Sideritis hololeuca Boiss.&Heldr. apud Bentham ve *Sideritis libanotica* Labill. subsp. *violascens* Ekstraktlarının Antibakteriyel Aktivitelerinin Belirlenmesi

Ayça AYAZ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

BİYOLOJİ ANABİLİM DALI

KONYA, 2008

T.C
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

SIDERITIS HOLOLEUCA BOISS.&HELDR. APUD BENTHAM VE *SIDERITIS LIBANOTICA* LABILL. SUBSP. *VIOLASCENS* EKSTRAKTLARININ ANTİBAKTERİYEL AKTİVİTELERİNİN BELİRLENMESİ

Ayça AYAZ

YÜKSEK LİSANS TEZİ
BİYOLOJİ ANABİLİM DALI

KONYA, 2008

T.C
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

SIDERITIS HOLOLEUCA BOISS.&HELDR. APUD BENTHAM VE *SIDERITIS LIBANOTICA* LABILL. SUBSP. *VIOLASCENS* EKSTRAKTLARININ ANTİBAKTERİYEL AKTİVİTELERİNİN BELİRLENMESİ

Ayça AYAZ

YÜKSEK LİSANS TEZİ
BİYOLOJİ ANABİLİM DALI

Bu tez 18 / 09 / 2008 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oybirliği/oyçokluğu ile kabul edilmiştir.

Yrd. Doç. Dr. Rüstem DUMAN — Üye (Danışman)

Prof. Dr. Yusuf DURAK — Üye (Başkan)

Yrd. Doç. Dr. Birol ÖZKALP — Üye

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

SIDERITIS HOLOLEUCA BOISS.&HELDR. APUD BENTHAM VE *SISERITIS LIBANOTICA* LABILL. SUBSP. *VIOLASCENS* EKSTRELERİNİN ANTİBAKTERİYEL AKTİVİTELERİNİN BELİRLENMESİ

Ayça AYAZ
Selçuk Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Biyoloji Anabilim Dalı

Danışman: Yrd. Doç. Dr. Rüstem DUMAN

2008, 59

Jüri: Yrd. Doç. Dr. Rüstem DUMAN
Prof. Dr. Yusuf DURAK
Yrd. Doç. Dr. Birol ÖZKALP

Türkiye'de endemik olarak bulunan *Sideritis hololeuca* Boiss.&Heldr. apud Bentham ve *Sideritis libanotica* Labill. subsp. *violascens* bitki türlerinin toprak üstü kısımlarından elde edilen kloroform, aseton ve etanol ekstreleri 8 adet Gram- pozitif (*Bacillus cereus* ATCC 14579, *Bacillus subtilis* B RSHMB, *Listeria monocytogenes* tip 2 NCTC 5348, *Micrococcus luteus* LA 2971, *Staphylococcus aureus* ATCC 29740, *Streptococcus mutans* NCTC 10449, *Streptococcus pneumoniae* ATCC 6305 ve *Streptococcus pyogenes* ATCC 19615) ve 6 adet Gram-negatif (*Escherichia coli* ATCC 35218, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 10031, *Proteus mirabilis* ATCC 15146, *Proteus vulgaris* ATCC 7829, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442 ve *Salmonella*

enteritidis RSHMB) olmak üzere toplam 14 adet standart bakteri suşuna karşı disk difüzyon metoduyla araştırıldı.

Araştırma sonucunda; *Bacillus cereus, Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa ve Salmonella enteritidis'e* karşı hiçbir ekstrenin antibakteriyel aktiviteye sahip olmadığı, ancak zayıf antibakteriyel aktiviteye sahip olan ekstraktlardan en az birinin diğer bakteri türlerine karşı etkili olduğu bulundu.

Anahtar Kelimeler: *Sideritis hololeuca*, *Sideritis libanotica* subsp. *violascens*, Antibakteriyel Aktivite, Disk Difüzyon Metodu.

35218, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 10031, *Proteus mirabilis* ATCC 15146, *Proteus vulgaris* ATCC 7829, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442 and *Salmonella enteritidis* RSHMB)].

The result of this study; any extracts has got no antibacterial activity againts *Bacillus cereus, Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa* and *Salmonella enteritidis* however, the less one exracts which has got very week antibacterial activity, is efficient againts to other bacterial types.

Key Words: *Sideritis hololeuca, Sideritis libanotica* subsp. *violascens,* Antibacterial Activity, Disc Diffusion Method.

ABSTRACT

Master Thesis

DETERMINATION OF ANTIBACTERIAL ACTIVITIES OF *SIDERITIS HOLOLEUCA* BOISS. & HELDR. APUD BENTHAM AND *SIDERITIS LIBANOTICA* SUBSP. *VIOLASCENS* EXTRACTS

Ayça AYAZ

Selcuk University

Graduate School of Natural and Applied Sciences

Department of Biology

Supervisor: Asist. Prof. Dr. Rüstem DUMAN

2008, 59

Jury: Asist. Prof. Dr. Rüstem DUMAN

Prof. Dr. Yusuf DURAK

Asist. Prof. Dr. Birol ÖZKALP

The antibacterial activity of the chloroform, acetone and ethanol extracts obtained from the aerial parts of *Sideritis hololeuca* Boiss.& Heldr. apud Bentham and *Sideritis libanotica* subsp. *violascens* (endemic species) were investigated using the disc diffusion method against 14 different bacteria [8 Gram positive (*Bacillus cereus* ATCC 14579, *Bacillus subtilis* B RSHMB, *Listeria monocytogenes* tip 2 NCTC 5348, *Micrococcus luteus* LA 2971, *Staphylococcus aureus* ATCC 29740, *Streptococcus mutans* NCTC 10449, *Streptococcus pneumoniae* ATCC 6305 and *Streptococcus pyogenes* ATCC 19615) and 6 Gram negative (*Escherichia coli* ATCC

İÇİNDEKİLER

1. GİRİŞ……1

2. KAYNAK ARAŞTIRMASI……3

3. MATERYAL ve METOT……..19

3.1. Materyal…….19

3.1.1. Endemik bitkiler…….....…….19

Sideritis hololeuca Boiss. & Heldr. apud Bentham……19

Sideritis libanotica Labill. subsp. *violascens*…….……20

3.1.2. Kullanılan gereçler……..22

3.1.3. Kullanılan kimyasal maddeler ve besiyerleri……..22

3.1.4. Kullanılan mikroorganizma suşları…….24

Bakteri suşları……..24

3.2. Metot……...……....26

3.2.1. Bitki örneklerinin ekstraksiyonu……..26

3.2.2. Evaporasyon ve kaba maddelerin elde edilmesi……..27

3.2.3. Ekstraktların stok konsantrasyonlarının hazırlanması……..…27

3.2.4. Disk difüzyon testi için stok çözeltiden (100 mg/ml)
25 mg/ml konsantrasyonunda sulandırmaların hazırlanması……..28

3.2.5. Bakteri besiyerlerinin hazırlanması…….28

3.2.6. Bakteri süspansiyonlarının hazırlanması…….29

3.2.7. Solüsyonların hazırlanması……..29

3.2.8. Ekstraktların antibakteriyel aktivitelerinin belirlenmesi…….…….30

3.2.9. İstatistiksel analiz…….31

4. ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA……32

5. SONUÇ VE ÖNERİLER……38

6. KAYNAKLAR……....40

EK. *Sideritis hololeuca* ve *Siderites libanotica* subsp. *violascens* Türlerinin Antibakteriyel Aktivite Test Sonuçlarının Şekilleri**……..….....**48

ÖZGEÇMİŞ…….....59

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil

Şekil 3.1.a. *Sideritis hololeuca*……...……19

Şekil 3.1.b. *Sideritis hololeuca*……...20

Şekil 3.2.a. *Sideritis libanotica* subsp. *violascens*……..21

Şekil 3.2.b. *Sideritis libanotica* subsp. *violascens*…….21

Şekil 4.1. *B. cereus* üzerine bitki ekstraklarının etkisi……...……48

Şekil 4.2. *B. subtilis* üzerine bitki ekstraklarının etkisi……..……...49

Şekil 4.3. *L. monocytogenes* üzerine bitki ekstraklarının etkisi...…….…..50

Şekil 4.4. *M. luteus* üzerine bitki ekstraklarının etkisi……..…...….51

Şekil 4.5. *S. aureus* üzerine bitki ekstraklarının etkisi ……..52

Şekil 4.6. *S. mutans* üzerine bitki ekstraklarının etkisi ……...…..53

Şekil 4.7. *S. pneumoniae* üzerine bitki ekstraklarının etkisi ……...…..54

Şekil 4.8. *S. pyogenes* üzerine bitki ekstraklarının etkisi……...…….....55

Şekil 4.9. *K. pneumonia* üzerine bitki ekstraklarının etkisi……....….....56

Şekil 4.10. *P. mirabilis* üzerine bitki ekstraklarının etkisi…….…….....57

Şekil 4.11. *P. vulgaris* üzerine bitki ekstraklarının etkisi…….…….....58

TABLOLARIN LİSTESİ

Tablo

Tablo 3.1. Bakteri suşları ve özellikleri……25

Tablo 3.2. Kuru materyal başına (30 g) elde edilen ekstraktlar…….....27

Tablo 4.1. *Sideritis* L. türlerinin ham ekstraktlarının antibakteriyel aktivitesi……..33

1.GİRİŞ

Labiatae (=*Lamiaceae*) familyası, özellikle Akdeniz ülkelerinde doğal olarak yetişen ve ılıman iklim kuşağında yer alan birçok ülkede de kültürü yapılan bitkilerin oluşturduğu, 200 kadar cins ve 3000'in üzerinde türü içeren zengin bir familyadır. *Labiatae* familyasına ait bitkilerin çoğu antik çağlardan bu yana halk ilacı olarak çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılmalarının yanı sıra, tıpta, gıda endüstrisinde, parfümeri ve kozmetikte yer alan bitkilerdir. Ayrıca günümüzde rasyonel Fitoterapi'de kullanılan pek çok preperatta da bu familya bitkilerinin yer aldığı görülmektedir (Saleem 2000).

Dünyada ve ülkemizde geniş yayılış gösteren *Labiatae* familyasının önemli bir cinsi olan *Sideritis* L., özellikle Akdeniz havzasında olmak üzere dünyada tek yıllık ve çok yıllık yaklaşık 150 tür ile (Barber ve ark. 2002), Türkiye'de ise özellikle Akdeniz bölgesinde olmak üzere 41'i endemik 54 tür ve tür altı seviyede takson ile temsil edilmektedir (Huber-Morath 1982, Aytaç ve ark. 2002).

Ülkemizde daha çok ''Ada çayı'' ya da ''Dağ çayı'' adı ile bilinmekte olan bu cinse ait türler halk ilacı ve bitkisel çay olarak geniş çapta kullanılmaktadır (Aytaç ve Aksoy 2000, Kırımer ve ark. 2001). Yapılan çeşitli araştırmalarda *Sideritis* L. türlerinin antimikrobiyal özelliklerinin (Gerbi 1985, Villar ve ark. 1986, Rodriguez – Linde ve ark. 1994, Akcos ve ark. 1998, Aligiannis ve ark. 2001, Ugur ve ark. 2005, Sarac ve Ugur 2007) yanısıra, antioksidan (Triantaphyllou ve ark. 2001), antienflamatuar (Tomas-Barberan ve ark. 1987, Alcaraz ve ark. 1989), antipiretik (Villar ve ark. 1984, Palomino ve ark. 1996), antiülser (Villar ve ark. 1984), antikatarak (Tomas-Barberan ve ark. 1986), bağışıklık sistemi düzenleyici (Navarro ve ark. 2001), analjezik (Hernandez-Perez ve Rabanal 2002, Hernandez-Perez ve ark. 2004) özelliklere sahip oldukları da ortaya konmuştur.

Türkiye florasının önemli bir özelliği, oldukça zengin bir yapıya sahip olmasıdır. Ülkemizde 9000'e yakın bitki türü doğal olarak yetişmesine rağmen bunlardan yeterince istifade edilmemektedir (İlçim ve ark. 1998).

Bitkilerin mikroorganizmaları öldürücü ve insan sağlığı için önemli olan özellikleri 1926 yılından bu yana laboratuvarlarda araştırılmaktadır. Dünya sağlık örgütü'nün (WHO) araştırmalarına göre tedavi amaçlı kullanılan tıbbi bitkilerin sayısı 20 000 civarındadır (Kalaycıoğlu ve Öner 1994).

Anadolu halkının yabani bitkileri ilaç olarak kullanışı çok eski devirlere kadar uzanmaktadır. Kırsal bölgelerde ilaç hazırlamak için genellikle çevrede yetişen veya yetiştirilen bitkiler kullanılmaktadır. Tıbbi bitkilerle tedavi bir kültür ve gelenek varlığına dayanmaktadır. Bu nedenle halk tababetinde eskiden beri mevcut şehir ve kasabalarda hala sürmektedir.

Doğada yetişen ve yenebilen tıbbi bitkiler ile baharat bitkileri antimikrobiyal etkiye sahiptir ve yiyeceklerdeki mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal ajan kaynağı olarak görülmektedirler (Deans ve Ritchie 1987, Özcan 1998). Son yıllarda sentetik kökenli maddelerin yan etkilerinin fazla olması antimikrobiyal olarak kullanılan sentetik ilaçlara karşı mikroorganizmaların direnç oluşturmaları gibi sebepler doğal bitkisel kaynakların ve bu maddeleri taşıyan tıbbi bitkilerin önemini daha çok arttırmıştır (Nakipoğlu ve Otan 1992). Bu yüzden son yıllarda bitki ekstrelerinin antioksidan (Frankel ve ark. 1996, Curvelier ve ark. 1996) ve antimikrobiyal kullanımı geliştirilmekte ve kullanımı önerilmektedir (Del Campo ve ark. 2000, Hsieh ve ark. 2001).

Bu çalışmada Türkiye'de endemik olarak bulunan Sideritis türlerinden, *Sideritis hololeuca* Boiss.&Heldr. apud Bentham ve *Sideritis libanotica* Labill. subsp. *violascens'* den elde edilen ham ekstraktların, bazı Gram pozitif ve Gram negatif bakteri türlerine karşı antibakteriyel aktivitelerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

2. KAYNAK ARAŞTIRMASI

Tıbbi bitkiler, eski dönemlerden beri, bazı hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır. Mezopotamya uygarlığı döneminde kullanılan bitkisel ilaçların miktarı 250 civarında olup, eski yunanlılar döneminde 600 kadar tıbbi bitki tanınıyordu (Saber 1982). Arap-Fars uygarlığı döneminde bu miktar 4000 civarına kadar yükselmiştir. 19. asrın başlarında ise bilinen tıbbi bitki miktarı 13000 sayısına ulaşmıştır (Dragendorff 1967).

Tıbbi bitkilerin yaygın olarak kullanılmaya başlanmasının bazı önemli nedenleri şunlardır:

1- Yeterli düzeyde bir kimya endüstrisine sahip olmayan ve kalkınmakta olan ülkelerde, bitkilerden yararlanarak kolay ve ucuz bir tedavi olanağı sağlamaktadır. Bu yolda: Mısır, Hindistan ve Pakistan gibi ülkeler büyük gayretler sarfetmekte ve olumlu sonuçlar almaktadırlar.

2- Tedavi alanına sokulan yeni sentetik maddelerin bazılarında görülen tehlikeli yan etkiler (son zamanlarda nimuselid etken maddeli analjezik, antipiretik ve antiinflamatuar amaçlı ilaçların yıllarca kullanıldıktan sonra öldürücü yan etkilerinin saptanması üzerine piyasadan toplanmıştır).

3- Bazı bitkisel ilaçların ham maddelerinin, sentetik olanlardan daha ucuza ve daha basit elde edilebilme olanakları. Steroid bileşikler, kına alkoloidleri, afyon alkoloidleri, atropa alkoloidleri, digitalis glikozitleri bu yöndeki uygulamalara örnek verilebilir.

4- Bitkisel ilaçların diğer bir üstün yanıda etki alanlarının daha geniş olmasıdır. Sentetik bileşikler genellikle bir tek etkiye sahiptirler ve bunların bazılarının yan etkilerini önlemek için diğer bazı ialaçlara ihtiyaç duyulur (Toker 2002).

Bitkiler neredeyse sınırsız şekilde aromatik bileşik sentezleme yeteneğine sahiptirler. Sekonder metabolitler olarak adlandırılan bu bileşiklerin çoğu, fenoller ve bunların oksijen takılmış türevleridir. En az 12 000 metabolit izole edilmiş olmasına rağmen bu rakam tahmin edilen toplamın %10'undan daha azını oluşturmaktadır. Büyük bölümü mikroorganizma, böcek ve herbivorlara karşı bitkinin savunma mekanizması olarak görev yaparlar. Bazıları (örneğin terpenoidler) bitkiye koku verirler. Kinonlar ve tananenler bitkilerdeki pigment oluşumundan sorumludur. Bir kısmı ise (acı biberdeki capsaicin gibi) bitkiye tat verir (Cowan 1999).

Basit fenoller tek bir fenolik halka ve bunun üzerine bağlı değişik grupları kapsarlar. Virüs, bakteri ve mantarlara karşı etkili olduğu gösterilmiş olan kafaik asit bu gruptandır. Catechol ve pyrogallol mikroorganizmalara karşı toksik olduğu ispatlanmış hidroksillenmiş fenollerdir. Hidroksillenme sayısı ile toksisite arasında orantı mevcuttur (Cowan 1999).

Kinonlar iki keton grubu içeren aromatik halkalardır. Doğada yaygın olarak bulunurlar. Renkli ve yüksek derecede reaksiyona girme yeteneğine sahip bileşiklerdir. Kesilen veya yaralanan meyve ve sebzelerin kahverengileşmelerinden sorumludurlar. İnsan derisinde melanin sentez yolunun ara ürünleri olarak da ortaya çıkarlar. Kinonların proteinlerdeki nükleofilik amino asitleri geri dönüşümsüz kompleks oluşturma ve böylece proteinleri inaktive edebilme kabiliyetleri bilinmektedir. Bu nedenle mikroorganizmalardaki muhtemel hedefleri, yüzeyde sunulan adezinler, hücre duvarı polipeptidleri ve membrana bağlı enzimlerdir (Cowan 1999).

Flavonlar bir karbonil grubu içeren yapılardır. Flovonellerde 3-hidroksil grubu bulunur. Flavonoidler ise hidroksillenmiş fenolik bileşiklerdir (Cowan 1999). Bu bileşikler bitkiler tarafından daha çok mikrobiyal enfeksiyonlara karşı cevap olarak oluşturulmaktadır. Bu nedenle in-vitro antimikrobiyal etkilerinin araştırılması doğaldır (Cowan 1999). Flavonoidlerin antimikrobiyal ve antifungal etkileri öne çıkarken, flovonollerin antiviral aktivitelerinin daha fazla olduğu rapor edilmiştir (Narayan ve ark. 2001). Bunların antibakteriyel etkileri muhtemelen,

mikroorganizmaların hücre dışı çözünebilir proteinleri ve bakteri hücre duvarı ile kompleks oluşturma yeteneklerine dayanır. Lipofilik flavonoidler mikrobiyal membranı parçalayabilir. Catechin'lerde bu gruba ait etkili bileşiklerdendir (Cowan 1999). Çayda bulunan catechin'lerin birçok bakteri ve virüsü inhibe ettiği gösterilmiştir (Hamilton-Miller 1995).

Tanen kelimesi deriyi bronzlaştırabilme ve solüsyon içindeki jelatini presipite edebilme yeteneğindeki bir grup polimerik fenolik bileşiğin tanımlayıcı ismidir. Tanen içeren içeceklerin tüketilmesinin birçok hastalığı tedavi edebileceği öne sürülmektedir. Antimikrobiyal etki mekanizması muhtemelen mikrobiyal adezinlerin, enzimlerin ve hücre duvarı transport proteinlerin inaktivasyonu ile ilgilidir (Cowan 1999, Hamilton-Miller 1995).

Kumarinler, birleşmiş benzen ve α-piron halkalarından oluşmuş fenolik maddelerdir. Kuru otların karekteristik kokusunu oluştururlar. Esas olarak antitrombotik, antiinflamatuar, vazodilatatör, etkileri sebebiyle kullanılırlar. Warfarin en çok bilinen kumarindir (Cowan 1999).

Bitkilerin güzel kokusu uçucu yağ fraksiyonlarından ileri gelmektedir. Sekonder metabolit olan bu yağlar terpenler olarak adlandırılırlar. Genel kimyasal yapıları $C_{10}H_{16}$ şeklindedir. İsimleri karbon sayılarına göre değişir; C_{20} diterpen, C_{30} triterpen, C_{40} tetraterpen, C_5 hemiterpen, C_{15} sesquiterpen gibi. Terpenoidler ise genel olarak oksijen gibi ilave elementler içeren bileşiklerdir. Çeşitli terpen ve terponoidlerin güçlü antimikrobiyal etkiye sahip oldukları bildirilmektedir (Cowan 1999, Baytop 1999). Etki mekanizması muhtemelen mikroorganizmanın solunumunun inhibisyonu esasına dayanır (Cotton 1999).

Alkoloidler DNA ve RNA sentezini inhibe edebilirler (Cotton 1999). Alkoloidler yapılarında azot bulunan heterosiklik bileşiklerdir. İlk bulunan alkoloid morfindir. Morfin kelimesi rüya tanrısı olan Morpheus'tan gelmektedir. Ranunculaceae familyası üyesi diterponoid alkoloidlerin genel olarak antimikrobiyal özelliğe sahip oldukları gösterilmiştir (Cowan 1999).

Mikroorganizmaların üremelerini inhibe eden peptidler genel olarak pozitif yüklüdürler ve disülfid bağı içerirler. Muhtemelen mikrobiyal membran üzerinde kanallar açarlar veya konak reseptörlerine bağlanmada mikrobiyal adezyon molekülleri ile yarışırlar. Birçok bitkiden elde edilmiş olan mannoz spesifik lektinlerin antiviral etkili oldukları gösterilmiştir (Cowan 1999).

Poliaminler, poliasetilenler, bazı glukozitler antimikrobiyal etkileri yönünden araştırılmaktadır. Bazı bitkilerde bulunan siyanojenik glikozitler, hücresel solunumu durdurabilen hidrojen siyanid'in salınmasına sebep olurlar (Cotton 1999). İdrar yolu enfeksiyonundan korunmak için kadınlara yabanmersini suyunun içilmesinin önerildiği bilgisinden yola çıkarak yapılan bazı araştırmalarda, bu bitkide bulunan fruktozun *E. coli*'nin üriner sistem epitellerine bağlanmasını kompetetif olarak inhibe ettiği gösterilmiştir (Cowan 1999).

Sideritis L. cinsi bitkiler aleminin zengin familyalarından biri olan *Lamiaceae* Lindl. (*Labiatae* Juss.) familyasının içinde yer almaktadır (Huber-Morath 1982). *Sideritis* L. cinsi dünyada 150'den fazla tür ile temsil edilmekte olup, Bahamalar'dan Batı Çin'e Almanya'dan Fas'a kadar geniş bir alan içinde özellikle de Akdeniz havzasında yayılış göstermektedir (Obon de Castro ve Rivera Nunez 1994).

Sideritis cinsi *Marrubiastrum* (Moench) Mendoza-Hutter ve *Sideritis* L. olmak üzere iki alt cinse ayrılmaktadır. Makaronezya'ya endemik olan *Marrubiastrum* alt cinsi *Marrubiastrum*, *Empedocleopsis* Huynh ve *Creticae P*. Perez & L. Negrin olarak üç seksiyon, *Sideritis* alt cinsi ise iki çok yıllık (*Sideritis* ve *Empedoclia* ''Rafin'' Bentham) ve iki tek yıllık (*Hesiodia* ''Moench'' Bentham ve *Burgsdorfia* ''Moench'' Briquet) olmak üzere dört seksiyon halinde bulunmaktadır (Barber ve ark. 2002, Obon de Castro 1994). Ülkemizde *Sideris* cinsi *Hesiodia* (5 takson) ve *Empedoclia* (49 takson) olmak üzere iki seksiyon altında toplanmıştır. *Empedoclia* seksiyonunun endemizm oranı çok yüksektir (%80). Bu yüksek endemizm oranı, ülkemizi bu seksiyonun gen merkezi yapmaktadır (Huber-Morath 1982).

Sideritis cinsi ülkemizde 54 tür ve tür altı takson ile temsil edilmektedir (Huber-Morath 1982, Davis ve ark. 1988, Duman ve ark. 1988, Aytaç ve Aksoy 2000). Türkiye florasının 7. cildinde *Sideritis* cinsinin 38 türü bulunurken (Huber-Morath 1982), bu sayı 10. ciltte *S. huber-morathii* Grenter & Burdet ve *S. athoa* Papanikolaou & Kokkini türlerinin ilavesi ile 40'a (Davis ve ark. 1988), 11. ciltte *S. akmanii* Aytaç, Ekinci&Dönmez, *S. gulendamiae* H. Duman & Karavelioğulları, *S. scardica* Griseb. ssp. *scardica*, *S. caesarea* H. Duman, Aytaç & Başer, *S. vuralii* H. Duman & Başer türlerinin ilavesi ile 45'e (Duman ve ark. 1988) ve son olarak yayınlanan *S. öztürkii* Z. Aytaç & Aksoy ile 46'ya ulaşmıştır (Aytaç ve Aksoy 2000). Bununla birlikte, yeni tür *S. aytacii* H. Duman & P. Şahin yayına hazırlanmış ancak henüz yayınlanmamıştır. Bu türün ilavesi ile birlikte *Sideritis* cinsinin ülkemizdeki toplam tür sayısı 47'ye, takson sayısı ise 54'e ulaşmış olacaktır.

Sideritis L. cinsinin 54 taksonunun 41'i endemiktir. *Sideritis* cinsinin sahip olduğu bu yüksek endemizm oranı nedeniyle ülkemiz bu cinsin iki esas gen merkezinden biridir. *Sideritis* L. cinsinin diğer gen merkezi *Sideritis* seksiyonuna ait yaklaşık 50 türün bulunduğu Güneybatı Avrupa'daki Iberian Peninsula bölgesidir (Kırımer ve ark. 2001). *Sideritis* L. cinsinin ismi Yunanca kökenli bir kelime olan ve demir anlamına gelen ''sideros''dan gelmektedir. Bu isim bu cinse ait bitkilerin yaraları iyileştirme özelliğinden dolayı verilmiştir (Yordanova ve Apostolova 2000). Bu cinse ait türler ülkemizde en çok dağ çayı ve yayla çayı adıyla bilinmektedir. Ancak bunlardan farklı olarak sarıkız çayı, kuyruk çayı, adaçayı gibi değişik yöresel isimlere de sahiptir (Kırımer ve ark. 2001, Kırımer ve ark. 2000). Bu türler Akdeniz ülkelerinde ve ülkemizde halk ilacı ve bitkisel çay olarak geniş çapta kullanılmaktadır. Bu bitkilerden sağlanan çaylar soğuk algınlığına karsı, gastrointestinal rahatsızlıkları giderici ve diüretik olarak oldukça önem taşımaktadır (Baytop 1984).

Sideritis türleri bir veya çok yıllık, otsu ya da çalımsı bitkiler şeklindedir. Gövde dik, yükselici, genellikle dallanmış ve tabanda odunsu haldedir. Pilos veya tomentos tüylü, nadiren tüysüz, salgı tüylü veya salgı tüyüne sahip değildirler. Yaprakları genellikle karşılıklı, dekusat, tam veya krenat-dentat kenarlıdır. Damarlanma pennat olup çiçek durumu vertisillastrumdur. Vertisillatlar 4-20 adettir. Her vertisillat 5-6

çiçekli, vertisillatların arası mesafeli veya birbirine yakın ve spika seklinde kümelenmiştir. Brakteler yaprak gibi, tam veya kaliks tüpünü örtmüş bir haldedir. Brakteol yoktur. Kaliks tubulat-kampanulat, bazen bilabilat seklinde olup 5-10 damarlı ve 5 dişlidir. Dişler birbirine eşit veya üst diş alt dişten daha geniştir. Korolla genellikle sarı, bazen beyaz ya da mor renklidir. Korolla tüpü kaliksten kısa veya uzun olabilmektedir. Üst dudak hemen hemen dik, tam veya bifit; alt dudak yatık ve 3 lobludur. Stamenler korolla tüpü içinde, 4 tane, didinam ve birbirine paralel iki sıra meydana getirmiştir. Alt stamenler üst stamenlerden daha uzundur. Anterler 2 gözlü ve çoğunlukla şekli bozulmuş bir haldedir. Stilus korolla tüpü içinde, ginobazik, bifit, alt lob genişlemiş, üst lobu sarar durumdadır. Stamenlerin ve stilusun boyu, korolla tüpünden uzun değildir. Ovaryum üst durumlu, iki karpelli, 4 gözlü, her gözde tek ovüllüdür. Meyva kuruyunca 4 merikarpe ayrılan şizokarp, ovat, uçta, yuvarlak ve tüysüzdür (Huber-Morath 1982).

Hesiodia Bentham seksiyonundaki bitkiler bir yıllık olup brakteleri az çok tam ve yaprak gibidir. Kaliks az çok 2 dudaklı, üst diş alttaki dört dişten daha geniş bir haldedir. *Empedoclia* seksiyonu çok yıllık bitkilerden oluşmaktadır. Brakteler *Hesiodia* seksiyonundakilerinin aksine yaprağa benzemez ve kaliks dişleri birbirine hemen hemen eşittir (Huber-Morath 1982).

Türkiye'de doğal olarak yayılış gösteren *Sideritis* L. türleri aşağıda verilmiş ve endemik olanlar (E) kısaltması ile belirtilmiştir (Huber-Morath 1982, Davis ve ark 1988, Duman ve ark.1988, Aytaç ve Aksoy 2000).

1. *Sideritis lanata* L.
2. *Sideritis romana* L. subsp. *romana*
3. *Sideritis curvidens* Stapf
4. *Sideritis montana* L. subsp. *montana*
5. *Sideritis montana* L. subsp. *remota* (d'Urv.) P.W. Ball ex heywood
6. *Sideritis hololeuca* Boiss. & Heldr. apud Bentham (E)
7. *Sideritis phlomoides* Boiss. & Bal. (E)
8. *Sideritis sipylea* Boiss. (E)
9. *Sideritis erythrantha* Boiss. & Heldr. apud Bentham var. *erythrantha* (E)
10. *Sideritis erythrantha* Boiss. & Heldr. apud Benth. var. *cedretorum* P.H. Davis (E)

11. *Sideritis brevidens* P.H. Davis (E)
12. *Sideritis stricta* Boiss. & Heldr. apud Bentham (E)
13. *Sideritis vulcanica* Hub.-Mor. (E)
14. *Sideritis condensata* Boiss. & Heldr. apud Bentham (E)
15. *Sideritis tmolea* P.H. Davis (E)
16. *Sideritis congesta* P.H. Davis & Hub.-Mor. (E)
17. *Sideritis cilicica* Boiss. & Bal. (E)
18. *Sideritis niveotomentosa* Hub.-Mor. (E)
19. *Sideritis arguta* Boiss. & Heldr. (E)
20 *Sideritis lycia* Boiss. & Heldr. apud Bentham (E)
21 *Sideritis leptoclada* O. Schwarz & P.H. Davis (E)
22. *Sideritis brevibracteata* P.H. Davis (E)
23. *Sideritis albiflora* Hub.-Mor. (E)
24. *Sideritis rubriflora* Hub.-Mor. (E)
25. *Sideritis argyrea* P.H. Davis (E)
26. *Sideritis bilgerana* P.H. Davis (E)
27. *Sideritis hispida* P.H. Davis (E)
28. *Sideritis dichotoma* Huter (E)
29. *Sideritis taurica* Stephan ex Wild
30. *Sideritis trojana* Bornm. (E)
31. *Sideritis phrygia* Bornm. (E)
32. *Sideritis amasiaca* Bornm. (E)
33. *Sideritis galatica* Bornm. (E)
34. *Sideritis armeniaca* Bornm. (E)
35. *Sideritis germanicopolitana* Bornm. subsp. *germanicopolitana* (E)
36. *Sideritis germanicopolitana* Bornm. subsp. *viridis* Hausskn.ex Bornm. (E)
37. *Sideritis syriaca* L. subsp. *nusairiensis* (Post) Hub.-Mor.
38. *Sideritis libanotica* Labill. subsp. *libanotica*
39. *Sideritis libanotica* Labill. subsp. *kurdica*
40. *Sideritis libanotica* Labill. subsp. *linearis* (Bentham) Bornm. (E)
41. *Sideritis libanotica* Labill. subsp. *microchylamys*
42. *Sideritis libanotica* Labill. subsp. *violascens* (P.H. Davis) P.H. Davis (E)
43. *Sideritis serratifolia* Hub.-Mor. (E)
44. *Sideritis pisidica* Boiss. & Heldr. apud Benth. (E)

45. *Sideritis perfoliata* L.
46. *Sideritis huber-morathii* Greuter & Burdet (E)
47. *Sideritis athoa* Papanikolaou & Kokkini
48. *Sideritis akmanii* Z. Aytaç, M. Ekici & A. Dönmez (E)
49. *Sideritis gulendamiae* H. Duman & F.A. Karaveliogulları (E)
50. *Sideritis scardica* Griseb. subsp. *scardica*
51. *Sideritis caesarea* H. Duman, Z. Aytaç & Baser (E)
52. *Sideritis vuralii* H. Duman & Baser (E)
53. *Sideritis ozturkii* Z. Aytaç & A. Aksoy (E)
54. *Sideritis* aytacii H. Duman & P. Sahin *sp. nov.* (E)

Türkiye'de yetişen *Sideritis*'ler ile ilgili birçok kimyasal çalışma mevcuttur. *Sideritis* türleriyle ilgili yapılan kimyasal çalışmaların çoğu uçucu yağlarla ilgilidir. Türkiye'de endemik olan *Sideritis phlomoides, S. vulcanica, S.vuralii* ve *S. caesarea* türlerinin (Cowan 1999), Türkiye'de yetişen tek yıllık *Sideritis*'lerin (Kırımer ve ark. 2000), *S. ozturkii'*nin (Kırımer ve ark. 2001), her ikisi de Türkiye'de endemik olan iki varyete *Sideritis erythrantha* Boiss & Heldr. apud Bentham. var. *cedretorum ve* var. *erythrantha*'nın (Tabanca ve ark. 2001) ve *Empedoclia* seksiyonuna ait türlerin (Kırımer ve ark. 2004) uçucu yağ bileşimi incelenmiştir. Uçucu yağlar dışında *Sideritis* türleri ile ilgili diterpenler (Garcia-Granodos ve ark. 1985), flavonoidler (Ezer ve ark. 1992, Gil ve ark. 1993), fenilpraponitler (Ezer ve ark. 1992), iridoid glikozitler (Ezer ve ark. 1995) gibi çeşitli kimyasal çalışmalar da mevcuttur.

Sideritis cinsinin çeşitli hastalıklara karşı halk arasında bitkisel çay olarak geniş çapta kullanımı bu bitkide birçok farmakolojik araştırma yapılmasına neden olmuş ve böylelikle birçok önemli özelliğinin ortaya çıkarılması sağlanmıştır. Yapılan çalışmalarda, bu cinsin antipiretik (Villar ve ark. 1984), antioksidatif (Alcaraz ve ark. 1990, Rios ve ark. 1992, Koleva ve ark. 2003, Gabrieli ve ark. 2005), antienflamatuar (Tomas-Barberan ve ark. 1987, Alcaraz ve ark. 1989, Yeşilada ve Ezer 1989, De Las Heras ve ark. 1990, Zarzuelo ve ark. 1993, De Las Heras ve ark.1994, De Las Heras ve Hoult 1995, Godoy ve ark. 2000, Villena ve ark. 2000, Hernandez-Perez ve Rabanal 2002[a], Hernandez-Perez ve Rabanal 2002[b]), antispazmotik (Ezer ve ark. 1991), antiülser (Villar ve ark. 1984), antikatarak (Tomas-Barberan ve ark. 1986), bağışıklık sistemini düzenleyici (Navarro ve ark. 2000, Navarro ve ark. 2001) , analjezik

(Hernandez-Perez ve Rabanal 2002, Hernandez-Perez ve ark. 2004) gibi birçok özelliği bulunmuştur. Bununla birlikte makrofajlarda NOS–2 ifadesini inhibe ettiğini gösteren çalışmalar da vardır (De Las Heras ve ark. 1999). Kimyasal ve farmakolojik çalışmaların yanında *Sideritis* türleri ile ilgili gerek ülkemizde gerekse dünyada morfolojik ve anatomik (Rejdali 1990, Rejdali 1991, Rejdali 1992, Karousou ve ark. 1992, Obon de Castro ve Rivera Nunez 1994,), floristik (Otan ve ark. 1994, Duman ve ark. 1995, Baser ve ark. 1995,Duman ve ark. 1998, Aytaç ve Aksoy 2000), palinolojik (Abuasab ve Cantino 1994, La-Serna Ramos ve ark. 1994), karyolojik (Fernandez-Peralta ve ark. 1986, Apostolos 1997), revizyon (Papanikolaou ve Kokkini 1982), kültür çalışmaları (Goliaris ve Roupakias 1997) gibi çok sayıda çalışma da yapılmıştır.

Sideritis L. türleriyle ilgili moleküler filogenetik alanında yapılan çalışmalara bakıldığında ise pek fazla çalışmanın bulunmadığı görülmektedir (Fernandez-Peralta ve ark. 1986, Las Heras Vazquez ve ark. 1999, Barber ve ark. 2000, Barber ve ark. 2002,).

Gergis ve ark. (1990), Yunan *Sideritis* türlerinin uçucu yağlarının antimikrobiyal özelliklerini araştırdıkları çalışmada; *S. sipylea, S. euboea, S. clandestina* ssp. *cyllenea* ve *S. clandestina* ssp. *clandestina*'dan izole edilen uçucu yağların antimikrobiyal etkiye sahip olduğunu ortaya koymuşlardır. Gram negatif bakterilerin (*Escherichia coli* ve *Pseudomonas aeruginosa*) gram pozitif bakterilerden (*Staphylococcus aureus, Bacillus cereus, B. subtilis* ve *Micrococcus luteus*) ve *Candida albicans*'tan daha dirençli olduğunu ve *S. aureus, B. cereus* ve *B. subtilis*'in *S. sipylea'nın* uçucu yağına yüksek dilisyonda (1:2000) çok duyarlı olduğunu tespit etmişlerdir.

Darias ve ark. (1990), Kanarya adalarından toplanan bazı Lamiaceae türlerinin sitotoksik ve antibakteriyel aktivitelerini araştırdıkları çalışmada; *Salvia broussonettii, Sideritis canariensis, S. candicans, S. dasygnaphala, S. dentro-chahorra* ve *S. gomerae'den* 13 bileşen (11 diterpen, 1 lignan ve 1 kumarin) çalışmış, birçok diterpenin *Bacillus subtilis, Micrococcus luteus* ve *Staphylococcus aureus'a* karşı sitotoksik etki gösterdiğini, en iyi aktiviteyi ise galdosol'un gösterdiğini tespit etmişlerdir.

Gergis ve ark. (1991), *Sideritis sipylea* Boiss. uçucu yağının kimyasal kompozisyonu ve antimikrobiyal aktivitesi arasındaki ilişkiyi incelemiştir. Bitkinin uçucu yağı TLC (Thin Layer Chromotography) ile hazırlanarak beş fraksiyona ayrılmış ve her fraksiyonun antimikrobiyal aktivitesi 6 bakteri ve *Candida albicans*'la test edilmiştir. Bir fraksiyon hiçbir etki göstermemiş, diğer fraksiyonlar ise gram pozitif bakterilere gram negatif bakterilerden daha etkili bulunmuştur. Fraksiyonlar antifungal aktivite göstermiştir. Çok etkili olan iki fraksiyon GC (Gas Chromatography) ve GC-MS (Gas Chromatography-Mass Spectrometry) ile analiz edilmiş, aslında bazı alkollerin karışımı olan 33 bileşen tespit edilmiştir. İkinci fraksiyondan karvakrolun etkili olduğu altı bileşik tespit edilmiştir. Yağların antimikrobiyal aktivitesinde alkollerin vazgeçilmez olduğu görülmüştür.

Ezer ve ark. (1994), Türkiye'nin çeşitli bölgelerinden topladıkları *S. congesta, S. perfoliata, S. arguta, S. argyrea, S. pisidica ve S. libanotica* subsp. *linearis* türlerinin petrol, kloroform, etil asetat, etanol ve aseton ekstrelerinin aktivitelerini *Staphylococcus aureus, Klebsiella pneumoniae* var. *oxytoca, Salmonella typhimurium, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa* ve *Streptococcus agalactiae*'ye karşı incelemişlerdir. Petrol ve kloroform ekstrelerinin diğer ekstrelerden daha yüksek antibakteriyel aktivite gösterdiğini, aseton ekstrelerinin gram pozitif bakterilere gram negatif bakterilerden daha etkili olduğunu belirlemişlerdir.

Ezer ve Abbasoğlu (1996), Türkiye'de yetişen bazı *Sideritis* türlerinin uçucu yağlarının antimikrobiyal aktivitelerini belirlemek amacıyla yaptıkları çalışmada; *S. congesta, S. argyrea* ve *S. lycia'*nın toprak üstü kısımlarının antimikrobiyal etki gösterdiğini belirlemişlerdir. Mantarlara (*Candida albicans* ve *C. parapsilosis*) karşı olan etki bakterilere (*E. coli, P. aeruginosa, S. aureus* ve *S. faecalis*) karşı olan etkiden daha fazla bulunmuştur. *S. argyrea* ve *S. lycia*'nın uçucu yağları test edilen mikroorganizmalara karşı benzer etki göstermiş, en küçük etkiyi ise *S. congesta*'nın uçucu yağları göstermiştir.

Türkiye'nin değişik yörelerinden toplanan 15 *Sideritis* türünün (*S. athoa, S. brevidens, S. caesarea, S. condensata, S. congesta, S. dichotoma, S. erythrantha* var.

cedretorum, S. germanicopolitana ssp. *germanicopolitana, S. hololeuca, S. lanata, S. libanotica* ssp. *violascens, S. lycia, S.niveotomentosa, S. perfoliata, S. phrygia, S. pisidica)* tohum yağları hekzan kullanılarak Soxhlet cihazı tarafından elde edilmiştir. Yağ verimi %5.6–36.3 arasında bulunmuştur. Yağların içindeki yağlı asitler, metil ester ve onların bileşiklerine GC/MS (Gas Chromatography-Mass Spectrometry) tarafından dönüştürülmüştür. Bütün türlerden elde edilen yağların temel yağ asitleri linoleic (%45.4–64.0), oleic (%12.3- 26.5), 6-octadecynoic (%4.5–26.8), palmitic (%0.3–9.4) ve linolenic (%0.8–2.0) asitler olarak belirlenmiştir (Ertan ve ark. 2001).

Kılıç ve ark. (2003), Türkiye'de bulunan bazı *Sideritis* türlerinin (*S. athoa, S. trojana, S. dichotoma, S. sipylea, S. argyrea*) fitokimyasal analizini yapmıştır. Linearol, foliol, epicandiol, siderol ve ent-7α, 18-dihydroxy–15β, 16β-epoxykaurane antibakteriyal aktivite testleri için kullanılmıştır. Antibakteriyel aktivite testleri *Bacillus subtilis, Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermitis, Proteus mirabilis, Escherichia coli, Enterococcus faecalis ve Candida albicans*'a karşı disk difüzyon metodu kullanılarak yapılmıştır. Sonuç olarak 7- epicandicandiol'den *E.coli*'ye karşı en yüksek etkileşim gözlenmiş, dahası aynı bileşik *S.aureus* ve *E. faecalis*'e karşı da aktif olarak belirlenmiş, ent-7α, 18-dihydroxy-15β, 16β-epoxykaurane *B. subtilis*'e karşı kısmen de olsa aktif bulunmuştur.

Kırımer ve ark. (2003), Türkiye'de endemik olarak bulunan beş *Sideritis* türünün (*S. argyrea, S. armeniaca, S. hololeuca, S. stricta* ve *S. taurica*) uçucu yağlarını çalışmıştır. Bu bitkilerin çiçek kısımlarının uçucu yağları GC/MS (Gas Chromatography-Mass Spectrometry) ile analiz edilmiştir. *S. argyrea, S. armeniaca S. hololeuca ve S. stricta*'nın yağlarında ana bileşenler beta-pinene (sırasıyla %20, %39, %35, %30) ve alpha-pinene (sırasıyla %14, %17, %16, %13) olarak belirlenmiştir. Ayrıca *S. taurica*'nın yağında ana bileşenler alpha-bisabolol (%10) ve alpha-pinene (%9) olarak belirlenmiştir.

Basile ve ark. (2005), *Sideritis italica* türünden elde edilen uçucu yağlarla antioksidan ve antibakteriyel aktivite çalışmışlardır. Elde edilen uçucu yağların 9 ATCC ve klinik kaynaklardan elde edilen Gram pozitif ve Gram negatif bakteri suşlarına karşı antibakteriyel etkili olduğu belirtilmiştir. Yağların antibakteriyel aktiviteleri MIC_S (minumum inhibitör konsantrasyon) ve MBC_S (minumum bakteriyel konsantrasyon)'de

belirlenmiştir. 3.9-250 µg/ml arası konsantrasyondaki yağlar her iki Gram pozitif ve Gram negatif bakterilere karşı antibakteriyel etki göstermiştir. *Pseudomonas aeruginosa, Salmonella typhi* ve *Proteus mirabilis* her iki yağa (yaprak ve çiçekten elde edilen) yüksek bir duyarlılık göstermiştir. Özellikle *Pseudomonas aeruginosa* uçucu yağlara standart antibiyotiklerden daha yüksek bir duyarlılık göstermiştir.

Dulger ve ark. (2005), Türkiye'de endemik olarak bulunan bazı *Sideritis* türlerinin (*S. albiflora, S. brevibracteata* ve *S. pisidica*) ekstre ve fraksiyonlarının disk difüzyon ve broth mikrodilüsyon metodu ile *Escherichia coli* ATCC 11230, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P, *Klebsiella pneumoniae* UC57, *Micrococcus luteus* La 2971, *Micrococcus flavus* ATCC 14452, *Proteus vulgaris* ATCC 8427, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Corynebacterium xerosis* CCM 7064, *Mycobacterium smegmatis* CCM 2067, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Bacillus cereus* ATCC 9730, *Kluyveromyces fragilis* NRRL 2415 and *Rhodotorula rubra* CCY'ya karşı antimikrobiyal aktivitesini incelemiştir. *S. pisidica*'nın metanol ekstresi ve kloroform fraksiyonu, *S. albiflora* ve *S. brevibracteata*'nın metanol ekstresi, butanol ve kloroform fraksiyonu bazı bakteri ve mayalara karşı iyi antimikrobiyal etki göstermiştir. İnhibisyon zon çapları 10–20 mm, MIC değerleri ise 0.03–0.38 l/ml aralığında tespit edilmiştir. Çalışmanın sonucu bu türlerin geleneksel tıp alanında kullanılabileceğini desteklemiştir.

Özkan ve ark. (2005), *Lamiaceae* familyasına mensup Türkiye'de endemik olarak bulunan *Sideritis condensata* (Boiss. & Heldr.) ve *Sideritis eryhrantha* var. *eryhrantha* (Boiss. & Heldr.) türlerinden elde edilen ekstrelerin antioksidan ve antibakteriyel etkilerini araştırmıştır. Antibakteriyel aktivite ağar difüzyon tekniği kullanılarak 15 bakteriye karşı (*Aeromonas hydrophila, Bacillus cereus, Enterobacter aerogenes, Enterococcus faecalis, Escherichia coli, Escherichia coli* O157:H7, *Klebsiella pneumoniae, Mycobacterium smegmatis, Proteus vulgaris, Pseudomonas aeruginosa, Pseudomonas fluorescens, Salmonella enteritidis, Salmonella typhimurium, Staphylococcus aureus, Yersinia enterocolitica)* araştırılmıştır. *Sideritis condensata* ekstreleri diğer ekstrelerden daha etkili bulunmuştur. Bütün konsantrasyonlarda, en duyarlı bakteri *Pseudomonas aeruginosa* olmasına rağmen, en dirençli bakteriler *Sideritis condensata* ekstreleri için, Enterococcus *faecalis, Sideritis eryhrantha* var. *eryhrantha* ekstresi için ise *Staphylococcus aureus* olarak belirlenmiştir.

Uğur ve ark. (2005) *Sideritis curvidens* Stapf. ve *Sideritis lanata* L.'nın antibakteriyel aktivitesini araştırmıştır. Bitki örneklerinden hidrodistilasyon metodu ile elde edilen uçucu yağların antibakteriyal etkileri, *Streptococcus mutans* CNCTC 8/77, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P, *Staphylococcus aureus* MU 38, *Staphylococcus epidermitis* MU 30, *Micrococcus luteus* NRRL B-4375, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Bacillus cereus* RSKK 863, *Escherichia coli* ATCC 11230, *Escherichia coli* ATCC 35218, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Shigella sonnei* RSKK 878, *Enterobacter aerogenes* RSKK 720 ve *Salmonella typhimurium* CCM 5445'u kullanarak disk difüzyon yöntemi ile test edilmiştir. Her iki uçucu yağ da test edilen mikroorganizmaların tamamına karşı benzer etkiler göstermiştir. Sonuçta *Sideritis curvidens* Stapf. ve *Sideritis lanata* L.'nın uçucu yağlarının, gram pozitif bakterilere, özellikle metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA)'a ve oxacillin'e dirençli koagulaz negatif *Staphylococcus epidermitis'e* karşı güçlü bir antimikrobiyal etkiye sahip olduğunu ortaya koymuştur. Ayrıca; *Bacillus cereus, Bacillus subtilis* ve *Micrococcus luteus*'un *Sideritis curvidens* Stapf. ve *Sideritis lanata* L.'nın uçucu yağlarına karşı en duyarlı bakteriler olduğu ve uçucu yağların her ikisinin de bu bakterilere karşı bu araştırmada kullanılan referans antibiyotiklerden daha etkili olduğu bulunmuştur.

Dulger ve ark.(2005), Türkiye'de endemik *Verbascum pseudoholotrichum* Hub.-Mor., *Verbascum cymigerum* Hub.-Mor., *Verbascum cholorostegium Bornm. & Murb., Verbascum linguifolium* Hub._Mor., *Verbascum pellitum* Hub.-Mor., *Sideritis brevidens* P.H.Davis, *Sideritis cilicica* Boiss. & Bal., *Sideritis vuralii* H.Duman & Baser, *Stachys aleurites* Boiss.& Heldr., ve *Stachys pinardii* Boiss. türlerinden elde edilen metanol özütlerinin antimikrobiyal etkilerini araştırmıştır. Antimikrobiyal aktivite, disk difüzyon metoduyla *Escherichia coli* ATCC 11230, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P, *Klebsiella pneumoniae* UC57, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Proteus vulgaris* ATCC 8427, *Bacillus cereus* ATCC 7064, *Mycobacterium smegmatis* CCM 2067, *Listeria monocytogenes ATCC 15313, Micrococcus luteus CCM 169, Candida albicans* ATCC 10231, *Rhodotorula rubra* DSM 70403 ve *Kluyveromyces fragilis* ATCC 8608'e karşı araştırılmıştır. *Verbascum* L. özütü gram pozitif ve maya kültürüne karşı güçlü antimikrobiyal etkileşime sahiptir. *Stachys* L. ekstreleri sadece

bakterilere karşı, *Sideritis* L. ekstreleri ise hem bakterilere hem de bu çalışmada kullanılan kültürlere karşı antimikrobiyal etki göstermiştir.

İşcan ve ark. (2005), *Lamiaceae* familyasından Türkiye'de endemik olarak bulunan *Sideritis cilicica* Boiss. & Bal. ve *Sideritis bilgerana* P.H.Davis'in toprak üstü kısımlarından uçucu yağları elde etmek için hidrodilitasyon metodu kullanmıştır. *S.bilgerana*'nın yağındaki temel bileşimler β-pinene (%48) ve α-pinene(%32) olduğu halde *S. cilicica*'nın yağındaki temel bileşenler β-pinene (%39), α-pinene (%28) ve β-phellandrene (%20) olarak GC (Gas Chromatography) ve GC/MS (Gas Chromatography-Mass Spectrometry) metoduyla belirlenmiştir. Yağların antimikrobiyal etkileri mikrodilisyon broth metodu kullanılarak değerlendirilmiştir. Her iki yağ da *C. albicans* üzerine iyi inhibitör etkiler göstermiştir.

Loğoğlu ve ark. (2006), Türkiye'de İzmir-Karaburun-Akdağ'dan topladıkları *Sideritis siplea* Boiss.'ten izole edilen siderol, linearol ve epicandicandiol dahil bazı diterpenleri ve bunların biyolojik aktivitelerini çalışmışlardır. Ayrıca bu çalışmada linearol ve epicandicandiol'un diasetat türevleri de elde edilmiştir. Bütün bu bileşenlerin antibakteriyel aktivitelerini *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), *Bacillus subtilis* (ATCC 6633), *Escherichia coli* (ATCC 11230), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853) ve *Candida albicans* (ATCC 90028)'e karşı disk difüzyon metodu uygulayarak araştırmışlardır. Linearol, linearoldiacetate, siderol ve epicandicandioldiacetate'nın çalışılan mikroorganizmaların hiç birine karşı aktif bulunmadığı, Epicandicandiol'un ise *S.aureus*, *B. subtilis* ve *C. albicans'* a karşı 10 mm'lik zonlar meydana getirdiği belirtilmiştir.

Kılıç (2006), *Sideritis stricta* Boiss & Heldr.'nın aseton özütlerinden bilinen dokuz ve yeni ent-kaurene diterpenoidi elde etmiştir. *Sideritis stricta*'nın aseton ekstresinin antimikrobiyal aktivitesini standart bakteriler ve mantar suşlarına (*E.coli* ATCC 29995, *S. aureus* ATCC 6538P, *K.pneumonia* CCM 2318 ve *C. albicans* ATCC 10239) karşı ağar difüzyon metodu kullanarak test etmiştir. MİK değerlerinin sonucu, gentamisin ve flukonazol ile karşılaştırdığında bu değerlerin test edilen bakteriler ve mantar türüne karşı çok az bir etkileşim içinde olduğunu belirtmiştir.

Sağdıç ve ark. (2007), *Lamiaceae* familyasına mensup, Türkiye'de endemik olarak bulunan *Sideritis ozturkii* Aytaç & Aksoy ve *Sideritis caesarea* Duman, Aytaç & Baser'nın metanol ekstrelerinin total fenolik, flavanol ve flavonal bileşikleri ve bunların antimikrobiyal ve antioksidan etkilerini belirlemiştir. Antimikrobiyal etki 15 mikroorganizmaya (*Aeromonas hydrophila* ATCC 7965, *Bacillus brevis* FMC 3, *B. cereus* FMC 19, *B. subtilis* ATCC 6630, *B. subtilis* var. *niger* ATCC 10, *E. coli* ATCC 25922, *Klebsiella pneumoniae* FMC5, *Morgenella morganii*, *Mycobacterium smegmatis* RUT, *Proteus mirabilis* BC 3624, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Staphylococcus aureus* ATCC 28213, *Yersina enterocolitica* ATCC 1501, *Candida albicans* ATCC 1223 ve *Saccharomyces cerevisiae* BC 5461) karşı agar difüzyon metoduyla değerlendirilmiştir. Sonuç olarak *S.ozturkii* ve *S. caesarea* ekstrelerinin gıda koruma ve insan sağlığında doğal antimikrobiyal ve antioksidan etkenler olarak kullanılabileceği söylenmiştir.

Saraç ve Uğur (2007), Muğla yöresinde geleneksel tedavide kullanılan, Lamiaceae familyasına mensup 23 bitki türünün *(Ballotaacetabulosa (L.)* Bentham, *Ballota nigra* L. ssp. *foetida* Hayek, *Phlomis lycia* D. Don, *Phlomis fruticosa* L., *S. verbenaca*, *Salvia argentea* L., *Salvia candidissima* Vahl ssp. *occidentalis* Hedge, *T. chamaedrys* ssp. *lydium*, *T. divaricatum* ssp. *villosum*, *T. polium*, *Marrubium vulgare* L., *Marrubium globosum* Montbret & Aucher ssp. *globosum*, *Stachys annua* (L.) L. ssp. *annua* var. *lycaonica* Bhattacharjee, *Stachys cretica* L. ssp. *smyrnaea* (Boiss.) Rech., *S. annua* ssp. *annua* var. *annua*, *S. albiflora*, *S. leptoclada*, *Lamium moschatum* Miller var. *moschatum*, *Melisa officinalis* L. ssp. *officinalis*, *Micromeria juliana* (L.) Bentham, *P. vulgaris*, *Ajuga chamaepitys* (L.) Schreber ssp. *chia* (Schreber) Arcangeli var. *chia* ve *Clinopodium vulgare* L. ssp. *vulgare*) soxhlet cihazı kullanılarak etanol ekstrelerini elde etmişlerdir. Bitkilerin antimikrobiyal aktivitelerini çok yönlü dirençli bakteriler dahil farklı mikroorganizmalar üzerinde araştırmışlardır. Çalışmada 14 bakteri türü (*Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas, aeruginosa* ATCC 27853, *S. aureus* ATCC 25923, *Streptococcus mutans* CNCTC 8/77, *Micrococcus luteus* NRRL B-4375, *Pseudomonas fluorescens* MU 87, *Pseudomonas stutzeri* MU 70, *Stenotrophomonas maltophilia* MU 64, *S. maltophilia* MU 99, *Chryseomonas luteola* MU 65, *S. aureus* MU 38, *S. aureus* MU 44 ve *S. epidermidis* MU 30) ve bir

maya (*Candida albicans* ATCC 10239) kullanılmıştır. Ekstrelerin antimikrobiyal etkilerini disk difüzyon metodu kullanarak belirlemişlerdir. *Salvia verbenaca, Teucrium chamaedrys* ssp. *lydium, Teucrium divaricatum* ssp. *villosum, Teucrium polium, Stachys annua* ssp. *annua* var. *annua, Sideritis albiflora, Sideritis leptoclada* ve *Prunella vulgaris'*in etanol ekstrelerinin çeşitli antibiyotiklere dirençli *Staphylococcus* suşları dahil Gram pozitif bakterilere karşı inhibisyon etkisi göstermediğini, *S. leptoclada*'nın etanol ekstresinin en etkili ekstre olduğunu, bunun yanı sıra bütün etanol ekstrelerinin Gram negatif bakterilere ve *C. albicans*'a karşı etkisiz olduğu belirtmişlerdir. *S. leptoclada*'nın *S. aureus* ATCC 25923 üzerindeki inhibisyon zonu aynı bakteri üzerindeki oxacillin'in inhibisyon zonundan daha iyi bulunmuştur.

Çarıkçı ve ark. (2007), *Sideritis tmolea* P.H.Davis'nın aseton ekstresinden farklı kromatografik metodlar kullanarak bilinen dört ent-kaurene diterpenoidi ayrıştırmıştır. *Sideritis tmolea* bitkisinde bulunan siderol'un aseton ve metanol özütlerini mikroorganizmalara karşı test ederek, ham aseton ve metanol özütlerinin *Mycobacterium tuberculosis* H37Ra (ATCC 25177)'e karşı etkileşim göstermediğini tespit etmişlerdir. Ayrıca bitkiye ait ham aseton ve metanol özütlerinin antimikrobiyal etkileşiminin olmadığını da belirlemişlerdir.

Kostadinova ve ark. (2008), *Sideritis scardica* Griebs. ve hibrit *S.scardica* x *S.scardica* türlerini GC-MS (Gas Chromatography-Mass Spectrometry) metoduyla analiz etmiş ve hekzan ekstrelerinin antimikrobiyal aktivitelerini test etmiştir. Bütün ekstrelerin ana bileşeni diterpenler ve n-alkanlar olarak saptanmıştır. Antibakteriyel ve antifungal aktiviteler çukur agar yöntemiyle *Staphylococcus aureus* 209, *Escherichia coli* WF, *Candida albicans* 562'a karşı araştırılmıştır. Hekzan ekstrelerinin hiç biri *E. coli* ve *C. aibicans*'a karşı aktive göstermemiş, fakat hepsi *S. aureus*'a karşı iyi aktivite göstermiştir.

3. MATERYAL ve METOT

3.1. Materyal

3.1.1. Endemik bitkiler

1. *Sideritis hololeuca* Boiss. & Heldr. apud Bentham: Çok yıllıktır. 25–60 cm'dir. Dallanmıştır, yoğun olarak beyaz pinnos tüylüdür. Orta ve aşağı gövde yaprakları oposite şeklindedir, yuvarlak ya da yarı yuvarlaktır. Lamina 1–2,5 cm'dir, yaprak kenarları crenate (çok küçük yuvarlağımsı) ve sık petiolleri kısa 1 cm'e kadardır. (1)2–5 vertisillatlı, çiçek durumu corymbose tur. Orta yapraklar 0,5–0,8 x 0,5–1 cm, mucronate, indementum bağlantısından dolayı doğuştan connate görünür. Calyx 6–8 mm, dişler 2–3 mm obtuse tur. Coralla sarı, 8–10 mm, tüylü ve içte kahverengi lekelidir (Şekil 3,1.a, 3,1.b). Çiçeklenme mevsimi 6–8. aylar arasındadır. Kireçli alanlarda, kuru tepelerde 900–1300 m'de görünür.

Ülkemizde; Ermenek-Sarıvadi 1300 m, Karaman – Mut arası 20. km 1000 m'de bulunur (Davis 1988).



Şekil 3.1.a: *Sideritis hololeuca*



Şekil 3.1.b: *Sideritis hololeuca*

2. *Sideritis libanotica* Labill. subsp. *violascens* : Çok yıllık, (10)20–100 cm, basit ya da dallanmıştır. Basık, beyaz tomentose tüylü, glandsız veya çok küçük glandlıdırlar. Cauline (gövde) yaprakları 4–8 çift, internod 3–10 cm'dir. Orta yapraklar lineardan lanseolata değişkendir. 1–8 x 0,3–2 cm, mukronate, acute ya da acuminate, zaman zaman serrate- denticulate ya da düz haldedir. 2–15 vertisillatlı, 6 çiçekli, vertisillatlar arası (1)2–9 cm uzaklıklıdır. Orta brakteler oblong-lanseolate tan orbicular ve reniform'a değişkendir. 6–20 x 2–13 mm mucranate ya da acuminate'tır. Calyx 5,5–9 mm aşağı yukarı yoğun tüylü bazen glandlı tüyler görülür. Dişler 1,5–3,5 mm, tüylü ya da tüysüzdür. Coralla sarı ya da mor-menekşe renkli, (7)10–13 mm tüylü ve içinde kahverengi lekelidir. Çiçeklerin mor-menekşe olması subsp. *violascens*'e ait olması demektir (Şekil 3,2.a, 3,2.b). Çiçeklenme mevsimi 5–9. aylar arasıdır. Kayalık ve eğimli yerlerde 1500–2400 m'de bulunur.

Ülkemizde; Bozkır (Konya) ve Geyik Dağı arasında Karancedere de 1800 m, Ermenek, Ermenek-Karaman arası, Balkusan'ın kuzeyinde 1500 m, Alanya (Antalya) - Geyik Dağı 2280–2440 m'de bulunur (Davis 1988).



Şekil 3.2.a: *Sideritis libanotica* Labill. subsp. *violascens*



Şekil 3.2.b: *Sideritis libanotica* Labill. subsp. *violascens*

3.1.2. Kullanılan gereçler

Beherler, buzdolabı (Bosch), cam balonlar, cam pastör pipetleri, cam petri kutuları, cam tüpler, derin dondurucular (-25'lik, Bosch), mekanik öğütücü (Mebay), ekivyon çubuğu, evaporatör, filtre aparatı ve filtre, filtre kâğıdı (Whatman), hasas terazi (Gecavery), McFarland bulanıklık tüpleri, manyetik karıştırıcı (Chiltern), normal inkübatör (Nüve), otoklav (Prior), şişeler (çeşitli hacimlerde), otomatik pipetler (VWR), otomatik pipet uçları, pastör fırını (Nüve), su banyosu, vorteks (Fisons), çalışma kabini (Bilser).

3.1.3. Kullanılan kimyasal maddeler ve besiyerleri

Ampisilin (FischerBiotec, ABD), muller-Hinton broth (MHB), mueller-Hinton agar (MHA), phosphate buffered saline (PBS), aseton, kloroform, etanol (Merck, Darmstadt, Germany), dimethyl sulfoxide (DMSO).

Kloroform: Organik formülü $CHCl_3$ olan bileşiktir. Triklormetan olarak da bilinir. Metanın klorlu türevlerinden biridir. Anestezik ve çözücü olarak kullanılan, renksiz, saydam, çok hareketli ve alevlenmeyen ağır sıvıdır. -62°C'de katılaşır ve 61°C'de kaynar. Buharı havadan yaklaşık dört kat daha ağır olan bu sıvının özgül ağırlığı 20°'C'de 1,476'dır. Suda çok az çözünmesine karşılık hayvansal ve bitkisel yağlarda, alkolde, eterde, asetonda, benzinde ve diğer organik çözücülerin çoğunda kolaylıkla çözünür (Uyar 1992).

Aseton: Organik formülü CH_3COCH_3 olan bileşiktir. Aseton, ketonların ilk örneğidir ve bunların temel özelliklerini taşır. Alkali ortamlarda kendi kendine yoğunlaşarak diaseton alkol ile mezitil oksit oluşturur. Bu bileşikler plastikleştirici ve çözücü maddelerdir. Aseton, kimya sanayisinin temel ürünlerinden biridir. Propenden elde edilen izopropanol ya da propen ve benzenden elde edilen kümen yükseltgenerek üretilir. Su, etanol ve eterde her oranda karışır. Aseton, 56°C'de kaynar ve erime noktası -94°C'de. Özellikle seliloz esterleri için çok kullanılan bir çöücüdür. Yağlar, mumlar, reçineler, vernikler, lastik çimontaları için çözücü olarak kullanılır. Fotoğraf

filmlerinin hazırlanmasında, hayvansal ve bitkisel maddelerden çeşitli ekstrakyon yoluyla ayrılamasında, parafinin saflaştırılmasında, dokuların sertleşmesinde ve suyun alınmasında kullanılır (Uyar 1992).

Etanol: Organik kimya formülü CH_3CH_2OH olan bileşiktir. Atmosfer basıncında 78.4°C'de kaynar ve suyla her oranda karışabilir. Suyla karıştığında ısı açığa çıkar ve hacimce büzülmeye uğrar. Etanol glukozun mayalanmasından oluşur. Besin ve eczacılıktaki kullanımlarının yanı sıra etanolden çözücü, motor yakıtı, kloral, kloroform, etil esterler ile olağan eterin elde edilmesinde ara madde, besin sanayisinde kullanılan asetik asit ya da sirke yapımında ise ana madde olarak kullanılır. Tıpta kullanılan araçların sterilizasyonunda kullanıldığı gibi organik bileşikler için iyi bir çözücüdür (Uyar 1992).

Dimetil sülfoksit (DMSO): Kimyasal formülü $(CH_3)_2SO$ olan bileşik 189°C'de kaynar ve erime noktası 20°C'dir (Zywottek 2008). Saf DMSO kokusuz ve renksiz bir sıvıdır ve hem polar hem de nonpolar bileşikleri çözebilen polar aprotik bir çözücüdür. Üstün çözme gücü nedeniyle kimyasal reaksiyonlarda çözücü olarak kullanılır. DMSO karbonhidratlar, polimerler, peptitler gibi organik maddelerin çoğunu çözebildiği gibi inorganik tuzları ve gazları da çözebilir. PCR reaksiyonlarında DNA primerleri ya da DNA kalıplarında sekonder yapıların oluşmasını engellemek için kullanılır. Ancak DMSO'nun PCR'da kullanımı mutasyonu arttırır. DMSO ayrıca hücrelerin ölmesini engellemek için yapılan dondurma işleminde bir kriyoprotektan olarak ortama ilave edilir. Kriyobiyolojide organ, doku ve hücre süspansiyonlarının korunması için kullanılan kriyoprotektan vitrifikasyon karışımının önemli bir bileşinidir. Embriyonik kök hücreleri ve hematopoetik kök hücrelerinin uzun süreli dondurularak saklanmasında kullanılan oldukça önemli bir bileşiktir (Wikipedia 2008).

3.1.4. Kullanılan mikroorganizma suşları

Bitki ekstrelerinin antibakteriyel etkileri 14 patojen mikroorganizma üzerinde araştırıldı.

a) Bakteri suşları

Bitki ekstraklarının antibakteriyel etkilerinin araştırıldığı standart bakteri suşları (*Listeria monocytogenes* tip 2 Pasteur Ens. 54134, *Bacillus subtilis* B RSHMB, *Bacillus cereus* ATCC 14579, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes, Streptococcus mutans, Staphylococcus aureus, Micrococcus luteus, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa, Salmonella enteritidis*) ticari olarak Refik Saydam Ulusal Tip Kültür Koleksiyonu (RSKK) Laboratuvar'ından temin edildi (Tablo 3.1).

Tablo 3.1. Bakteri suşları ve özellikleri

Bakterinin Adı	**Suş Numarası**	**Morfolojik Görünüm**	**Gram Özelliği**	**Üretildiği Besiyeri**	**Deney Besiyeri**
Bacillus cereus	ATCC 14579	Basil	Pozitif	MHA[a]	MHA[a]-MHB[b]
Bacillus subtilis	B. RSHMB	Basil	Pozitif	MHA	MHA-MHB
Listeria monocytogenes	NCTC 5348	Basil	Pozitif	MHA	MHA-MHB
Micrococcus luteus	LA 2971	Kok	Pozitif	MHA	MHA-MHB
Staphylococcus aureus	ATCC 29740	Kok	Pozitif	MHA	MHA-MHB
Streptococcus mutans	NCTC 10449	Kok	Pozitif	MHA	MHA-MHB
Streptococcus pneumoniae	ATCC 5305	Kok	Pozitif	MHA	MHA-MHB
Streptococcus pyogenes	ATCC 19615	Kok	Pozitif	MHA	MHA-MHB
Escherichia coli	ATCC 35218	Basil	Negatif	MHA	MHA-MHB
Klebsiella pneumoniae	ATCC 10031	Kok	Negatif	MHA	MHA-MHB
Proteus mirabilis	ATCC 15146	Kok	Negatif	MHA	MHA-MHB
Proteus vulgaris	ATCC 7829	Kok	Negatif	MHA	MHA-MHB
Pseudomonas aeruginosa	ATCC 15442	Basil	Negatif	MHA	MHA-MHB
Salmonella enteritidis	RSHMB	Basil	Negatif	MHA	MHA-MHB

[a]MHA (Mueller Hinton Agar) [b]MHB (Mueller Hinton Broth)

3.2. Metot

3.2.1. Bitki örneklerinin ekstraksiyonu

Gölgede kurutulan bitki örneklerinin toprak üstü kısımları (gövde, yaprak, meyve ve çiçek) mekanik bir öğütücü yardımıyla öğütülerek bitkinin olabildiğince küçük parçalara ayrılması sağlandı. Öğütülen bitki numuneleri kilitli buzdolabı poşetlerine konuldu, herhangi bir karışıklık olmaması için üzerlerine isimleri yazıldı. Öğütülen bitki numuneleri 30'ar gram olacak şekilde hassas terazide tartıldı. Tartılan bitki numuneleri farklı erlenmayerler içine alındı ve karışıklığa neden olmamak için erlenmayerler üzerine bitkilerin isimleri yazıldı. Oda ısısında 500 ml kloroform içerisinde manyetik karıştırıcılar vasıtasıyla 24 saat sürekli karıştırıldı. 24 saat içerisinde 3 kez süpernatant kısımları süzüldü. Süzme işlemi Whatman No 1 filtre kâğıdı kullanılmak suretiyle vakumlu erlen ile yapıldı. Filtre kâğıdı üzerinde biriken bitki tortuları kazınarak erlen içindeki bitki numunesine ilave edildi (bitki numunesinde kayıp olmaması için). Elde edilen filtratlar temiz erlenmayerlere alındı, üzerlerine bitki isimleri ve kullanılan çözücü ismi yazıldı (her iki bitki örneği için ayrı ayrı yapıldı). Erlenlerin ağız kısımları pamuk kullanılarak kapatıldı ve evaporasyon işlemine kadar buzdolabında 4° C'de saklandı.

Kloroform filtratının eldesinden sonra erlenmayerin tabanında kalan bitki numuneleri kurutma kâğıdı üzerine alındı ve oda ısısında içindeki kloroform uzaklaştırılıp bitki numunesi kuruyana kadar beklendi (bu işlem kullanılan her çözücüden sonra tekrarlandı). Daha sonra bitki numuneleri aseton ve etanol ile aynı karıştırma, süzme ve toplama işlemine tabi tutuldu.

3.2.2. Evaporasyon ve kaba maddelerin elde edilmesi

Ekstraksiyon işlemi ile toplanan filtratlar sıcaklığı 45°C olacak şekilde evaporatör de indirgenmiş basınç altında vakumla 10 ml kalıncaya kadar uçuruldu. Evaporatörden alınan ekstraklar cam petri kutularına (kapakları kapatılmadan) konularak 37°C'de çözgenlerin tamamen uzaklaşması için etüvde bekletildi. Petri kutularının tabanındaki tortular kazınmak suretiyle katı ve jelimsi ekstreler elde edilmiş oldu (Tablo 3.2) Ekstraktlar hassas terazide tartıldıktan sonra steril şişelere konuldu ve teste tabi tutuluncaya kadar buzdolabında muhafaza edildi.

Tablo 3.2: Kuru materyal başına (30 g) elde edilen ekstraktlar

Ekstreler	*S. hololeuca*	*S. libanotica ssp. violascens*
Kloroform ekstraktı (jel)	0.78 g	0.47 g
Aseton ekstraktı (katı)	0.35 g	0.9 g
Etanol ekstraktı (katı)	0.87 g	1.4 g

3.2.3. Ekstraktların stok konsantrasyonlarının hazırlanması (100 mg/ml)

Ekstrakların stok konsantrasyonlarının hazırlanmasında çözücü olarak PBS:DMSO(1:1) kullanılmıştır.

Her iki bitkinin kloroform, aseton ve etanol ekstrakları için ise 3'er ml PBS:DSO(1:1) içerisinde 300'er mg kloroform, aseton ve etanol ekstrakları çözülerek, 0.45 μm'lik milipor filtrelerden geçirildi ve 100 mg/ml

konsantrasyonunda stok çözeltiler elde edildi. Ekstreler üzerinde ekstrak numarası yazılı olan tüplerde küçük hacimlere bölünerek -20°C'de saklandı (Buruk 2002).

Bütün bu işlemlerde sterilite önemli olduğu için çalışmalar steril ekim kabininde (Laminov Flow) gerçekleştirilmiştir.

3.2.4. Disk difüzyon testi için stok çözeltiden (100 mg/ml) 25 mg/ml konsantrasyonda sulandırmaların hazırlanması

Her iki bitkinin kloroform, aseton ve etanol stok çözeltilerinden (100 mg/ml) steril şartlarda (çalışma kabininde) ayrı ayrı üzerinde ekstre numaraları yazılı olan eppendorf tüplerine 0.25 ml alınıp, üzerlerine 0.75ml PBS:DMSO (1:1) eklenerek toplam 1ml, 25 mg/ml konsantrasyonunda sulandırmalar elde edildi.

3.2.5. Bakteri besiyerlerinin hazırlanması

Bakteri besiyerleri MHA (Mueller Hinton Agar) ve MHB (Mueller Hinton Broth), liyofilize ticari preparatlar kullanılarak hazırlandı. Üzerinde yazılı oranlar uyarınca toz besiyeri tartılıp distile su içinde çözüldü. Katı besiyeri kaynar su banyosu içinde ara sıra karıştırılarak agar tamamen çözünene kadar bekletildi. Sıvı besiyeri ise manyetik karıştırıcı kullanılarak çözüldü. Besiyerleri otoklavda 121°C'de, 1 atmosfer basınçta, 15 dakika tutularak steril edildi.

MHA besiyeri petrilere 4mm kalınlıkta olacak şekilde döküldü. MHB ise bakteri suşlarının pasajlanması ve bakterilerin üretilmesi amacı ile kullanıldı. Besiyerleri kullanılıncaya kadar buzdolabında saklandı.

3.2.6. Bakteri süspansiyonlarının hazırlanması

Bakteri suşlarından MHA'a tek koloni düşecek şekilde ekim yapıldıktan sonra, bakteriler atmosferik koşullarda bir gece 37°C'de inkübe edildi.

Üremiş kültür plaklarından tek koloni alınarak 3 ml MHB'a ekim yapıldı ve etüvde inkübe edildi. Sıvı kültürlerde bakterinin üremesi neticesinde oluşan bulanıklık Mc Farland'ın 0,5 no'lu bulanıklık tüpüne (yaklaşık $1,5x10^8$ bakteri/ml) eşit hale gelinceye kadar 37°C'de inkübe edildi.

3.1.7. Solüsyonların hazırlanması

a) Fosfat tamponlu tuzlu su (phosphate buffered saline, PBS): PBS (Dulbecco's A) tabletleri 200 ml için 1 tablet olmak üzere deiyonize suda çözüldü. İstenilen hacimlerde şişelere bölündü. Otoklavda 121°C'de, 1 atm basınçta 15 d tutularak steril edildi. Kapakları sıkıca kapatıldıktan sonra oda ısısında saklandı.

.**b) Ampisilin stok solüsyonu:** Ekstraktların antibakteriyal aktivitelerinin araştırıldığı deneyde kontrol amacıyla kullanıldı. Toz halindeki ampisilin (Sigma) 100mg/ml olacak şekilde PBS içinde çözüldü. Küçük hacimlerde şişelere (1'er ml) bölünerek -20°C'de saklandı. Stoktan çıkarılan ampisilin solüsyonu bir kez çözülüp kullanıldıktan sonra atıldı.

.

c)Disk difüzyon testi için 500 µg/ml konsantrasyonunda ampsilin solüsyonun hazırlanması (2ml): 100 mg/ml konsantrasyonundaki ampisilin stok solüsyonundan 10 µl alınarak üzerine 1990 µl PBS ilave edildi ve böylece 500 µg/ml konsantrasyonunda 2 ml ampisilin solüsyonu elde edilmiş oldu.

ç) PBS:DMSO(1:1) hazırlanması: 25 ml PBS ile 25 ml DMSO 1:1 oranında karıştırılarak elde edilmiştir (Toplam 50 ml).

d) Mc Farland 0.5 no'lu standart bulanıklık çözeltisinin hazırlanması: Bakteri süspansiyonunun yoğunluğunun standartizasyonu işleminde, Mc Farland 0.5 (yaklaşık$1.5x10^8$ bakteri/ml) standartına eşdeğer bir Baryum Sülfat ($BaSO_4$) bulanıklık standartı laboratuvarda hazırlanarak kullanılmıştır.

0.35 ml %1 Baryum Klorür'e ($BaCl_2$) 9.35 ml % 1 Sülfürik Asit (H_2SO_4) ilave edilerek, Baryum Sülfat ($BaSO_4$) Mc Farland 0,5 standart bulanıklığı elde edilmiştir (Bilgehan 1992).

3.2.8. Ekstrelerin antibakteriyel aktivitesinin belirlenmesi

Ekstrelerin antibakteriyel aktiviteleri Sökmen ve ark.'nın (1999) bildirdiği agar kuyucuk yayılma yönteminin disk difüzyon metoduna modifiye edilmesiyle belirlendi. Deney besiyeri olarak MHA kullanıldı. Besiyerlerinin yüzeyi, etüvde 15 d bekletilmek suretiyle kurutuldu.

Mc Farland'ın 0.5 no'lu tüpüne denk bulanıklıktaki bakteri süspansiyonları eküvyon çubuğu ile besiyerleri üzerine homojen şekilde yayıldı. Besiyeri yüzeyinin kuruması için petriler etüvde 5 d bekletildi. 100 mg/ml konsantrasyonunda hazırlanan stok ekstre solüsyonlarından 25 mg/ml konsantrasyonlarında sulandırmalar hazırlandı [PBS:DMSO(1:1) kullanılarak]. Bu sulandırımlardan ticari olarak elde edilen 6 mm çapındaki steril boş antibiyotik disklerine (Oxoid, Sehleicher&Shüll No:2668, Germany) 20'şer µl emdirildikten sonra besiyerlerinin yüzeyine belirli aralıklarla yerleştirildi. Kontrol olarak 500 mg/ml konsantrasyonunda ampisilin ve ekstre içermeyen çözücü (PBS:DMSO, 1:1)

kullanıldı (Boş antibiyotik disklerine 20’şer µl emdirildi). Bakterilerle inoküle edilen petriler 37°C’de 18 saat inkübe edildi.

İnkübasyon süresi sonunda oluşan inhibisyon zonlarının çapı mm olarak değerlendirilmiştir. İnhibisyon zonlarının çapı ölçülürken disklerin çapı da ölçüme dahil edilmiş ve deneyler üç tekrarlı olarak yapılmıştır. Sonuçta her bir ekstrakta ait inhibisyon zonlarının ortalaması dikkate alınmıştır.

3.2.9. İstatistiksel analiz

Veriler tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ile araştırıldı. Önem seviyeleri ise Turkey HSD testi ile belirlendi.

4. ARAŞTIRMA SONUÇLARI ve TARTIŞMA

Türkiye'de endemik olarak bulunan *Sideritis hololeuca* Boiss.&Heldr. apud Bentham ve *Sideritis libanotica* Labill. subsp. *violascens* bitki türlerinin toprak üstü kısımlarından elde edilen kloroform, aseton ve etanol ekstraktları 8 adet Gram-pozitif (*Bacillus cereus* ATCC 14579, *Bacillus subtilis* B RSHMB, *Listeria monocytogenes* tip 2 NCTC 5348, *Micrococcus luteus* LA 2971, *Staphylococcus aureus* ATCC 29740, *Streptococcus mutans* NCTC 10449, *Streptococcus pneumoniae* ATCC 6305 ve *Streptococcus pyogenes* ATCC 19615) ve 6 adet Gram-negatif (*Escherichia coli* ATCC 35218, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 10031, *Proteus mirabilis* ATCC 15146, *Proteus vulgaris* ATCC 7829, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442 ve *Salmonella enteritidis* RSHMB) olmak üzere toplam 14 adet standart bakteri suşuna karşı disk difüzyon yöntemiyle elde edilen antibakteriyal aktivite sonuçları Tablo 4.1'de verilmiştir.

Disk difüzyon yöntemi ile Türkiye'de endemik olarak bulunan iki *Sideritis* L. türünün kloroform, aseton ve etanol ekstraktlarının antibakteriyel aktivitelerinin belirlenmesine yönelik olarak yapılan deney sonuçlarına göre, bazı ekstrelerin muhtelif bakteri türlerine karşı önemsiz antibakteriyel aktiviteye sahip oldukları belirlendi. Ekstrelerin hiçbirinin *Bacillus cereus, Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa* ve *Salmonella* enteritidis' e karşı inhibitör etkisinin bulunmadığı tespit edildi. Her iki *Sideritis* L. türüne ait en az bir ekstrenin ise, araştırmada kullanılan diğer bakteri suşlarına karşı önemsiz denilebilecek kadar zayıf (7–8 mm inhibisyon zonu) antibakteriyel aktiviteye sahip olduğu belirlendi (Tablo 4.1, Ek-Şekil 4.1- 4.11). Veriler tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ile araştırıldı. Önem seviyeleri ise, Turkey HSD testi ile belirlendi. Ekstreleri çözme işleminde kullanılan PBS:DMSO (1:1)'in ise kullanılan bakteri suşlarına karşı hiçbir inhibitör etkisinin olmadığı saptandı. Her bir deney 3 kez tekrarlanıp, bağımsız deney sonuçlarının ortalama zon çapları kaydedildi (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. *Sideritis* L. Türlerinin ham ekstraktlarınn antibakteriyel aktivitesi (mm olarak inhibisyon zonları)*

Test Edilen Bakteriler	*S. hololeuca*			*S. libanotica* subsp. v*iolascens*			Mukayese Antibiyotiği	Çözücü
	Kl	As	Et	Kl	As	Et	Ampisilin (10 µg/disk)	PBS:DMSO (1:1)
Bacillus cereus	-	-	-	-	-	-	17 ± 1,2	-
Bacillus subtilis	8±0,1	8±0	8±0,4	-	8±0,1	8±0,4	18 ± 0,5	-
Listeria monocytogenes	7±0,3	-	7±0,2	-	-	7±0,1	19 ± 2,6	-
Micrococcus luteus	8±0	8±0	-	-	-	-	10 ± 0,2	-
Staphylococcus aureus	-	-	-	-	-	-	20 ± 1,5	-
Streptococcus mutans	7±0,1	7±0,3	7±0,4	-	-	8±0,2	17 ± 1	-
Streptococcus pneumoniae	-	-	-	-	-	-	19 ± 0,2	-
Streptococcus pyogenes	7±0,2	7±0	7±0,2	7±0	7±0,2	7±0	19 ± 2	-
Escherichia coli	-	-	-	-	-	-	11 ± 0,5	-
Klebsiella pneumoniae	8±0	7±0,5	7±0,1	7±0	8±0,3	8±0,6	16 ± 1,5	-
Proteus mirabilis	8±0,2	7±0,2	7±0,1	-	-	7±0,1	19 ± 0,5	-
Proteus vulgaris	7±0,5	7±0	7±0,2	7±0,4	-	7±0,1	18 ± 2,6	-
Pseudomonas aeruginosa	-	-	-	-	-	-	7 ± 1	-
Salmonella enteritidis	-	-	-	-	-	-	10 ± 0,5	-

(*): Rakamlar inhibisyon zonlarının çapını göstermektedir. Her disk 6mm çapında olup, 25 mg/ml konsantrasyonunda 20µl ekstre (0.5 mg/disk) emdirilmiştir. Sonuçlar 3 deneyin ortalamasıdır.

Kl: Kloroform ekstresi, As: Aseton ekstresi, Et: Etanol ekstresi, (-): İnhibisyon yok.

Yapılan literatür çalışmalarında, çalışmaya dahil edilen endemik bitkilerin uçucu yağlarının belirlenmesine yönelik yapılan birkaç araştırma haricinde, kimyasal kompozisyonları ve antimikrobiyal aktiviteleri ile ilgili herhangi bir veriye rastlanmamıştır. Başer (2000), Türkiye'de yetişen *Sideritis* türlerinin uçucu yağlarının ana bileşenlerini tespit etmeye yönelik yaptığı çalışmada, *Sideritis hololeuca* ve *Sideritis libanotica* subsp. *violascens*'i seskiterpen hidrokarbonlar içeren *Sideritis* türleri içerisine dahil edilmiştir. Türkiye'de endemik olarak bulunan beş *Sideritis* türünün uçucu yağ bileşenlerini belirlemek amacıyla yapılan diğer bir çalışmada ise, *S. hololeuca*'nın uçucu yağında ana bileşenler β-pinene (%35) ve α-pinene (%16) olarak belirlenmiştir (Kırımer ve ark. 2003).

Bazı *Sideritis* L. türlerinde bulunan linearol, foliol, epicandicandiol ve siderol bileşenlerinin antibakteriyel aktiviteleri araştırılmış ve epicandicandiol'un *E. coli*'ye karşı en yüksek antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu belirlenmiştir (Kılıç ve ark. 2003). Ancak araştırılan bu *Sideritis* türlerinde tespit edilen biyoaktif bileşiklerin araştırmamızın konusunu teşkil eden *Sideritis* türlerinde bulunup bulunmadığı ve şayet varsa hangi oranlarda bulunduğu bilinmemektedir. *Sideritis* türlerinin antimikrobiyal aktiviteleri genellikle sahip oldukları flavonoidler, diterpenoidler gibi fenolik bileşimlerine göre karekterize edilebilmektedir (Venturella ve ark. 1995, Navarro ve ark. 1996). Ayrıca, Rodriguez- Linde ve ark. (1994), *Sideritis* uçucu yağlarının değişik derecelerde antibakteriyel ve antifungal aktivitelere sahip olduğunu bildirmiştir. Ancak uçucu yağların, aynı tür bitkilerden elde edilmemiş olmasına rağmen, bitkilerin genotipik özelliklerinin, yetiştikleri coğrafi bölgelerin, bu bölgelere ait iklimsel özelliklerin ve toplanma tarihlerinin farklı olması nedeniyle farklı antimikrobiyal etki göstermesinin doğal olduğu bildirilmiştir (İşcan ve ark. 2004). Farklı zamanlarda aynı lokaliteden toplanan üç örnekte *Sideritis ozturkii* uçucu yağlarının ana bileşini; α-pinene (%31,1, %16,0 ve %6,2) ve β-pinene (%20,2, %14,2 ve %7,3) olarak bulunmuştur (Kırımer ve ark. 2001). Araştırmamızın konusunu teşkil eden *Sideritis* L. türlerinde genellikle antimikrobiyal aktivite gösterdiği bilinen uçucu yağlar bulunmasına rağmen önemsiz denilecek seviyede antibakteriyel aktivite (7-8 mminhibisyon zonu) belirlenmesinin nedeni, İşcan ve

ark.'nın (2005) bildirdikleri nedenlere, kullanılan çözgenlerin aktif bileşikleri çözebilme yeteneklerine ve ekstre konsantrasyonlarına da bağlı olabilir.

Sideritis hololeuca'dan elde edilen ekstreler içerisinde en yüksek antibakteriyel aktiviteyi *Micrococcus luteus* İngiltere'a 8'er mm'lik inhibisyon zonlarıyla kloroform ve aseton ektreleri göstermiştir (Tablo 4.1 ve Ek Şekil 4.4). Dülger ve ark.'nın (2005) Türkiye'de yetişen bazı endemik *Verbaskum, Sideritis* ve *Stachys* türlerinin araştırmamızda kullanılan ancak suş numaraları farklı olan bazı bakteri suşlarına (*Bacillus cereus, Listeria monocytogene, Micrococcus luteus, Staphylococcus aureus, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Proteus vulgaris* ve *Pseudomonas aeruginosa)* karşı antimikrobiyal özelliklerini belirlemek amacıyla yaptıkları çalışmada; 3 *Sideritis* türüne (*S. brevidens, S. clicica* ve *S. vuralii*) ait metanol ekstrelerinin bazılarının *Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa* ve *Proteus vulgaris'*e karşı antibakteriyel etkisinin bulunmadığı, *Micrococcus luteus*'a karşı ise hiçbir ekstrenin inhibitör etkisinin bulunmadığı tespit edilmiştir. Bazı ekstrelerin de yukarıda zikredilen bakteri suşlarına karşı 10.6-18.8 mm inhibisyon zonu aralıklarında antibakteriyel etkiye sahip oldukları saptanmıştır. Yapılan bu araştırmada ise yukarıda bildirilen araştırmadan farklı olarak en yüksek antibakteriyel etki *Sideritis hololeuca*'nın kloroform ve aseton ekstrelerince *Micrococcus luteus*'a karşı tespit edilmiş; *Bacillus cereus, Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa* ve *Salmonella* enteritidis' e karşı ise hiçbir ekstrenin etkili olmadığı belirlenmiştir (Tablo 4,1). Elde edilen bu sonuçlar arasındaki farklılıklar; farklı çözgenler kullanılması nedeni ile çözgenlerin biyoaktif bileşikleri çözebilme yeteneklerine, bitki türlerinin farklılığından dolayı kimyasal bileşenlerinin kompozisyonlarına ve miktarlarının farklı olabilmesine, bitki örneklerinin toplanma zamanındaki farklılıklara bağlı olabilir.

Sideritis libanotica subsp. *violascens'*den elde edilen ekstrelerin hiçbirinin *Bacillus cereus, Micrococcus luteus, Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa* ve *Salmonella* enteritidis' e karşı inhibitör etkilerinin olmadığı belirlendi (Tablo 4.1). Araştırmada kullanılan

diğer bakteri suşlarına karşı ise ekstrelerin en az birinin önemsiz sayılabilecek antibakteriyel aktiviteye (7–8 mm inhibisyon zonu) sahip olduğu tespit edildi (Tablo 4.1, Ek-Şekil 4.1–4.11).

Gergis ve ark. (1990), Yunanistan' a endemik bazı *Sideritis* türlerinin (*S. sipylea, S. euboea, S. clandestina* ssp. *cyllenea* ve *S. clandestina* ssp. *clandestina*) uçucu yağlarının antimikrobiyal özelliklerini araştırdıkları çalışmada; uçucu yağların antimikrobiyal aktiviteye sahip olduklarını tespit ederek, uçucu yağlara karşı Gram-pozitif bakterilerin (*S. aureus, B. cereus, B. subtilis* ve *Micrococcus luteus*) Gram-negatif bakterilere (*E. coli* ve *P. aeruginosa*) göre daha duyarlı olduklarını bildirmişlerdir. Darias ve ark. (1990), Kanarya adalarına endemik bazı *Salvia* ve *Sideritis* türlerinden izole ettikleri 13 ürün [11 diterpen, 1 lignan (sesamin) ve 1 kumarin (siderin)] üzerinde kemoterapötik bir araştırma gerçekleştirmişlerdir. Elde ettikleri veriler ışığında, bazı diterpen bileşiklerinin, özellikle 0,5 µg/ml ID_{50} değeri ile galdosol' un dikkate değer bir sitostatik aktivite gösterdiğini ve bu bileşiklerin Gram pozitif bakterilere karşı orta derecede bir antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğunu bildirmişlerdir. *Sideritis sipylea*' nın uçucu yağının kimyasal kompozisyonu ve antimikrobiyal aktivitesi arasındaki ilişkilerin incelendiği bir araştırmada, bitkinin uçucu yağı İnce Tabaka Kromatografisi (Thin Layer Chromatography) ile 5 fraksiyona ayrılmış ve her bir fraksiyonun antimikrobiyal aktivitesi 6 bakteri ve *Candida albicans*' karşı test edilmiştir. Araştırma sonucunda, bir fraksiyon dışında diğer fraksiyonların Gram pozitif bakterilere karşı Gram negatif bakterilerden daha etkili olduğu belirlenmiştir (Gergis ve ark. 1991). Ezer ve ark. (1994), Türkiye' nin değişik bölgelerinden topladıkları *Sideritis* türlerinin (*S. congesta, S. perfoliata, S. arguta, S. argyrea, S. pisidica, S. libanotica* subsp. *linearis*) petrol, kloroform, etil asetat, etanol ve aseton ekstrelerini bazı Gram-pozitif ve Gram-negatif bakteri türlerine (*S. aureus, Klebsiella pneumoniae* var. *oxytoca, Salmonella typhimurium, E. coli, P. aeruginosa* ve *Streptococcus agalactiae*) karşı test ederek; petrol ve kloroform ekstrelerinin diğer ekstrelerden daha iyi antibakteriyel aktivite gösterdiğini, aseton ekstrelerinin Gram-pozitif bakterilere karşı Gram negatif bakterilerden daha etkili olduğunu bildirmişlerdir. Hernández ve Rabanal' ın (2002) farelerde *Sideritis canariensis* var. *pannosa*' nın antiinflamatuvar

ve analjezik aktivitesini değerlendirmek amacıyla yaptıkları çalışmada; *S. canariensis*' in ham etanol ekstresi ile kloroform ve aköz fraksiyonları 0.75, 1.25 veya 2.50 mg dozlarda, disk difüzyon metodu ile bazı mikroorganizmalara (*Staphylococcus aureus* CECT 240, *Staphylococcus epidermidis* CECT 231, *Micrococus luteus* CECT 247, *Bacillus subtilis* CECT 356, *Bacillus cereus var. mycoides* CECT 193, *Klebsiella pneumoniae* CECT 440, *Pseudomonas aeruginosa* CECT 110, *Bordetella bronchiseptica* CECT 142, *Escherichia coli* CECT 405, *Candida albicans* CECT 1001, *Candida tropicales* CECT 1400, *Candida guillermondii* CECT 1019, *Saccharomyces cerevisae* CECT 1193 ve *Cryptococcus albidus* CECT 1081) karşı antimikrobiyal etkileri yönünden incelenmiştir. Araştırma sonucunda; 0.250 mg/ml dozda etanol ekstresinin *Bacillus* subtilis' e karşı 12 mm' lik bir inhibisyon çapı ve 0.125 mg/ml' de kloroform ve aköz fraksiyonlarının *S. aureus*, *B. cereus* var. *mycoides* ve *B. subtilis*' e karşı 11 mm' lik inhibisyon zonları gösterdiğinin tespit edilmesine rağmen, test edilen mikroorganizmalara karşı mukayese antibiyotiğine göre önemli bir antimikrobiyal aktivite tespit edilemediği bildirilmiştir. Yapılan bu araştırmada ise, Hernández ve Rabanal' ın (2002) araştırma sonuçlarına paralel olarak ekstrelerin genelde test edilen bakteriler üzerinde önemsiz antibakteriyel etkiye sahip olduğu tespit edilmiş olup, Gram pozitif bakterilerin Gram negatif bakterilere oranla ekstrelere karşı daha duyarlı olduğunu ortaya koyan diğer çalışmalarla (Gergis ve ark. 1990, Darias ve ark. 1990, Gergis ve ark. 1991, Ezer ve ark. 1994) bir paralellik kurulamamıştır. Ekstrelerin genelde gram pozitif ve gram negatif bakterilere karşı aynı düzeyde önemsiz antibakteriyel aktiviteye sahip olduğu belirlenmiştir. Elde edilen bu sonuçlar arasındaki farklılıklar; farklı çözgenler kullanılması nedeniyle çözgenlerin biyoaktif bileşikleri çözebilme yeteneklerine, bitki türlerinin farklılığından dolayı kimyasal bileşenlerinin kompozisyonları ve miktarlarının farklı olabilmesine, bitki örneklerinin toplanma zamanındaki farklılıklara bağlı olabilir.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Türkiye'de endemik olarak bulunan *S. hololeuca* ve *S. libanotica* subsp. *violascens* bitki türlerinden elde edilen kloroform, aseton ve etanol ektrelerinin disk difüzyon metoduyla antibakteriyel aktiviteleri araştırıldı. Deney sonuçlarına göre;

1. Araştırmada kullanılan ekstrelerin hiçbirinin *Bacillus cereus, Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa* ve *Salmonella* enteritidis' e karşı inhibitör etkilerinin olmadığı tespit edildi,

2. Araştırmada kullanılan diğer ekstrelerin test edilen bakterilerin en az birine karşı önemsiz denilebilecek derecede (7-8 mm inhibisyon zonu) inhibitör etkileri belirlendi,

3. Antibakteriyel aktiviteleri tespit edilen ekstrelerin hücrelere toksisitesi subjektif olarak değerlendirilmiştir. Sitotoksisite deneyleri ile bu ekstrelerin toksik konsantrasyonlarının belirlenmesi verilerin yorumlanmasına katkı sağlayacaktır,

4. Antibakteriyel etkileri araştırılan *Sideritis* L. türlerinin farklı zamanlarda, farklı coğrafik bölgelerden toplanarak ve ekstreleri elde etme işleminde Soxhlet cihazının kullanılarak araştırmanın karşılaştırmaları olarak yapılmasının yararlı olacağı kanaatindeyiz (Çünkü; her ne kadar araştırılan türlerin kimyasal kompozisyonları antimikrobiyal aktiviteleri üzerine yok denecek kadar az araştırma olmasına rağmen, yapılan literatür çalışmalarında diğer *Sideritis* türlerinin büyük bir kısmında antimikrobiyal aktiviteden sorumlu maddelerin tespit edilmesi ve üzerinde çalıştığımız *Sideritis* türlerinin genellikle antimikrobiyal aktivite gösterdiği bilinen uçucu yağları içermesi, bu bitki türlerinin zayıf antibakteriyel aktivite göstermesi konusunda şüphe uyandırmaktadır. Diğer taraftan ekstreleri elde etmede kullandığımız maserasyon yönteminde ekstrelerin oda ısısında muamele edilmeleri, aktif bileşiklerin

çözünmemesine neden olmuş olabilir. Ekstraksiyon işleminin Soxhlet cihazında yapılması bu sorunu çözebilir).

6. KAYNAKLAR

1. Abuasab, M.S., Cantino P.D. 1994. Systematic implications of polenmorphology in subfamilies *Lamioideae* and *Pogostemonoideae* (*Labiatae*). **Annals of the Missouri Botanical Garden**, 81(4): 653-686.

2. Akcos, Y., Ezer, N., Özçelik, B., Abbasoglu, U. 1998. Iridoid glucosides from *Sideritis lycia* Boiss et Heldr and its antimicrobial activities. ***Fabad J. Pharm. Sci***., 23: 99-103.

3. Alcaraz, M.J., Jimenez, M.J., Valverde, S., Sanz, J., Rabanal, R.M., Villar, A. 1989. Anti-inflammantory compounds from *Sideritis javalambrensis* n-hexane extract. **J. Nat. Prod.,** 52: 1088-1091.

4. Alcaraz, M.J., Anon, M., Ubeda, A. 1990. Flavonoids as inhibitors of CCL4 induced cytotoxicity in isolated hepatocytes. **Planta Med.,** 56: 679-682.

5. Aligiannis, N., Kalpoutzakis, E., Chinou, I.B., Mitakou, S., Gikas, E., Tsarbopoulos, A. 2001. Composition and antimicrobial activity of the essential oils of five taxa of *Sideritis* from Greece. **J. Agric. Food Chem.,** 49(2): 811-815**.**

6. Apostolos, G. 1997. Genetic studies on Greek mountain tea (*Sideritis* L.). **Lamiales Newsletter**, 5: 8-9.

7. Aytaç, Z., Aksoy, A. 2000. A new *Sideritis* L. species (*Labiatae*) from Turkey. **Flora Meditt.,** 10:181-184.

8. Basile, A., Senatore, F., Gargano, R., Sorbo, S., Del Pezo, M. 2005. Antibacterial and antioxidant activities in *Sideritis italica* (Miller) Greuter et Burdet essential oils. **Ethnopharmacol.,**102(1):6-32.

9. Baser, K.H.C., Vural, M., Tümen, G., Akyalçın, H., Satıl, F. 1995. Two new records for the Flora of Turkey. **Tr. J. Botany**, 19(4): 489–490.

10. Baser, K.H.C. 2002. Aromatic biodiversity among the flowering plant taxa of Turkey. **Pure Appl. Chem.**, 74: 527-545.

11. Barber, J.C., Francisco-Ortega, J., Santos-Guerra, A., Marreo, A., Jansen, R.K. 2000. Evolution of endemic *Sideritis* (*Lamiaceae*) in Macaronesia: Insights from a chloroplast DNA restriction site analysis. **Systematic Botany,** 25: 633-647.

12. Barber, J.C., Francisco-Ortega, J., Santos-Guerra, A.,Turner, K.G., Jansen, R.K. 2002. Origin of Macaronesian *Sideritis* L. (*Lamioideae: Lamiaceae*) inferred from nuclear and chloroplast sequence datasets. **Moleculer Phylogenetics and Evolution,** 23 (3): 293-306.

13. Baytop, T. 1983. Farmakognozi II. İst. Üniv. Ecz. Fak. Yay. 35.

14. Baytop, T. 1984. Türkiye'de bitkiler ile tedavi, İstanbul Üniversitesi Yayınları, No.3255, Eczacılık Fakültesi İstanbul, 40: 216-217.

15. Baytop T. 1999.Doğu Karadeniz Bölgesi'nin Tıbbi ve Zehirli bitkileri (medicinal and poisonous plants in East Black Sea Region). Herba Medica. 5: 3-8.

16. Bilgehan, H., 2000, Klinik Mikrobiyoloji, Barış Yayınları Fakülteler Kitabevi, 10. Baskı, İZMİR.

17. Cotton, C.M. 1999. Ethnobotany principles and applications. John Wiley & sons, Chiaester, England.

18. Cowan, M.M. 1999. Plant products and antimicrobial acents Clinical Microbiolgy Reviews, 12:564-582.

19. Curvelier, M. E., Richard H., Berset, C.1996. Antioxidative activity and phanolic composition of pilot-plant and commercial extracts of sage and rosamary. Journel of American Oil Chemical Society. 73: 645-652.

20. Çarıkcı, S., Çöl, Ç., Kılıç, T., Azizoğlu, A. 2007. Diterpenoids from *Sideritis tmolea* P. H. Davis. **ACG Publications,** 1:4 44-50.

21. Darias, V., Bravo, L., Rabanal, R., Martin-Herrera, D.A. 1990. Cytostatic and antibacterial activity of some compounds İsolated from several *Lamiaceae* species from the Canary Island. **Planta Med,** 1: 70-72.

22. Davis, P.H., Mill, R.R., Tan, K. 1988. Flora of Turkey and Aegean Islands. **Edinburg University Press,** Edinburg, 10: 203.

23. Dragendorff, G. 1967. Die Heilpflonzender verschieden Völker und Zeiten 2. Stuttgart (repring München 1967).

24. De Las Heras, B., Vivas, J.M. ve Villar, A. 1990. Anti-inflammatory activity of *Sideritis javalambrensis* in rats. **Planta Med**, 56: 658-659.

25. De Las Heras, B., Vivas, J.M., Villar, A. 1994. Anti-inflammatory activity of *Sideritis* javalambresis extracts. **J. Ethnopharmacol.**, 41: 15-17.

26. De Las Heras, B., Hoult J. R . S. 1995. Non - cytotoxic inhibition of macrophage eicosanoid and effects on leukocyte functions and reactive oxygen species of two novel anti-inflammatory plant diterpenoids. **Planta Med**., 61: 33-36.

27. De Las Heras, B., Navarro, A., Diaz-Guerra, M.J., Bermejo, P., Castrillo, A., Bosca, L., Villar, A. 1999. Inhibition of NOS-2 expression in macrophages t hrough the inactivation of NF-kappaB by andalusol. **Br. J. Pharmacol.**, 128(3):605-12.

28. Deans, S. G., Ritchie, G. A. 1987. Antimicrobial properties of plant essential oils. **Int. J. Food Microbiol.** 5:165-180.

29. Del Campo, P. J., Amiot, M.J., Nguyen-The, C. 2000. Antimicrobial effect of rosemary extracts. **Journel of Food Protection**. 63: 1359-1368.

30. Delaquis, P. J. ve Mazza, G. 1995. Antimicrobial properties of isothiocyantes in food preservaton. **Food Technology**. 49: 73-84.

31. Dulger, B., Gonuz, A., Bican, T. 2005[a]. Antimicrobial studies on three endemic species of *Sideritis* from Turkey. **Acta Biologica Cracoviensia**, 2: 153-156.

32. Dulger, B., Uğurlu, E., Aki, C., Suerdem, T., Camdeviren, A., Tazeler, G. 2005[b]. Evaluation of Antimicrobial Activity of Some Endemic *Verbascum, Sideritis* and *Stachys* Species from Turkey. **Pharmaceutical Biology**, 3: 270-274.

33. Duman, H., Aytaç, Z., Ekici, M., Karaveliogulları, A., Dönmez, A.A., Duran, A., 1995. Three new species (*Labiatae*) from Turkey. **Flora Mediterranean**, 5: 221-228.

34. Duman, H., Baser, K.H.C., Aytaç, Z. 1998. Two new species and a new hybrid from Anatolia. **Tr. J. Botany**, 22 (1): 51–57.

35. Duman, H. 1988. *Sideritis* L. Flora of Turkey and Aegean Islands supplement II Güner, A., Özhatay, N., Ekim, T., Başer, K.H.C.(Eds), 11: 201-204. **Edinburg University Press,** Edinburg.

36. Ertan, A., Azcan, N., Demirci, B. ve Baser, K. H. C. 2001. Fatty Acıd Composıtıon of *Sideritis* Species. **Chemistry of Natural Compounds**, 4.

37. Ezer, N., Sezik, E., Erol, K., Özdemir, M. 1991. The antispasmodic activity of some *Sideritis* species. **Proc. 9th Symp. on Plant Drugs**, Eskisehir, 371–381.

38. Ezer, N., Sakar, M.K., Rodriguez, B., De la Torre, M.C. 1992. Flavonoid gycosides and a phenylpropanoid glycoside from *Sideritis perfoliata*. **Int. J. Pharmacog.**, 30: 61-65.

39. Ezer, N., Usluer, G., Günes, I., Erol, K. 1994. Antibacterial activity of some *Sideritis* species. **Fitoterapia**, 6: 549-551.

40. Ezer, N., Akcos, Y., Rodriguez, B., Abbasoglu, U. 1995. *Sideritis libanotica* Labill subsp. *linears* (Bentham) Bornm.'den elde edilen iridoit heterozit ve antimikrobiyal aktivitesi. **Hacettepe Univ. J. Fac. Pharm,** 15: 15–21.

41. Ezer, N., Abbasoğlu, U. 1996. Antibacterial Activity of Essential oils of Some *Sideritis* species Growing in Turkey. **Fitoterapia**, 5: 474-475.

42. Fernandez - Peralta, A.M., Gonzalez - Agiulera, J. J., Sanudo, A. 1986 Phylogenetic relationships in the *Sideritis leucantha* Group (*Lamiaceae*). **Plants Systematics and Evolution**, 152: 167-183.

43. Frankel, E. N., Huans, S. W., Aeschbach, R., Prior, E. 1996. Antioxidant activity of a rosemary extracts and its constituents, carnosic acid, carnosol and rosmaritic acid in bulk oil and oil- inwanter emulsio. **Journel of Agricultural and Food Chemistry**. 44: 131-135.

44. Gabrieli, C.N., Kefalas, P.G., Kokkalou, E.L. 2005. Antioxidant activity of flavonoids from *Sideritis raeseri*. **J. Ethnopharmacol**., 96(3): 423-428.

45. Garcia- Granodos, A., Martinez, A., Onorato, M. E. 1985. Diterpenoids from *Sideritis pusilla* subsp. *flavobirens*. **Phytochem.**, 23: 607-610.

46. Gerbi, S. A. 1985. Evolution of ribosomal DNA , Molecular Evolutionar Genetics, Macintyre, R.J. **Plenum**, New York, 419-517.

47. Gergis, V., Spiliotis, V., Argyriadou, N., Poulos, C. 1990. Antimicrobial Activity of Essential Oils from Grek *Sideritis* species. **Pharmazie**, 1 : 70.

48. Gergis, V., Spiliotis, V., Argyriadou, N., Poulos, C. 1991. Relation between the antimicrobial activity and the chemical Composition of the essential oil of *Sideritis sipylea* Boiss. (*Labiatae*). **Flavour and Fragrance Journal**, 1: 93-95.

49. Gil, M.I., Ferreres, F., Marrero, A., Tomas-Lorente, F., Tomas - Barberan, F.A. 1993. Distribution of flavonoid aglycones and glycosides in *Sideritis* species from the Canary Islands and Madeira. **Phytochemistry,** 34: 227-232.

50. Godoy, A., De Las Heras, B., Vivas, J. M., Villar, A. 2000. Antiinflammator properties of a lipid fraction obtained from *Sideritis javalambrensis*. **Biol. Pharm. Bull.**, 23: 1193-1197.

51. Goliaris, A.H., Roupakias, D.G. 1997. Yield perfomance of interspecific F_1 hybrids of the Greek Mountain Tea. **Plant Breeding**, 116: 493-497.

52. Hamilton-Miller J.M.T. 1995. Antimicrobial properties of tea *(Camellia snensis L*.) Minireview. Antimicrobial agent and chemotherapy, 39: 2375-2377.

53. Hernandez-Perez, M., Rabanal, R. M. 2002[a]. Analgesic and antiinflammatory properties of *Sideritis lotsyi* var. *mascaensis*. **Phytother . Res.,** 16,3, 264-266.

54. Hernandez-Perez, M., Rabanal, R.M. 2002[b]. Evoluation of the antiinflammatory and Analgesic activity of *Sideritis canariensis* var. *pannosa* in mice. **J. Ethnopharmacol.,** 81,1 43-47.

55. Hernandez-Perez, M., Sanchez-Mateo, C.C., Montalbetti-Moreno,Y., Rabanal, R. M. 2004. Studies on the analgasic and anti-inflammatory effects of *Sideritis candicans* Ait. var. *eriocephala* webb aerial part. **J. Ethnopharmacol.,** 93 (2-3): 279-284.

56. Hsieh, P. C., Mau, J. L., Huang, S. H. 2001. Antimicrobial effect of various combinations of plant extracts. **Food Microbiology**. 18: 35-43.

57. Huber-Morath, A. 1982. Flora of Turkey and The East Aegean Islands, (Ed. P.H. Davis), **Edinburg University Pres,** Edinburgh, 7: 178-199.

58. İşcan, G., Kırımer,N., Kurkcuoğlu, M., Baser, K. H. C . 2005. Compositıon and Antimicrobial Activit of the Essential Oil of Two Endemic Species from Turkey: *Sideritis cilicica* and *Sideritis bilgerana*. **Chemistry of Natural Compounds**, No:6

59. İlçim, A., Dığrak, M., Bağcı, E. 1998. Bazı Bitki Ekstraklarının Antimikrobiyal Etkilerinin Araştırılması. Tr Journal of Biology. 22: 119–225.

60. Kalaycıoğlu, A., Öner, C. 1994. Bazı bitki ekstrelerinin antimutajenik etkileinin Ames- Salmonella test sistemiile araştırılması. Tr. J. Botany, 18, 117-122.

61. Karousou, R., Bosabalidis, A. M., Kokkini, S. 1992. *Sideritis syriaca* ssp. *syriaca* glandular trichome structure and development in relation to systematics. **Nordic Journal of Botany**, 12: 31-37.

62. Kılıç, T., Yıldız, K., Gören, A.C., Tumen, G., Topcu, G. 2003. Phytochemical Analysıs of Some *Sideritis* Species of Turkey. **Chemistry of Natural Compounds**, N0:5.

63. Kılıç, T. 2006. Isolation and Biological Activity of New and Known Diterpenoids from *Sideritis stricta* Boiss..& Heldr. **Molecules,** 11: 257-262.

64. Kırımer, N., Tabanca, N., Tümen, G., Duman, H. ve Baser, K. H. C. 1999. Composition of essential oils of four endemic *Sideritis* species of Turkey. **Flavour and Fragrance Journal.**, 14: 421-425.

65. Kırımer, N., Tabanca, N., Özek, T., Tümen, G. ve Baser, K.H.C. 2000. Essential oils of annual *Sideritis* species growing in Turkey. **Pharmaceutical Biology**, 38 (2): 106-111.

66. Kırımer, N., Tabanca, N., Ozek, T., Baser, K.H.C., Tumen, G., Duman, H. 2003. Composition of Essential Oils from Five Endemic *Sideritis* Species. **Journal of Essential Oil Research,** 4: 221–225.

67. Kırımer, N., Baser, K.H.C., Demirci, B., Duman, H. 2004. Essential oils of *Sideritis* species of Turkey belonging to th section *Empedoclia*. **Chemistry of Natural Compounds**, 40 (1): 19-23.

68. Koleva, I.I., Linssen, J .P. H., A Van Beek, T., Evstatieva, L.N., Kortenska V. and Handjieva, N., 2003. "Antioxidant activity screening of extracts from *Sideritis* species (*Labiatae*) grown in Bulgaria", ***J. Sci. Food Agric.***, 83: 809-819.

69. Kostadinova, E., Alipieva, K., Stefova, M., Antonova, D., Stefkov, G., Tsvetkova, I., Bankova, V. 2008. Research Article Influence of Cultivation on the Chemical Composition and Antimicrobial Activity of *Sideritis* spp. **Pharmacognosy Magazine.**

70. La – Serna Ramos , I. E., Negrin - Sosa, L., Perez de Paz, P. L. 1994 .A palynological study of the genus *Sideritis* subgenus *Marrubiastrum* endemism. **Grana**, 33: 21-37.

71. Las Heras Vazquez, J., Gomez-Mercado, F., Guerrero J.L.G., Rodriguez-Garcia, I., Garcia-Maroto, F. 1999. Genetic relationships and population structur within taxa of the endemic *Sideritis pusilla* (*Lamiaceae*) assessed using RAPDs, **Botanical Journal of the Linnean Society**, 129: 345-358.

72. Loğoğlu, E., Arslan, S., Öktemer, A, ve Şakıyan, İ. 2006. Biological Activities of Some Natural Compounds from *Sideriti s sipylea* Boiss. **Phytotherapy Research** 20: 294–297.

73. Nakipoğlu, M., Otan, h. 1992. Tıbbi Bitkilerin Flavonoitleri, Anadolu. Journel of AARI 4 (1): 70-93.

74. Narayana K.R., Reedy M.S., Chaluvadi M.R, Krishna D.R. 2001. Bioflavonoids classifiction. Biochemical effects and therapetic potential. Indian Journal of Pharmacology. 33:2-16.

75. Navarro, A., De las Heras, B. ve Villar, A. 2000. Immunomodulating properties of the diterpene andalusol. **Planta Med**., 66(3): 289-291.

76. Navarro, A., De las Heras, B. ve Villar, A. 2001. Anti- inflammatory an İmmunodulatin properties of a stero l fraction from *Sideritis fotoens*. **Clem. Biol. Pharm. Bull.,** 24(5): 470-473.

77. Obon de Castro, C. ve Rivera Nunez, D. 1994. A taxonomic revision of the section *Sideriti* (Genus *Sideritis*) (*Labiatae*). **In: Cramer**, J., ed., Vol. 21, Phanerogamarum Monographiae, Berlin-Stuttgart.

78. Otan, H., Sarı, A.O., Nakipoglu , M. ve Aydın, H. 1994. Türkiye'den toplanan bazı *Sideritis* L. türlerinin floristik kayıtları. **Anadolu, J. of AARI**, 4(2): 22-36.

79. Özcan, M. 1998. Inhibitory of spice extracts on the growth of *Aspergillus parasiticus* NRRL 2999 strain. Zeitchrift fur Lebensmittel- Untersuchung und-Forschung A, 207, 253-255.

80. Özkan, G., Sagdıç, O., Özcan, M., Özçelik, H., ve Ünvers, A. 2005. Antioxidant and Antibacterial Activities of Turkish Endemic *Sideritis* Extracts. **Grasasy Aceites,** 1: 16–20.

81. Palomino, O.M., Gomez-Serranillos, P., Carretero, E. ve Villar, A. 1996. High performance liqiud chromatograpy of flavanoids from *Sideritis* species. **Journal of Chromotography A,** 731: 103–108.

82. Papanikolaou, K. ve Kokkini, S., 1982. A taxonomic revision of *Sideritis* L. Section *Empedoclia* (Rafin) Bentham (*Labiatae*) in Greece, Aromatic plants: Basic and applied aspects, (Ed., Margaris, N. et.al). **The Hague**, Boston, London, 101-128.

83. Rejdali, M., 1990. Seed morphology and taxonomy of the North African species of *Sideritis* L. (*Lamiaceae*). **Botanical Journal Linnean Society**, 103 (4): 317- 324.

84. Rejdali, M. 1991. Leaf micromorphology and taxonomy of North African species of *Sideritis* L. (*Labiatae*). **Bot. J. of the Linnean Soc**., 107: 67-77.

85. Rejdali, M. 1992. A numerical analysis of *Sideriti s* L. (*Lamiaceae*) from North Africa. **Bot. J. of the Linnean Soc.,** 108: 389-398.

86. Rios, J.L., Manez, S., Paya, M., Alcaraz, M.J. 1992 Antioxidant activity of flavanoids from *Sideritis javalambrensis*. **Phytochemistry**, 31: 1947-1950 .

87. Rodriguez–Linde, M.E., Diaz, R.M. ve Garcia - Grandos, A. 1994 Antimicrobial activity of natural and semisynthetic diterpenoids from *Sideritis* L. **Microbios,** 77 (310): 7–13.

88. Saber, A. H. 1982. Chronological notes on medicinal plants.

89. Sagdıc, O., Aksoy, A., Gülcan, Ö., Ekici, L., Albayrak, S. 2007 Biological Aktivities of the Extracts of Two Endemic *Sideritis* Species in Turkey. **Elsevıer,** 5 .

90. Saleem M. 2000. Chemical and biological screening of some relatives of Laminaceae (Labiateae) family and marina algae Condium iyengarii. P.H.D. Thesis University of Karachi, Karachi.

91. Saraç N., Uğur, A. 2007. Antimicrobial Aktivities and Usage in FolkoricMedicine of Some *Lamiaceae* Species Growing in Mugla, Turkey **EurAsian Journal of BiosSciences,** 4: 28-37.

92. Tabanca, N., Kırımer, N., Baser, K.H.C. 2001. The composition of essential oils from two varieties of *Sideritis erythrantha* var. *erythrantha* and var. *Cedretorum*. **Turk J. Chem.**, 25: 201-208.

93. Toker, Z. 2002. Bazı Hypericum Türlerinin Uçucu Yağ Bileşenleri ve Bu Yağların Antimikrobiyal Aktiviteleri. Doktor Tezi, Dicle Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Diyarbakır.

94. Tomas – Barberan, F.A., Lopez - Gomex, C., Villar, A. 1986. Tomas - Lorente, F., Inhibition of lens aldose reductase by *Labiatae* flavanoids. **Planta Med**., 52: 239–240.

95. Tomas - Barberan, F. A., Manez, S., Villar, A. 1987. Identification of anti-İnflammatory from agents from *Sideritis* species growing in Spain. **J. Nad.Prod.,** 50: 313-314.

96. Triantaphyllou, K., Blekas, G., Baskou, D. 2001. Antioxidative properties of Water extracts obtained from herbs of the species *Lamiaceae* **International Journal of Food Sciences and Nutrition,** 52 (4): 313–317.

97. Ugur, A., Varol, Ö., Ceylan, Ö. 2005. Antibacterial activity of *Sideritis curvidens* and *Sideritis lanata* from Turkey. **Pharmaceutical Biology**, 43 (19): 47-52.

98. Uyar T. 1992. Organik Kimya. Gazi Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü., Güneş Kitabevi, Ankara.

99. Villar, A., Gasco, M. A., Alcaraz, M.J. 1984. Anti-inflammatory and anti-ulcer properties of hypolaetin 8 - glucoside, a novel plant flavonoid. **J. Pharm.Pharmacol.**, 36: 820-823.

100. Villar, A., Recio, M.C., Rios, J.L., Zafra-Polo, M.C. 1986. Antimicrobial activity of essential oils from *Sideritis* species. **Pharmazie,** 41: 298-299.

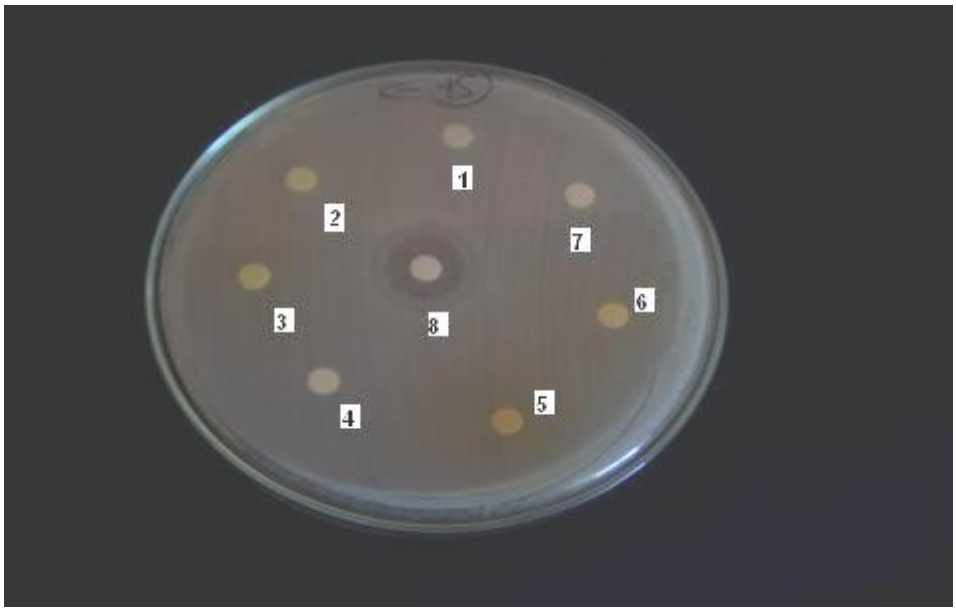
101. Villena, C., Vivas, J.T., Villar, A.M. 2000 Suppression of croton oil - induce rabbit corneal edema by *Sideritis javalambrensis.* **J. Ethnopharmacol**, 71: 301-305.

102. Yesilada, E., Ezer, N. 1989. The anti-inflammatory activity of some *Sideritis* species growing in Turkey. **Int. J. Crude Drug Res.**, 27: 38-40

103. Yordanova, M., Apostolova, I. 2000. Estimation of the status of representative populations of *Sideritis scardica* Griseb. in the Rhodopi Mts. **PhytologiaBalcanica**, 6(1): 43–57.

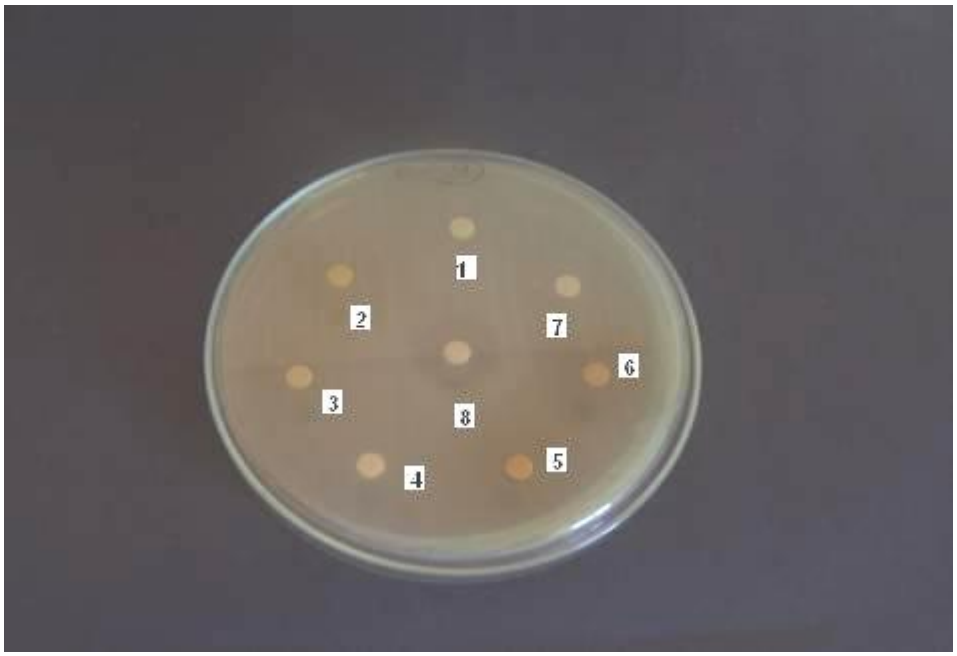
104. Zarzuelo, A., Garcia, E., Jimenez, J., Ocete, M.A., Utrilla, P. 1993. Antiinflammatory and anti-ulcerative activity of various species of the genus *Sideritis* from the Alpujarra region of Spain. **Fitoterapia**, 64: 26-30.

EK. *Sideritis hololeuca* ve *Siderites libanotica* subsp. *violascens* Türlerinin Antibakteriyel Aktivite Test Sonuçlarının Şekilleri



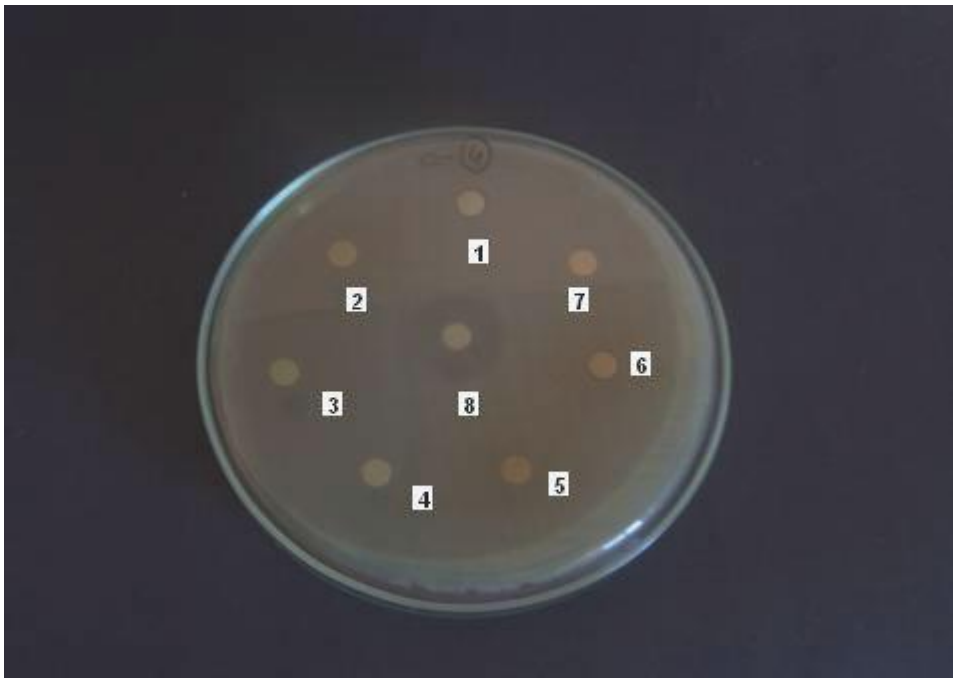
Şekil 4.1: *B. cereus* üzerine bitki ekstraktlarının etkisi

1- *Sideritis hololeuca* Kloroform Ekstraktı
2- *Sideritis hololeuca* Aseton Ekstraktı
3- *Sideritis hololeuca* Etanol Ekstraktı
4- *Sideritis libanotica* subsp. *violascens* Kloroform Ekstraktı
5- *Sideritis libanotica* subsp. *violascens* Aseton Ekstraktı
6- *Sideritis libanotica* subsp. *violascens* Etanol Ekstraktı
7- PBS:DMSO (1:1)
8- Ampisilin



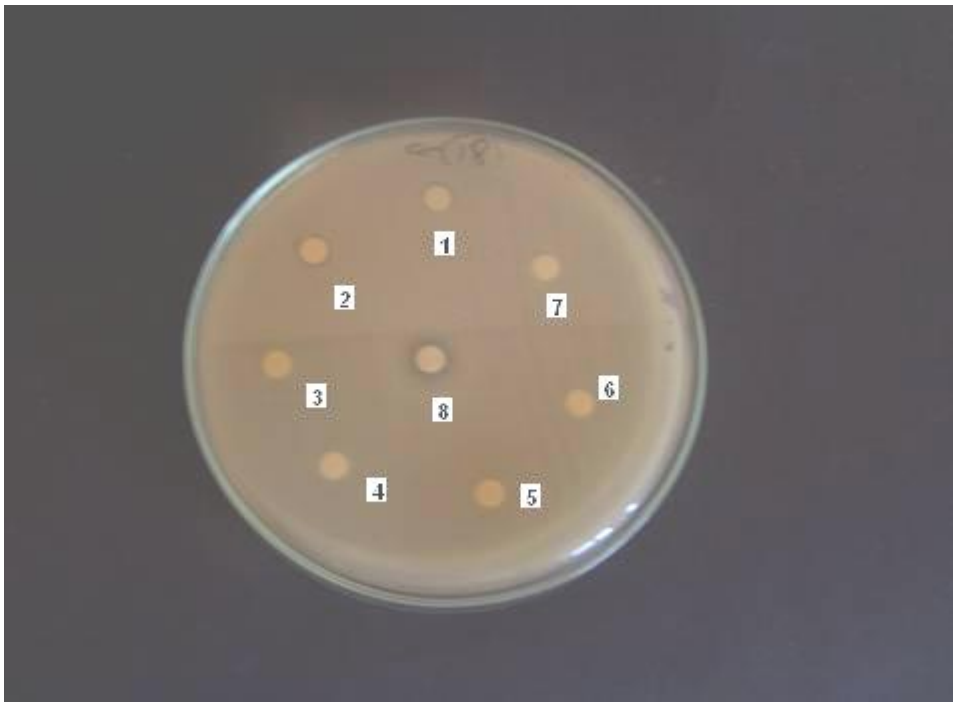
Şekil 4.2: *B. subtilis* üzerine bitki ekstraktlarının etkisi

1- *Sideritis hololeuca* Kloroform Ekstraktı
2- *Sideritis hololeuca* Aseton Ekstraktı
3- *Sideritis hololeuca* Etanol Ekstraktı
4- *Sideritis libanotica* subsp. *violascens* Kloroform Ekstraktı
5- *Sideritis libanotica* subsp. *violascens* Aseton Ekstresi
6- *Sideritis libanotica* subsp. *violascens* Etanol Ekstraktı
7- PBS:DMSO (1:1)
8- Ampisilin



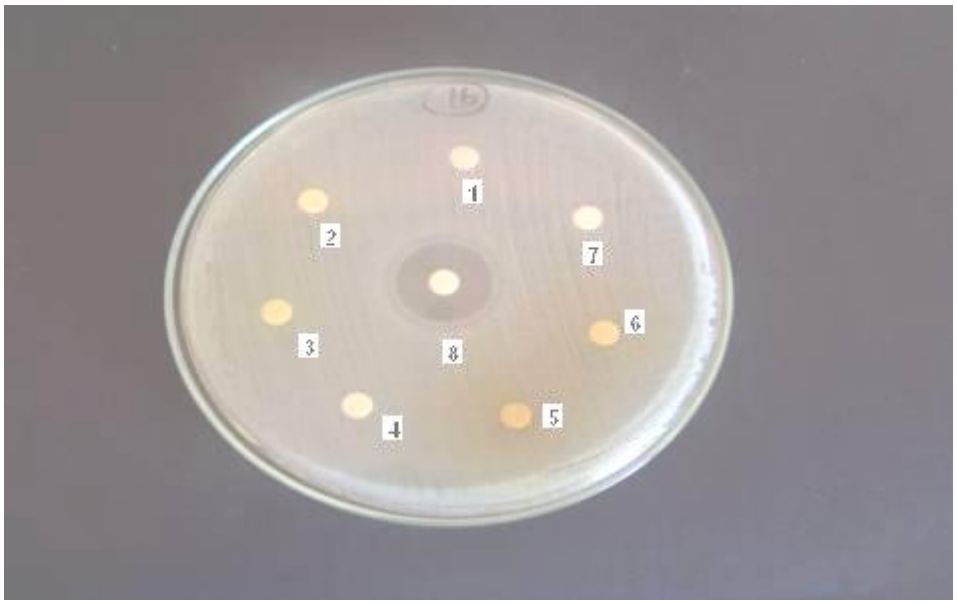
Şekil 4.3: *L. monocytogenes* üzerine bitki ekstraktlarının etkisi

1- *Sideritis hololeuca* Kloroform Ekstraktı
2- *Sideritis hololeuca* Aseton Ekstraktı
3- *Sideritis hololeuca* Etanol Ekstraktı
4- *Sideritis libanotica* subsp. *violascens* Kloroform Ekstraktı
5- *Sideritis libanotica* subsp. *violascens* Aseton Ekstraktı
6- *Sideritis libanotica* subsp. *violascens* Etanol Ekstraktı
7- PBS:DMSO (1:1)
8- Ampisilin



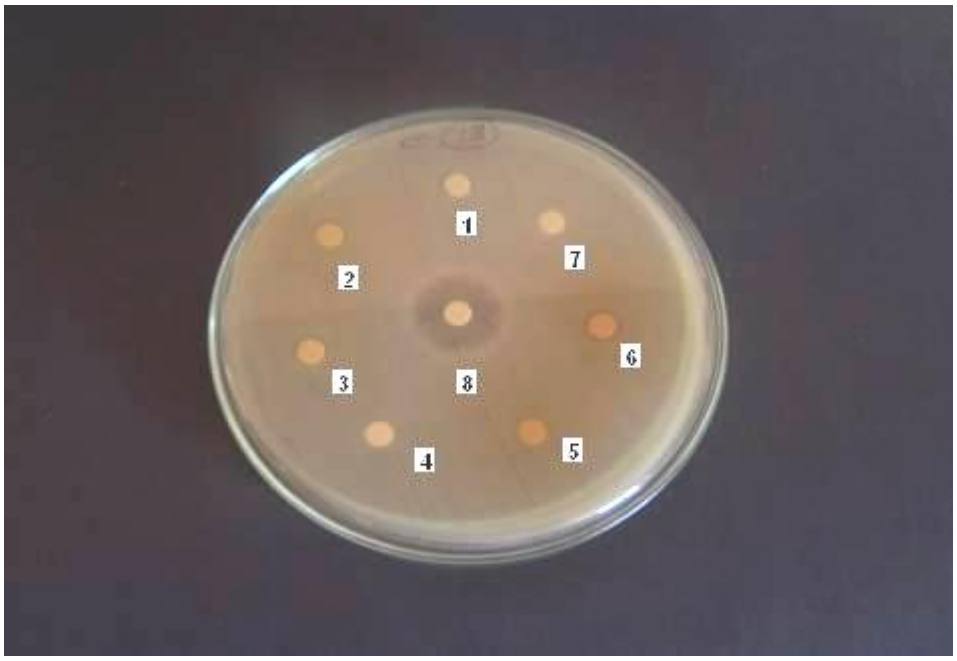
Şekil 4.4: *M. luteus* üzerine bitki ekstraktlarının etkisi

1- *Sideritis hololeuca* Kloroform Ekstraktı
2- *Sideritis hololeuca* Aseton Ekstraktı
3- *Sideritis hololeuca* Etanol Ekstraktı
4- *Sideritis libanotica* subsp. *violascens* Kloroform Ekstraktı
5- *Sideritis libanotica* subsp. *violascens* Aseton Ekstraktı
6- *Sideritis libanotica* subsp. *violascens* Etanol Ekstraktı
7- PBS:DMSO (1:1)
8- Ampisilin



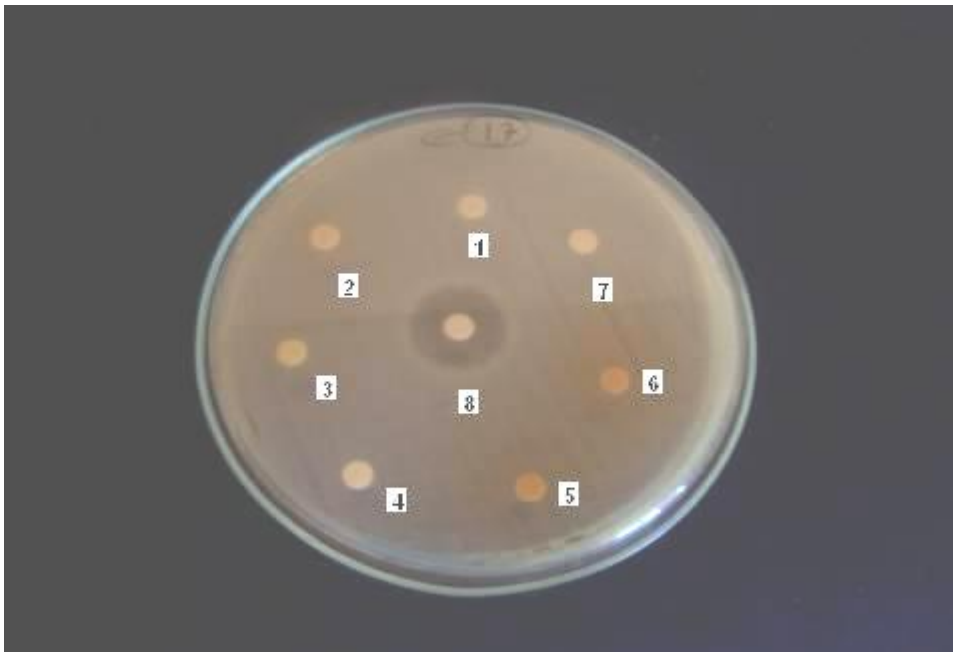
Şekil 4.5: *S. aureus* üzerine bitki ekstraktlarının etkisi

1- *Sideritis hololeuca* Kloroform Ekstraktı
2- *Sideritis hololeuca* Aseton Ekstraktı
3- *Sideritis hololeuca* Etanol Ekstraktı
4- *Sideritis libanotica* subsp. *violascens* Kloroform Ekstraktı
5- *Sideritis libanotica* subsp. *violascens* Aseton Ekstraktı
6- *Sideritis libanotica* subsp. *violascens* Etanol Ekstraktı
7- PBS:DMSO (1:1)
8- Ampisilin



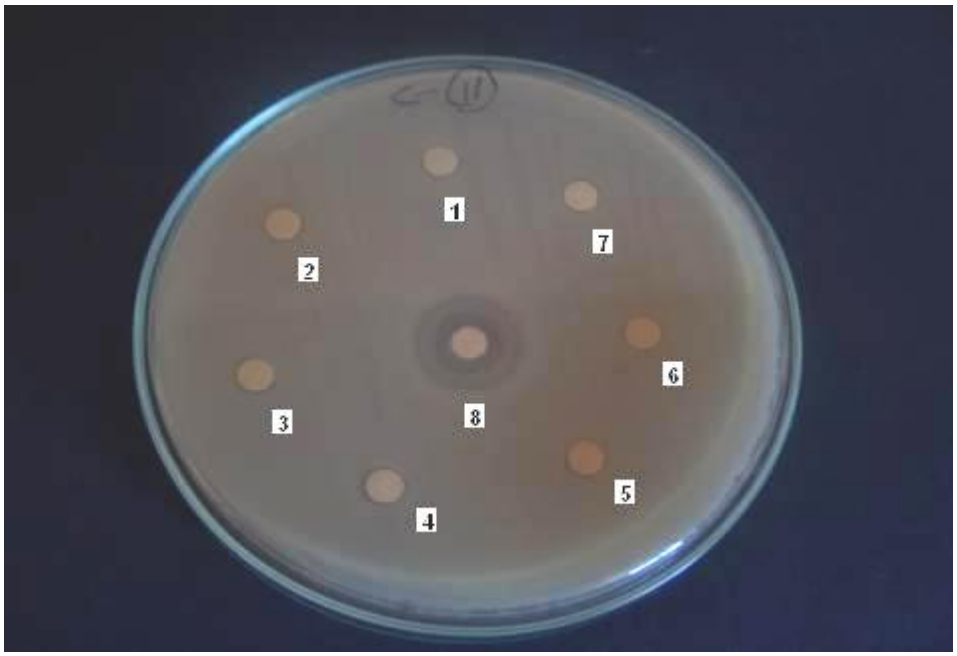
Şekil 4.6: *S. mutans* üzerine bitki ekstraktlarının etkisi

1- *Sideritis hololeuca* Kloroform Ekstraktı
2- *Sideritis hololeuca* Aseton Ekstraktı
3- *Sideritis hololeuca* Etanol Ekstraktı
4- *Sideritis libanotica* subsp. *violascens* Kloroform Ekstraktı
5- *Sideritis libanotica* subsp. *violascens* Aseton Ekstraktı
6- *Sideritis libanotica* subsp. *violascens* Etanol Ekstraktı
7- PBS:DMSO (1:1)
8- Ampisilin



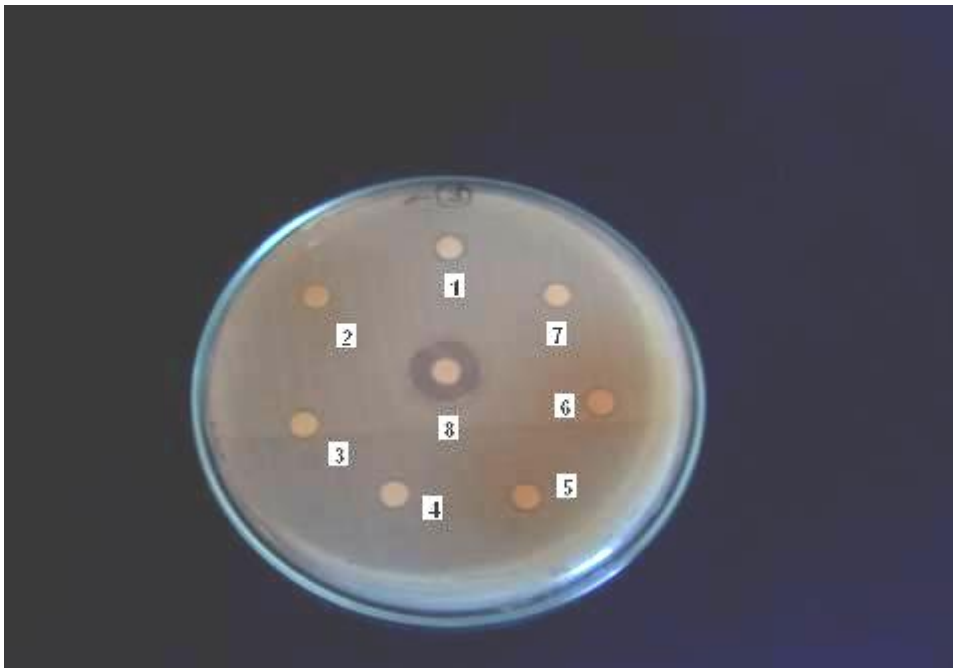
Şekil 4.7: *S. pneumoniae* üzerine bitki ekstraktlarının etkisi

1- *Sideritis hololeuca* Kloroform Ekstraktı
2- *Sideritis hololeuca* Aseton Ekstraktı
3- *Sideritis hololeuca* Etanol Ekstraktı
4- *Sideritis libanotica* subsp. *violascens* Kloroform Ekstraktı
5- *Sideritis libanotica* subsp. *violascens* Aseton Ekstraktı
6- *Sideritis libanotica* subsp. *violascens* Etanol Ekstraktı
7- PBS:DMSO (1:1)
8- Ampisilin



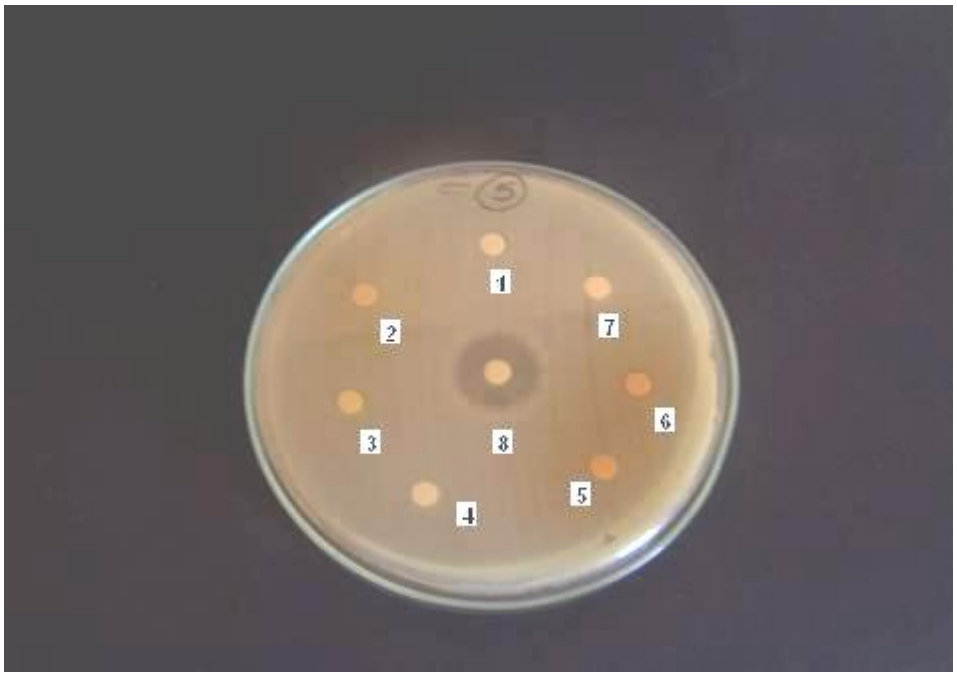
Şekil 4.8: *S. pyogenes* üzerine bitki ekstraktlarının etkisi

1- *Sideritis hololeuca* Kloroform Ekstraktı
2- *Sideritis hololeuca* Aseton Ekstraktı
3- *Sideritis hololeuca* Etanol Ekstraktı
4- *Sideritis libanotica* subsp. *violascens* Kloroform Ekstraktı
5- *Sideritis libanotica* subsp. *violascens* Aseton Ekstraktı
6- *Sideritis libanotica* subsp. *violascens* Etanol Ekstraktı
7- PBS:DMSO (1:1)
8- Ampisilin



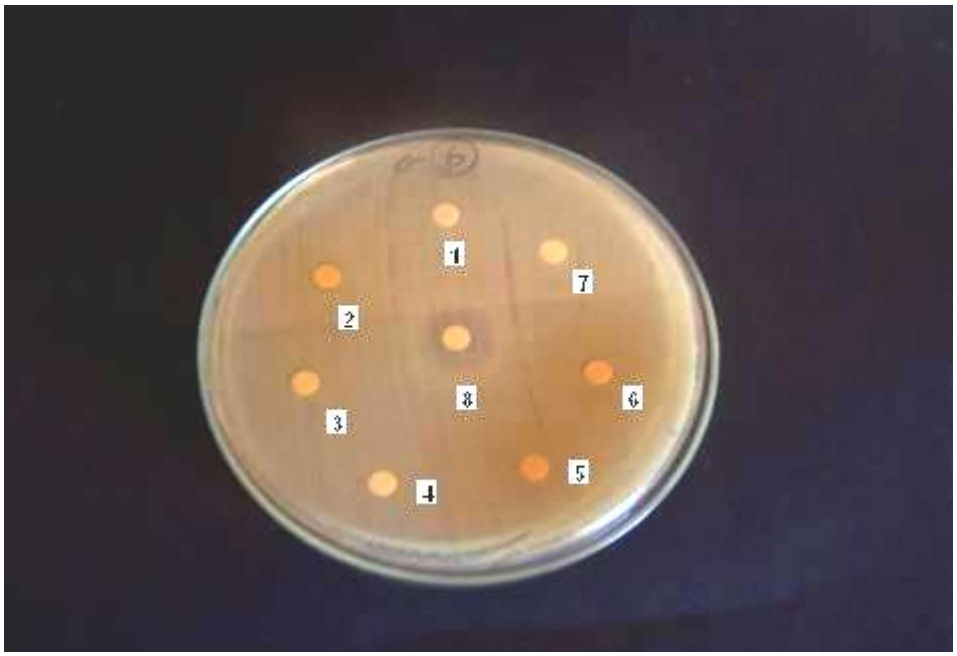
Şekil 4.9: *K. pneumonia* üzerine bitki ekstraktlarının etkisi

1- *Sideritis hololeuca* Kloroform Ekstraktı
2- *Sideritis hololeuca* Aseton Ekstraktı
3- *Sideritis hololeuca* Etanol Ekstraktı
4- *Sideritis libanotica* subsp. *violascens* Kloroform Ekstraktı
5- *Sideritis libanotica* subsp. *violascens* Aseton Ekstraktı
6- *Sideritis libanotica* subsp. *violascens* Etanol Ekstraktı
7- PBS:DMSO (1:1)
8- Ampisilin



Şekil 4.10: *P. mirabilis* üzerine bitki ekstraktlarının etkisi

1- *Sideritis hololeuca* Kloroform Ekstraktı
2- *Sideritis hololeuca* Aseton Ekstraktı
3- *Sideritis hololeuca* Etanol Ekstraktı
4- *Sideritis libanotica* subsp. *violascens* Kloroform Ekstraktı
5- *Sideritis libanotica* subsp. *violascens* Aseton Ekstraktı
6- *Sideritis libanotica* subsp. *violascens* Etanol Ekstraktı
7- PBS:DMSO (1:1)
8- Ampisilin



Şekil 4.11: *P. vulgaris* üzerine bitki ekstraktlarının etkisi

1- *Sideritis hololeuca* Kloroform Ekstraktı
2- *Sideritis hololeuca* Aseton Ekstraktı
3- *Sideritis hololeuca* Etanol Ekstraktı
4- *Sideritis libanotica* subsp. *violascens* Kloroform Ekstraktı
5- *Sideritis libanotica* subsp. *violascens* Aseton Ekstraktı
6- *Sideritis libanotica* subsp. *violascens* Etanol Ekstraktı
7- PBS:DMSO (1:1)
8- Ampisilin

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı, adı : AYAZ Ayça

Uyruğu : T.C.

Doğum Tarihi : 07. 01. 1983

e-posta : aycaayaz70@hotmail.com

Eğitim Bilgileri

Derece	Eğitim birimi	Mezuniyet tarihi
Yüksek Lisans	Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı	2008
Lisans	Selçuk Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü	2006

Yabancı Dil

İngilizce