* L. Ekstraktlarının Bazı Patojen Bakteriler Üzerindeki Antibakteriyel Etkileri ve Bileşenlerinin MreC Proteinini ile Etkileşimlerinin Moleküler Kenetlenme Yöntemi ile Değerlendirilmesi. *Caucasian Journal of Science*, 11(2), 95-104

***Laurus nobilis* L. Ekstraktlarının Bazı Patojen Bakteriler Üzerindeki Antibakteriyel Etkileri ve Bileşenlerinin MreC Proteinini ile Etkileşimlerinin Moleküler Kenetlenme Yöntemi ile Değerlendirilmesi**

Investigation of Antibacterial Effects of *Laurus nobilis* Extracts on Some Pathogenic Bacteria and the Interactions of Components with MreC Protein by Molecular Docking Method

Serkan Sugeçti¹, Mustafa Sertçelik²

Biyoloji / Biology

Araştırma Makalesi / Research Article

Makale Bilgileri

Öz

Geliş Tarihi

01.09.2024

Kabul Tarihi

26.12.2024

Anahtar Kelimeler

Patojen
Antibakteriyel
MreC
Escherichia coli
Laurus nobilis

Patojen mikroorganizmaların çoklu antibiyotik direnci geliştirmesi tedavi sürelerinin uzaması, ölüm oranlarının artması ve ekonomik kayıplara neden olmaktadır. Bu çalışmada, geleneksel antibiyotiklere karşı gelişen direnç nedeniyle alternatif antibakteriyel ajanlar geliştirilmesi ihtiyacı ele alınmıştır. *Laurus nobilis* yapraklarından elde edilen ekstraktların *Escherichia coli* ve *Proteus mirabilis* patojenlerine karşı antibakteriyel etkileri araştırılmıştır. Araştırmada, *L. nobilis* yaprak ekstraktlarının, özellikle yüksek dozlarda (50 µL), her iki patojen üzerinde de inhibisyon sağladığı belirlenmiştir. Ayrıca, moleküler kenetlenme yöntemi ile defne yaprağının uçucu yağ bileşenlerinin bakteri hücre duvarı oluşumunu kontrol eden proteinlerle etkileşim potansiyeli incelenmiştir. Sonuçlar, *L. nobilis* ekstraktlarının, özellikle çoklu antibiyotik direnci geliştiren patojenlere karşı, etkili bir alternatif olabileceğini göstermektedir.

Article Info

Abstract

Received

01.09.2024

Accepted

26.12.2024

Keywords

Pathogen
Antibacterial
MreC
Escherichia coli
Laurus nobilis

The development of multiple antibiotic resistance by pathogenic microorganisms causes prolongation of treatment periods, increased mortality rates, and economic losses. In this study, the need to develop alternative antibacterial agents due to the development of resistance to conventional antibiotics was addressed. The antibacterial effects of extracts obtained from *Laurus nobilis* leaves against *Escherichia coli* and *Proteus mirabilis* pathogens were investigated. In the study, it was determined that *L. nobilis* leaf extracts, especially at high doses (50 µL), provided inhibition on both pathogens. In addition, the interaction potential of the volatile oil components of bay leaf with proteins that control bacterial cell wall formation was investigated by molecular docking method. The results show that *L. nobilis* extracts may be an effective alternative, especially against pathogens that develop multiple antibiotic resistance.

¹ Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Çaycuma Gıda ve Tarım Meslek Yüksekokulu, Veterinerlik Bölümü, Zonguldak, Türkiye, serkan.sugecti@hotmail.com; ORCID: 0000-0003-3412-2367 (Corresponding author)

² Kafkas Üniversitesi, Mühendislik Mimarlık Fakültesi, Kimya Mühendisliği Bölümü, Kars, Türkiye, mustafasertcelik@gmail.com; ORCID: 0000-0001-7919-7907

1. GİRİŞ

Son yıllarda klinik patojen bakterilerin geleneksel antibiyotiklere karşı geliştirdikleri direnç, halk sağlığı açısından önemli sorunlardan biri haline gelmiştir (Iwu ve ark., 2020; Pal ve ark., 2020; Sugeçti 2021 a,b). Patojen mikroorganizmaların çoklu antibiyotik direnci geliştirmesi tedavi sürelerinin uzaması, ölüm oranlarının artması ve ekonomik kayıplara neden olmaktadır. Antibiyotik direncinin en önemli nedenleri yoğun ve bilinçsiz kullanımdan kaynaklanmaktadır. Enfeksiyona neden olan patojenin tedavisinde kullanılan antibiyotiklerin konsantrasyonları dikkatle belirlenmeli ve tedavi için etkili minimum dozlar kullanılmalıdır. Son yıllarda çoklu antibiyotik direncine karşı geleneksel antibiyotikler tedavilerde yetersiz kalmıştır (Sertçelik ve ark., 2018; Church and McKillip 2021). Bu nedenle geleneksel antibiyotiklere alternatif yeni kimyasalların ve bitkisel özütlerin geliştirilmesi oldukça önemlidir. Düşük toksisiteye sahip bazı metal bileşiklerin patojen bakteriler üzerinde antibakteriyel etki yaptıkları belirlenmiştir (Sertçelik ve ark., 2018; Hashem ve ark., 2022). Ayrıca bazı bitkilerden elde edilen uçucu yağların ve ekstraktların insan patojenlerinin neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde kullanılabileceği bildirilmiştir (Sugeçti and Koçer 2015; Nabila ve ark., 2022).

Laurus nobilis antibakteriyel (Aumeeruddy-Elalfi ve ark., 2015), antifungal (Houicher ve ark., 2016), anti-inflamatuvar (Mazzio ve ark., 2016) gibi etkilere sahip ekonomik olarak önemi bir bitkidir. Bitkinin yapraklarından elde edilen uçucu yağlar kozmetik, tıp, eczacılık ve veterinerlik gibi birçok alanda kullanılmaktadır (Yazıcı ve ark., 2024). Bitkinin yaprağından elde edilen ana bileşenler 1,8-sineol, sabinen ve linalooldür (Ekren ve ark., 2013; Snuossi ve ark., 2016). Defne yaprağının bileşenlerinin antibakteriyel özellikleri olduğu daha önceki çalışmalarda bildirilmiştir (Goudjil ve ark., 2015; Caputo ve ark., 2017).

Bakterilerin hayatta kalması ve morfogenezi, hücre duvarının temel bir bileşeni olan peptidoglikana (PG) önemli derecede bağlıdır. PG, çoğu bakteri hücrelerini çevreleyen, ozmotik lizise karşı koruma sağlayan temel bir heteropolimerdir. PG biyosentezinde yer alan proteinler, hücre bölünmesini ve hücre duvarı uzamasını (elongasom veya Rod sistemi) düzenler. Bu yapıların inhibisyonu veya düzensizliği hücre şekli kusurlarına, bozulmuş büyümeye ve en sonunda bakterinin ölümüne yol açabilir (Typas ve ark., 2012). Elongasom veya Rod sistemi, çubuk şeklindeki bakterilerde hücre duvarı oluşumunu kontrol eden bir protein kompleksidir. MreC, hücre duvarı biyosentez enzimlerinin aktivitesini düzenler (Van Den Ent ve ark., 2006; Lovering and Strynadka 2007; Contreras-Martel ve ark., 2017).

Bu çalışmada, *L. nobilis* yapraklarından elde edilen ekstraktların patojen mikroorganizmalar *E. coli* ve *P. mirabilis* üzerindeki antibakteriyel etkileri araştırıldı. Ayrıca defne yaprağının uçucu yağ bileşenlerinin hücre duvar oluşumunu kontrol eden proteinler ile etkileşimleri moleküler kenetlenme yöntemi kullanılarak incelendi.

2. MATERYAL VE YÖNTEM

2.1. *L. nobilis* ekstraktlarının hazırlanması

L. nobilis yaprakları Zonguldak bölgesinden toplandı ve laboratuvarında kuramaya bırakıldı. Kurutulmuş ve toz haline getirilmiş bitki yaprakları tartıldı (10 g) ve üzerine 100 mL etil alkol eklendi. Erlen 24 saat 50 °C'de bekletildi. Süre sonunda karışım filtre kağıdından süzülerek süzüntü ayrıldı. Filtre kâğıdı üzerinde kalan katı partiküller tekrar erlene alınıp üzerine 100 mL etil alkol eklendi. Bu şekilde bu işlem 3 kez tekrar edildi. Elde edilen süzüntüler birleştirilerek döner buharlaştırıcıda etil alkol uzaklaştırıldı ve deney için gerekli ekstraktlar elde edildi.

2.2. Mikroorganizmaların Hazırlanması ve Uygulanması

Mikroorganizma suşları, Mueller Hinton Broth besiyerlerine ekildi. Bakterilerin üremesi için 37 ± 2 °C'ye ayarlı bir inkübatörde 24 saat bekletildi. Elde edilen bakteri suşlarının tanımlanmasında yarı otomatize antibiyogram cihazı kullanıldı. Antibiyogram testleri için Mueller Hinton Agar kullanıldı. Patojen mikroorganizmalar 0.5 McFarland standart bulanıklığına eş olarak hazırlandı ve ekimi yapıldı. Besiyerler 37 ± 2 °C'ye ayarlı bir inkübatörde 24 saat bekletildi. Defne ağacının yapraklarından elde edilen ekstraktlar antibakteriyel aktivitesi disk difüzyon yöntemi ile belirlendi. Defne ağacının yapraklarından elde edilen ekstraktlar boş steril antibiyotik disklerine 25 µL ve 50 µL emdirildi. Daha sonra ekstrakt uygulanmış diskler belirli aralıklarla besiyerlerine hafifçe üzerine bastırılarak yerleştirildi. Petri kapları 24 saat 37 ± 2 °C'ye ayarlı bir inkübatörde bekletildi ve oluşan inhibisyon zonları ölçüldü.

2.3. Moleküler Kenetlenme Analizi

Bu çalışmada, bitkisel bileşenlerin MreC ile bağlanma afinitesini hesaplamak için Autodock Vina programı (Trott & Olson, 2009) kullanıldı. MreC yapısal proteinin (PDB kodu:

6ZLV (Martins ve ark., 2021) kimyasal yapısı RCSB Protein Veri Bankasından alındı (<https://www.rcsb.org>). Polar hidrojenler ve Kollman yükleri eklenmeden önce protein yapılarından su molekülleri uzaklaştırıldı. Her ligand molekülünün kökü otomatik olarak algılandı ve burulmaların seçilip dönmesine izin verildi. Görselleştirme işlemleri BIOVA Discovery Studio Visualizer 2021 (BIOVIA, 2021) kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

3. SONUÇLAR

3.1. *L. nobilis* ekstraktlarının antibakteriyel etkileri

L. nobilis yapraklarından edilen ekstraktların *E. coli* ve *P. mirabilis* patojenleri üzerindeki antibakteriyel etkileri tablo 1’de gösterilmektedir. Yapılan çalışmada 25 µL uygulanan ekstrakt *E. coli* üzerindeki antibakteriyel etki gösterirdi. *P. mirabilis* üzerinde ise antimikrobiyal etki göstermediği belirlendi. Yapılan çalışmada 50 µL uygulanan *L. nobilis* ekstraktlarında *E. coli* ve *P. mirabilis* üzerinde antibakteriyel etkileri olduğu belirlendi. Sırasıyla 11 mm ve 7 mm inhibisyon zonları ölçüldü (Tablo 1).

Tablo 1. *L. nobilis* ekstraktlarının antibakteriyel etkileri

Bakteri	İnhibisyon Zonları (mm)	
	<i>L. nobilis</i> ekstraktları	
	25 µL	50 µL
<i>E. coli</i>	6 mm	11 mm
<i>P. mirabilis</i>	-	7 mm

3.2. Moleküler kenetlenme sonuçları

Bu çalışmada, *L. nobilis* yaprağından elde edilen bileşiklerin, patojen bakterilerin hücre duvarı oluşumunu kontrol eden MreC proteini ile olan etkileşimleri moleküler kenetlenme yöntemi ile incelenmiştir. Sabinen ve 1,8-sinanol bileşikleri üzerine yapılan analizler, bu bileşiklerin MreC proteini ile çeşitli etkileşimlere girdiğini ortaya koymuştur. Sabinen bileşiği, - 7.6 kcal/mol’lik bağlanma enerjisi ile MreC proteini üzerinde güçlü bir bağlanma göstermiştir. Bu etkileşimler arasında PHE183 amino asidi ile π -sigma etkileşimi, VAL102, ILE197, PRO193 ve VAL252 amino asitleri ile alkil etkileşimler, ayrıca PHE225, PHE226 ve TYR44 amino asitleri ile π -alkil etkileşimler yer almıştır. Bu etkileşimler, Sabinen’in MreC proteini ile güçlü ve kararlı

bir bağlanma gerçekleştirdiğini göstermektedir (Tablo 2 ve Şekil 1). Diğer yandan, 1,8-sineol bileşiği, -6.0 kcal/mol'lık bir bağlanma enerjisi ile Sabinen'e kıyasla daha düşük bir bağlanma affinitesi sergilemiştir. Bu bileşik de PHE183 amino asidi ile π -sigma etkileşimi göstermiştir. Ayrıca, ILE197, PRO193, VAL252 ve VAL102 amino asitleri ile alkil, TYR44, PHE183, PHE226 ve TRP43 amino asitleri ile π -alkil etkileşimler gerçekleştirmiştir (Tablo 2 ve Şekil 2).

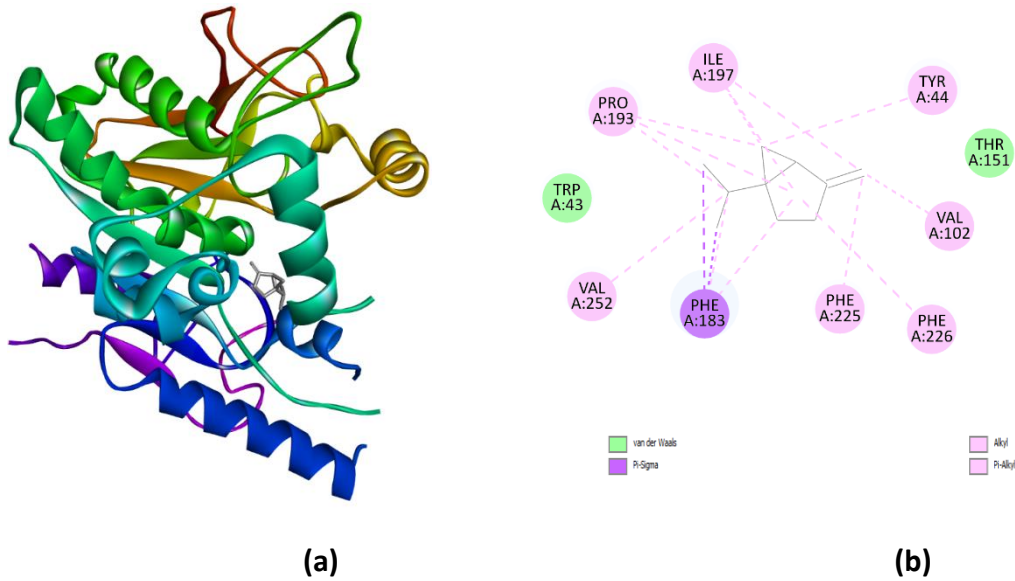
Tablo 2. *L. nobilis*'in bazı bileşenlerinin MreC ile etkileşiminin moleküler kenetlenme yöntemi ile incelenmesi

Protein	Bileşik	Bağlanma Enerjisi (kcal/mol)	Etkileşim Türü	Amino asit
MreC	Sabinen	-7.6	π - Sigma	PHE183
			Alkil	VAL102; ILE197; PRO193; VAL252
			π -Alkil	PHE225; PHE226; TYR44
	1,8-sineol	-6.0	π - Sigma	PHE183
			Alkil	ILE197; PRO193; VAL252; VAL102
			π -Alkil	TYR44; PHE183; PHE226; TRP43

4. TARTIŞMA

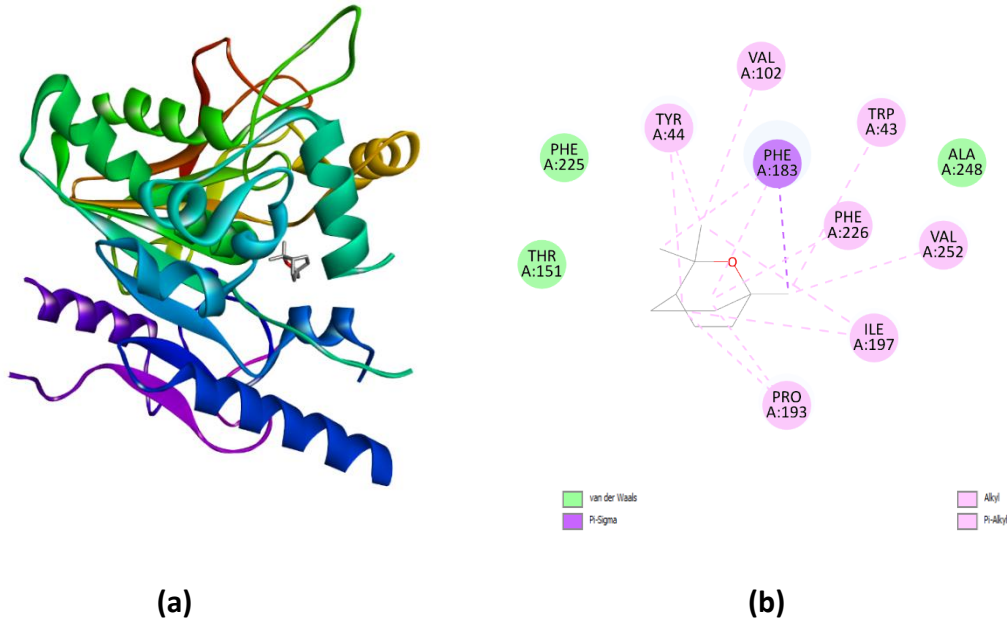
Patojen bakterilerin geliştirdikleri antibiyotik direnci önemli bir insan sağlığı sorunudur. Geleneksel antibiyotiklere direncin artması enfeksiyonların tedavi süresinin uzamasına neden olmaktadır. Bazı dirençli patojenlerin tedavileri ise oldukça zordur. Bu durum ciddi bulaşıcı hastalıkların yayılmasını ve ölüm riskini arttırmaktadır. Bu çalışmada *E. coli* ve *P. mirabilis* patojen bakterilerinin karşı defne ağacının yapraklarından elde edilen ekstraktların

antibakteriyel etkileri araştırılmıştır. Ayrıca moleküler kenetlenme yöntemi kullanılarak *L. nobilis* yaprağındaki bazı bileşiklerin patojen bakteriler üzerindeki etkileri araştırılmıştır.



Şekil 1. Sabinen bileşiğinin MreC proteini ile moleküler kenetlenme modeli (a: Üç boyutlu yapısı, b: iki boyutlu yapısı)

Yapılan çalışmada, defne ağacının yapraklarından elde edilen ekstraktların klinik patojen bakteriler *E. coli* ve *P. mirabilis* suşları üzerinde antibakteriyel etkilere sahip olduğu belirlenmiştir. Ökmen ve ark. (2014) yaptığı çalışmada *Cyclamen mirabile* kök özütlerinin gıda patojeni bakteriler üzerinde antibakteriyel etkiler olduğu görülmüştür. Rezene ve ada çayının antibakteriyel etkisinin araştırıldığı bir çalışmada, klinik patojen bakteri *Staphylococcus aureus* üzerinde bitkilerden elde edilen uçucu yağların antibakteriyel etkileri olduğu bildirilmiştir (Haşimi ve ark., 2015). Yapılan başka bir çalışmada, *Psidium guajava*, *Salvia officinalis*, *Ziziphusspina christi*, *Morusalba L.*, *Olea europaea L.* bitkilerinin antibakteriyel etkileri araştırılmıştır. Bu çalışmanın sonucunda bitki ekstraktlarının *E. coli* ve *S. aureus* üzerinde ekili olduğu fakat *Psidium guajava* dışında hiçbir ekstraktın *Mycoplasma galliceptum* üzerinde antibakteriyel etkisinin olmadığı bildirilmiştir (Hemeq ve ark., 2020). Başka bir çalışmada, biyolojik olarak sentezlenen gümüş nanopartiküllerinin yüksek antibakteriyel etkiye sahip olduğu bildirilmiştir (Said ve ark., 2024). Yapılan başka bir çalışmada Cezayir defne esansiyel yağının *E. coli* ve *Pseudomonas aeruginosa* suşlarına karşı önemli antibakteriyel etki gösterdiği bildirilmiştir (Goudjil ve ark., 2015).



Şekil 2. 1,8-cineole bileşiğinin MreC proteini ile moleküler kenetlenme modeli (a: Üç boyutlu yapısı, b: iki boyutlu yapısı)

Bu çalışmada, *L. nobilis* yaprağından elde edilen sabinen ve 1,8-sineol bileşiklerinin, patojen bakterilerin hücre duvarı biyosentezini düzenleyen MreC proteini ile olan etkileşimleri moleküler kenetlenme yöntemi ile incelenmiştir. Moleküler kenetlenme sonuçları, her iki bileşiğin de MreC proteini ile belirgin etkileşimler gösterdiğini, ancak bağlanma enerjileri ve etkileşim türleri açısından farklılıklar sergilediğini ortaya koymuştur. Sabinen bileşiği, -7.6 kcal/mol gibi düşük bir bağlanma enerjisi ile MreC proteini üzerinde güçlü bir bağlanma affinitesi göstermiştir. Bu düşük bağlanma enerjisi, sabinenin proteine sıkı bir şekilde bağlandığını ve bu bağlanmanın kararlı olduğunu işaret etmektedir. Sabinen'in PHE183 amino asidi ile π -sigma etkileşimi ve bir dizi alkil ve π -alkil etkileşimler gerçekleştirdiği gözlenmiştir. Bu etkileşimler, sabinenin MreC proteinine bağlanma mekanizmasını desteklemekte ve bu bileşiğin hücre duvarı biyosentezini etkileyebileceğini düşündürmektedir. Hücre duvarı sentezinin bozulması, bakteriyel hücrelerin morfolojisini, bölünmesini ve hayatta kalmasını olumsuz etkileyebilir, bu da sabinenin antibakteriyel etkisini açıklayabilir. Yapılan başka bir çalışmada, patojen bakteri *Salmonella typhimurium* üzerinde okaliptol, sabinen ve sinamaldehit bileşiklerinin in silico etkileri araştırılmıştır. Elde edilen sonuçlarda, en düşük yerleştirme puanı sabinen için elde edilmiştir (Vimal ve ark., 2017).

Bu çalışmada, *L. nobilis* yapraklarından elde edilen ekstraktların antibakteriyel etkileri, klinik patojen bakteriler *E. coli* ve *P. mirabilis* üzerinde değerlendirilmiştir. Yapılan deneyler, yüksek konsantrasyonlardaki *L. nobilis* ekstraktlarının, her iki bakteriyel patojen üzerinde belirgin inhibisyon zonları oluşturduğunu göstermiştir. Moleküler kenetlenme analizleri ise, defne yaprağındaki bileşenlerin bakterilerin hücre duvarı oluşumunu kontrol eden proteinlerle potansiyel olarak etkileşimde bulunabileceğini ortaya koymuştur. Bu çalışmadan elde edilen sonuçlar, *L. nobilis* yaprak ekstraktlarının, antibiyotik direncine sahip bakterilere karşı alternatif bir tedavi seçeneği olabileceğini düşündürmektedir. Ancak, bu bulguların klinik uygulamalarda doğrulanabilmesi için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Sonuç olarak, defne yaprağı ve bileşenlerinin antibakteriyel potansiyeli, antibiyotik direncinin neden olduğu ciddi halk sağlığı sorunlarına karşı umut verici bir çözüm sunmaktadır.

Çıkar Çatışması

Makale yazarları aralarında herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan ederler.

KAYNAKLAR

- Aumeeruddy-Elalfi, Z., Gurib-Fakim, A., & Mahomoodally, F. (2015). Antimicrobial, antibiotic potentiating activity and phytochemical profile of essential oils from exotic and endemic medicinal plants of Mauritius. *Industrial crops and products*, 71, 197-204.
- Caputo, L., Nazzaro, F., Souza, L. F., Aliberti, L., De Martino, L., Fratianni, F., ... & De Feo, V. (2017). *Laurus nobilis*: Composition of essential oil and its biological activities. *Molecules*, 22(6), 930.
- Church, N. A., & McKillip, J. L. (2021). Antibiotic resistance crisis: Challenges and imperatives. *Biologia*, 76(5), 1535-1550.
- Contreras-Martel, C., Martins, A., Ecobichon, C., Trindade, D. M., Matteï, P. J., Hicham, S., ... & Dessen, A. (2017). Molecular architecture of the PBP2–MreC core bacterial cell wall synthesis complex. *Nature communications*, 8(1), 776.
- Ekren, S., Yerlikaya, O., Tokul, H. E., Akpınar, A., & Açu, M. (2013). Chemical composition, antimicrobial activity and antioxidant capacity of some medicinal and aromatic plant extracts. *Afr. J. Microbiol. Res*, 7(5), 383-388.
- Goudjil, M. B., Ladjel, S., Bencheikh, S. E., Zighmi, S., & Hamada, D. (2015). Study of the chemical composition, antibacterial and antioxidant activities of the essential oil extracted from the leaves of Algerian *Laurus nobilis* Lauraceae. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 7(1), 379-385.
- Hashem, H. E., Nath, A., & Kumer, A. (2022). Synthesis, molecular docking, molecular dynamic, quantum calculation, and antibacterial activity of new Schiff base-metal complexes. *Journal of Molecular Structure*, 1250, 131915.

- Haşimi, N., Kızıl, S., Tolan, V. 2015: Rezene ve Adaçayı Uçucu Yağlarının Antimikrobiyal Aktivite Üzerine Bir Araştırma. *Batman Üniversitesi Yaşam Bilimleri Dergisi*; 5 (2): 227-235.
- Hemeg, H. A., Moussa, I. M., Ibrahim, S., Dawoud, T. M., Alhaji, J. H., Mubarak, A. S., ... & Marouf, S. A. (2020). Antimicrobial effect of different herbal plant extracts against different microbial population. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 27(12), 3221-3227.
- Houicher, A., Hechachna, H., Teldji, H., & Ozogul, F. (2016). In vitro study of the antifungal activity of essential oils obtained from *Mentha spicata*, *Thymus vulgaris*, and *Laurus nobilis*. *Recent Patents on Food, Nutrition & Agriculture*, 8(2), 99-106.
- Iwu, C. D., Korsten, L., & Okoh, A. I. (2020). The incidence of antibiotic resistance within and beyond the agricultural ecosystem: A concern for public health. *Microbiologyopen*, 9(9), e1035.
- Lovering, A. L., & Strynadka, N. C. (2007). High-resolution structure of the major periplasmic domain from the cell shape-determining filament MreC. *Journal of molecular biology*, 372(4), 1034-1044.
- Martins, A., Contreras-Martel, C., Janet-Maitre, M., Miyachiro, M. M., Estrozi, L. F., Trindade, D. M., ... & Dessen, A. (2021). Self-association of MreC as a regulatory signal in bacterial cell wall elongation. *Nature Communications*, 12(1), 2987.
- Mazzio, E. A., Li, N., Bauer, D., Mendonca, P., Taka, E., Darb, M., ... & Soliman, K. F. (2016). Natural product HTP screening for antibacterial (*E. coli* 0157: H7) and anti-inflammatory agents in (LPS from *E. coli* O111: B4) activated macrophages and microglial cells; focus on sepsis. *BMC complementary and alternative medicine*, 16, 1-14.
- Nabila, B., Piras, A., Fouzia, B., Falconieri, D., Kheira, G., Fedoul, F. F., & Majda, S. R. (2022). Chemical composition and antibacterial activity of the essential oil of *Laurus nobilis* leaves. *Natural Product Research*, 36(4), 989-993.
- Ökmen, G., Ceylan, O., Erdal, P., Işık, D., Bayrak, D., Kardaş, Ş., Arslan, A. 2014. Gıda Patojenlerine Karşı *Cyclamen mirabile* Hildebr. Kök özütlerinin Antimikrobiyal Aktivitesi Üzerine Bir Çalışma. *Anadolu Doğa Bilimleri Dergisi*. 5(2): 1-7
- Pal, M., Kerorsa, G. B., Marami, L. M., & Kandi, V. (2020). Epidemiology, pathogenicity, animal infections, antibiotic resistance, public health significance, and economic impact of *staphylococcus aureus*: a comprehensive review. *American Journal of Public Health Research*, 8(1), 14-21.
- Said, A., Abu-Elghait, M., Atta, H. M., & Salem, S. S. (2024). Antibacterial activity of green synthesized silver nanoparticles using *lawsonia nermiş* against common pathogens from urinary tract infection. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 196(1), 85-98.
- Sertçelik, M., Özbek, F. E., Sugeçti, S., & Necefoğlu, H. (2018). 4-Formilbenzoat'ın Co (II), Cu (II) ve Zn (II) ile izonikotinamid komplekslerinin sentezi; spektroskopik, termik özelliklerinin ve antibakteriyel etkinliklerinin incelenmesi. *Journal of the Institute of Science and Technology*, 8(4), 189-195.
- Snuossi, M., Trabelsi, N., Ben Taleb, S., Dehmeni, A., Flamini, G., & De Feo, V. (2016). *Laurus nobilis*, *Zingiber officinale* and *Anethum graveolens* essential oils: Composition, antioxidant and antibacterial activities against bacteria isolated from fish and shellfish. *Molecules*, 21(10), 1414.

- Sugeçti, S., & Koçer, F. (2015). Antimicrobial Activity Against Clinical Pathogenic Microorganisms of Commercially Important Natural Extract. *Journal of Anatolian Natural Sciences*, 6, 28-34.
- Sugeçti, S. (2021a). Biochemical and immune responses of model organism *Galleria mellonella* after infection with *Escherichia coli*. *Entomologia Experimentalis et Applicata*, 169(10), 911-917.
- Sugeçti, S. (2021b). Pathophysiological effects of *Klebsiella pneumoniae* infection on *Galleria mellonella* as an invertebrate model organism. *Archives of Microbiology*, 203(6), 3509-3517.
- Trott, O., & Olson, A. J. (2009). AutoDock Vina: Improving the speed and accuracy of docking with a new scoring function, efficient optimization, and multithreading. *Journal of Computational Chemistry*, NA-NA. <https://doi.org/10.1002/jcc.21334>
- Typas, A., Banzhaf, M., Gross, C. A., & Vollmer, W. (2012). From the regulation of peptidoglycan synthesis to bacterial growth and morphology. *Nature Reviews Microbiology*, 10(2), 123-136.
- Van Den Ent, F., Leaver, M., Bendezu, F., Errington, J., De Boer, P., & Löwe, J. (2006). Dimeric structure of the cell shape protein MreC and its functional implications. *Molecular microbiology*, 62(6), 1631-1642.
- Vimal, A., Pal, D., Tripathi, T., & Kumar, A. (2017). Eucalyptol, sabinene and cinnamaldehyde: potent inhibitors of salmonella target protein L-asparaginase. *3 Biotech*, 7, 1-4.
- Yazıcı, H., Çolak, S., & Duran, U. (2024). Investigation geographic origin of *Laurus nobilis* L. leaves using FTIR, SEM-EDX, and XRD analysis. *Spectroscopy Letters*, 1–12.