

**T.C.  
NEVŞEHİR ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

*Marrubium depauperatum* Boiss. et Ball., *Marrubium parviflorum* Fish. et Mey. ssp.  
*oligodon* (Boiss.) Seybold ve *Marrubium x anaticum* Akgul & Dadandı  
(Lamiaceae)

**TÜRLERİNİN MORFOLOJİK ÖZELLİKLERİ VE  
ANTİMİKROBİYAL AKTİVİTELERİNİN İNCELENMESİ**

**Tezi Hazırlayan  
Halil YALÇIN**

**Tezi Yöneten  
Yrd. Doç. Dr. Gençay AKGÜL**

**Biyoloji Anabilim Dalı  
Yüksek Lisans Tezi**

**Aralık 2012  
NEVŞEHİR**



**T.C.  
NEVŞEHİR ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

*Marrubium depauperatum* Boiss. et Ball., *Marrubium parviflorum* Fish. et Mey. ssp.  
*oligodon* (Boiss.) Seybold ve *Marrubium x anaticum* Akgul & Dadandı  
(Lamiaceae)

**TÜRLERİNİN MORFOLOJİK ÖZELLİKLERİ VE  
ANTİMİKROBİYAL AKTİVİTELERİNİN İNCELENMESİ**

**Tezi Hazırlayan  
Halil YALÇIN**

**Tezi Yöneten  
Yrd. Doç. Dr. Gençay AKGÜL**

**Biyoloji Anabilim Dalı  
Yüksek Lisans Tezi**

**Aralık 2012  
NEVŞEHİR**

Yrd. Doç. Dr. Gençay AKGÜL danışmanlığında **Halil YALÇIN** tarafından hazırlanan "*Marrubium depauperatum* Boiss. et Ball., *Marrubium parviflorum* Fish. et Mey. ssp. *oligodon* (Boiss.) Seybold ve *Marrubium x anaticum* Akgul & Dadandı (Lamiaceae) Türlerinin Morfolojik Özellikleri ve Antimikrobiyal Aktivitelerinin İncelenmesi" adlı bu çalışma, jürimiz tarafından Nevşehir Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalında Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

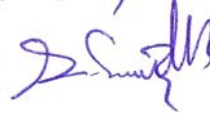
26/12/2012

**JÜRİ**

Başkan : Doç. Dr. Ferhat CELEP



Üye : Yrd. Doç. Dr. Sıtkı BAYTAK



Üye : Yrd. Doç. Dr. Gençay AKGÜL

**ONAY**

Bu tezin kabulü Enstitü Yönetim Kurulunun 26./12./2012 tarih ve 2012-77/2 sayılı kararı ile onaylanmıştır.

26./12./2012



Doç. Dr. Şahlan ÖZTÜRK  
Enstitü Müdürü

## TEŞEKKÜR

Lisansüstü öğrenimimde destek ve yardımlarını esirgemeyen, tezimin hazırlanmasında değerli kütüphanesinden faydalandığım çok kıymetli tez danışmanlarım Sayın Yrd.Doç.Dr. Gençay AKGÜL ve Sayın Yrd. Doç. Dr. Bahtiyar SARIBOĞA' ya en içten teşekkürlerimi sunmayı bir borç bilirim. Öneri ve tavsiyelerinden ötürü sonsuz şükranlarımı sunarım,

Başta Biyoloji Bölümümün tüm değerli hocalarına sonra bu imkanları bizlere sunan Nevşehir Üniversitemize sonsuz teşekkür ederim,

İsimlerini anamadığım, bilgi birikimime katkıda bulunan tüm değerli dostlarıma ve meslektaşlarıma, Ayrıca Bahadır YALNIZER' e yürekten teşekkür ederim,

Tez çalışması boyunca bana verdiği manevi destek, göstermiş olduğu sabır ve anlayıştan dolayı değerli eşim Dilek MUTLU YALÇIN' a ve biricik kızım Yaren Nisa YALÇIN' a teşekkür ederim.

**“*Marrubium depauperatum* Boiss. et. Bal., *Marrubium parviflorum* Fisch. et. Mey.  
ssp. *oligodon* (Boiss.) Seybold ve *Marrubium x anatolicum* Akgul & Dadandı  
(Lamiaceae)**

**TÜRLERİNİN MORFOLOJİK ÖZELLİKLERİ VE ANTİMİKROBİYAL  
AKTİVİTELERİNİN İNCELENMESİ**

**Halil YALÇIN**  
Nevşehir Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü  
Yüksek Lisans Tezi, Aralık 2012  
Tez Danışmanı:  
Yrd. Doç. Dr. Gençay AKGÜL

**ÖZET**

Bu araştırmada *Marrubium parviflorum* Fisch. et. Mey. ssp. *oligodon* (Boiss.) Seybold, *M. depauperatum* Boiss. et. Bal. ve *Marrubium x anatolicum* Akgul & Dadandı (Lamiaceae) türlerinin morfolojik ve antimikrobiyal aktiviteleri incelenmiştir. Morfolojik incelemelerde türlere ait kök, gövde, yaprak, çiçek ve meyve özellikleri incelenmiştir. Türlerin çok yıllık bir köke; dört köşeli dik ve yoğun yünsü tüylü bir gövdeye; karşılıklı çapraz, genellikle tersmızraksı, dörtgensel veya kamamsı, uçta keskin, tabanda kamamsı yapraklara; yalancı dairesel şekilde kaliks ve korallı tüpsü çiçeklere; gövde yapraklarına benzer büyük braktelelere, iplikli brakteollere sahip olduğu belirlenmiştir. Gövde çiçeklenme bölgesi bakımından *Marrubium depauperatum* ve *M. x anatolicum* panikulat dallı iken, *M. parviflorum* ssp. *oligodon* panikullat dallı değil, yaprak şekli bakımından *Marrubium depauperatum* dörtgensel-kamamsı iken *M. parviflorum* ssp. *oligodon* tersmızraksıdır. *M. x anatolicum* ise tersmızraksı, dörtgensel veya kamamsı yapraklara sahiptir. Çiçek sayısı bakımından ise *Marrubium parviflorum* ssp. *oligodon* sekizden çok, *Marrubium depauperatum* iki, *Marrubium x anatolicum* ise iki ile sekiz arasında çiçeğe sahiptir. Antimikrobiyal çalışmalar da 3 farklı bitki yaprak ve gövde kısımlarından elde edilen ekstraktlar, altı farklı bakteri ve bir maya türü kullanılarak antimikrobiyal aktiviteleri araştırılmıştır. Test edilen mikroorganizmalar; *Salmonella typhi* (CCM 5445), *Listeria monocytogenes* (ATCC 96040) *Sterptococcus pneumoniae* (ATCC 29212), *Staphylococcus aureus* (ATCC 6538), *Methiciline Resistant Staphylococcus aureus* MRSA (ATCC 43300),

*Enterococcus faecalis* (ATCC 15753) ve *Candida albicans* (ATCC 10231) standart suşlarında Mikro dilüsyon yöntemi kullanılarak MIC (Minimum inhibitory Concentration) belirlenmiştir. Sonuç olarak; *Listeria monocytogenes* (ATCC 96040): *Enterococcus faecalis* (ATCC 15753), *Sterptococcus pneumoniae* (ATCC 29212), *Methiciline Resistant Staphylococcus aureus MRSA* (ATCC 43300), *Staphylococcus aureus* (ATCC 6538) *Salmonella typhi* (CCM 5445)'nin bu bitkilerdeki MIC değerleri 64-2048  $\mu\text{g.mL}^{-1}$  göstermişlerdir. *Candida albicans* (ATCC 10231) Bu bitkilere antimikrobial aktivitesi yoktur.

**Anahtar kelimeler:** *Marrubium depauperatum*, *Marrubium parviflorum* ssp., *oligodon*  
*Marrubium x anatolicum*, morfoloji, taksonomi, Antimikrobiyal  
aktivite

**“*Marrubium depauperatum* Boiss. et Ball., *Marrubium parviflorum* Fish. et Mey.  
ssp. *oligodon* (Boiss.) Seybold ve *Marrubium x anatolicum* Akgul & Dadandı  
(Lamiaceae)**

**RESEARCH OF MORPHOLOGICAL CHARACTERS AND ANTIMICROBIAL  
ACTIVITY OF SPECIES**

**Halil YALÇIN**

**Nevsehir University, Institute of Science and Technology**

**M.Sc. Thesis, December 2012**

**Thesis Supervisor: Yrd. Doç. Dr. Gençay AKGÜL**

**ABSTRACT**

In this study, morphological and antimicrobial activities of *Marrubium parviflorum* Fish. et Mey. ssp. *oligodon* (Boiss.) Seybold, *M. depauperatum* Boiss. et Ball. and *Marrubium x anatolicum* Akgul & Dadandı species were examined. Morphological observations of species sheets, leaves, flowers and fruit characteristics were investigated. Species root is perennial; stems erect, and four-cornered, densely lanat hairy. Leaves decussate, oblanceolate, oblong or cunete, acute at apex, cuneate at base. Inflorescens is verticillate, calyx and corolla are tubular; bracteoles similar to stem leaves; bracteoles filiform. Flowering stem branches paniculate at *M. depauperatum* and *M. x anatolicum* but *M. parviflorum* ssp. *oligodon* isn't. Leaves of *M. depauperatum* are oblong-cuneate but *M. parviflorum* ssp. *oligodon* oblanceolate. *M. x anatolicum* is oblanceolate, oblong, and cuneate. Flowers number in the *M. parviflorum* ssp. *oligodon* are more then eight but *M. depauperatum* and *M. x anatolicum* are less than eight. These taxa has 2 to 8 flowered. Antimicrobial studies obtained from 3 different parts of the plant leaf and stem extracts, using six different types of bacteria and antimicrobial activity of a yeast were investigated. The tested microorganisms, *Salmonella typhi* (CCM 5445), *Listeria monocytogenes* (ATCC 96040) *Sterptococcus pneumoniae* (ATCC 29212), *Staphylococcus aureus* (ATCC 6538), *Methiciline Resistant Staphylococcus aureus MRSA* (ATCC 43 300), *Enterococcus faecalis* (ATCC 15 753), and *Candida albicans* (ATCC 10231) using standard strains, the method of micro-dilution MIC (minimum inhibitory Concentration) were determined. As a result; *Listeria monocytogenes* (ATCC 96040): *Enterococcus faecalis* (ATCC 15753),



*Sterptococcus pneumoniae* (ATCC 29212), *Methiciline Resistant Staphylococcus aureus* MRSA (ATCC 43300), *Staphylococcus aureus* (ATCC 6538) *Salmonella typhi* (CCM 5445) 64-2048  $\mu\text{g.mL}^{-1}$  showed MIC values of these plants.: This plant no showed antimicrobial activity against on *Candida albicans* (ATCC 10231).

Key words; *Marrubium parviflorum* ssp. *oligodon*, *M. depauperatum* ve *M. x anaticum*, morphology, antimicrobial activity

**İÇİNDEKİLER**

KABUL ve ONAY.....	i
TEŞEKKÜR.....	i
ÖZET .....	iii
ABSTRACT.....	v
İÇİNDEKİLER .....	vii
KISALTMALAR LİSTESİ.....	ix
TABLOLAR LİSTESİ.....	x
ŞEKİLLER LİSTESİ .....	xi
1. BÖLÜM .....	1
GİRİŞ .....	1
2. BÖLÜM .....	2
GENEL BİLGİLER .....	2
2.1. Mikroorganizmalar.....	8
2.1.1. Bakteriler.....	8
2.1.1.1. <i>Streptococcaceae</i> .....	9
2.1.1.2. <i>Staphylococci</i> .....	10
2.1.1.3. <i>Enterococcus</i> .....	11
2.1.1.4. <i>Listeria</i> .....	12
2.1.1.5. <i>Salmonella</i> .....	13
2.1.2. Mantarlar .....	14
2.1.2.1. <i>Candida</i> .....	15
3. BÖLÜM .....	16
MATERYAL ve YÖNTEMLER.....	16
3.1. Morfolojik Çalışma .....	16

3.2.	Antimikrobiyal Aktivite Çalışmaları.....	16
3.2.1.	Kullanılan Kimyasal Maddeler .....	16
3.2.2.	Kullanılan Alet ve Gereçler .....	17
3.3.	Test edilen mikroorganizmalar ve uygulama .....	19
4.	BÖLÜM .....	21
	BULGULAR.....	21
4.1.	Türlerin Ayırım Anahtarı .....	21
4.2.	Türlerin Morfolojik Özellikleri .....	22
4.2.1.	<i>M. parviflorum</i> Fisch. et Mey. ssp. <i>oligodon</i> (Boiss.) Seybold In Ind. Sem. Horti Petrop. 1:33 (1835). .....	22
4.2.2.	<i>Marrubium depauperatum</i> Boiss. et Ball.....	25
4.2.3.	<i>Marrubium x anatolicum</i> Akgul & Dadandı. ( <i>M. parviflorum</i> Fisch. et Mey. ssp. <i>oligodon</i> (Boiss.) Seybold, x <i>M. depauperatum</i> Boiss. & Ball.), hybr. nova. ....	28
5.	BÖLÜM .....	42
	TARTIŞMA, SONUÇ VE ÖNERİLER.....	42
	KAYNAKLAR .....	45
	ÖZGEÇMİŞ .....	50

**KISALTMALAR LİSTESİ**

MAY	: <i>Marrubium x anatolicum</i> yaprak
MAG	: <i>Marrubium x anatolicum</i> gövde
MDY	: <i>Marrubium depauperatum</i> yaprak
MDG	: <i>Marrubium depauperatum</i> gövde
MPY	: <i>Marrubium parviflorum</i> ssp. <i>oligodon</i> yaprak
MPG	: <i>Marrubium parviflorum</i> ssp. <i>oligodon</i> gövde
MIC	: Minimum inhibisyon konsantrasyon
MRSA	: <i>Methiciline Resistant Staphylococcus aureus</i>
ATCC	: Americane type culture collection
CLSI	: Clinical and Laboratory Standards Institute
NCCLS	: National Committee for Clinical Laboratory Standards

**TABLÖLAR LİSTESİ**

Tablo 4.1. Bitkilerin MIC ( $\mu\text{g.mL}^{-1}$ ) değerleri .....	32
Tablo 5.1. Türlerin Morfolojik Özelliklerinin Karşılaştırılması .....	43

## ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1.1. Bakteri Hücresi .....	9
Şekil 2.1.1.1. <i>Streptococcus pneumoniae</i> .....	10
Şekil 2.1.1.2. <i>Staphylococcus aureus</i> .....	11
Şekil 2.1.1.3. <i>Enterococcus faecalis</i> .....	12
Şekil 2.1.1.4. <i>Listeria monocytogenes</i> .....	13
Şekil 2.1.1.5. <i>Salmonella typhi</i> .....	14
Şekil 2.1.2.1. <i>Candida albicans</i> .....	15
Şekil 3.2.1.1. Mueller Hinton Broth .....	17
Şekil 3.2.2.1. Otoklav Cihazı .....	17
Şekil 3.2.2.2. Vorteks .....	17
Şekil 3.2.2.3. Hassas Terazî .....	17
Şekil 3.2.2.4. pH Metre .....	17
Şekil 3.2.2.5. Ultrasonik Su Banyosu .....	18
Şekil 3.2.2.6. McFarland Cihazı .....	18
Şekil 3.2.2.7. Soksilet Cihazı .....	18
Şekil 3.2.2.8. Bitki Özütü .....	19
Şekil 3.3.1. Ekilmiş Bakteriler .....	20
Şekil 4.3.1.1. <i>Marrubium parviflorum</i> ssp. <i>oligodon</i> yayılışı .....	23
Şekil 4.3.1.2. <i>Marrubium. parviflorum</i> ssp. <i>oligodon</i> .....	24
Şekil 4.3.1.3. <i>Marrubium parviflorum</i> ssp. <i>oligodon</i> Çiçek .....	25
Şekil 4.3.1.4. <i>Marrubium parviflorum</i> ssp. <i>oligodon</i> Yaprak .....	25
Şekil 4.3.2.1. <i>Marrubium depauperatum</i> türünün yayılışı .....	26

Şekil 4.3.2.2. <i>Marrubium depauperatum</i> .....	27
Şekil 4.3.2.3. <i>Marrubium depauperatum</i> Çiçek .....	28
Şekil 4.3.2.4. <i>Marrubium depauperatum</i> Yaprak .....	28
Şekil 4.3.3.1. <i>Marrubium x anatolicum</i> türünün yayılışı .....	29
Şekil 4.3.3.2. <i>Marrubium x anatolicum</i> .....	30
Şekil 4.3.3.3. <i>Marrubium x anatolicum</i> Çiçek .....	31
Şekil 4.3.3.4. <i>Marrubium x anatolicum</i> Yaprak .....	31
Şekil 4.1.1. <i>Methiciline Resistant Staphylococcus aureus (MRSA)</i> MIC Değerleri .....	35
Şekil 4.1.2. <i>Salmonella typhi</i> MIC Değerleri .....	36
Şekil 4.1.3. <i>Enterococcus faecalis</i> MIC Değerleri .....	37
Şekil 4.1.4. <i>Sterptococcus pneumoniae</i> MIC Değerleri .....	38
Şekil 4.1.5. <i>Staphylococcus aureus</i> MIC Değerleri .....	39
Şekil 4.1.6. <i>Listeria monocytogenes</i> MIC Değerleri .....	40
Şekil 4.1.7. <i>Candida albicans</i> MIC Değerleri .....	41

## 1. BÖLÜM

### GİRİŞ

Türkiye Florası'nın bitiminden sonra artan Flora ve Vejetasyon çalışmaları ile Yurdumuzun bitki örtüsü hakkındaki bilgiler büyük oranda tamamlanmıştır. Ancak Floradaki eksikliklerin giderilmesi daha çok revizyon çalışmaları ile mümkün olacağı belirtilmektedir.

Tıbbi önemi eskiden beri bilinen Lamiaceae familyası üyeleri üzerinde birçok kimyasal içerikli çalışmalar yapılmaktadır. Bitkiler tespit edilen içeriklerine göre başta ilaç sanayi olmak üzere diğer alanlarda (parfümeri gibi) yaygın olarak kullanılmaktadır. Ayrıca bu bitki türlerinin içerdiği kimyasal bileşikler, sistematik ayırımlarından da kullanılmaktadır. Familyanın Türkiye'de bulunan üyeleri üzerinde de kimyasal içerikli çalışmalar yapılmaktadır. *Marrubium* cinsi üzerinde de az da olsa birtakım kimyasal çalışmalar yapılmıştır. Bu bileşikler arasında yaygın olarak bilinenler esansiyel yağlar, diterpenoidler, flavanoidler, lignan ve iridoid vd. gelir.

Bu familyanın tıbbi öneminden dolayı sekonder bileşikler yönünden zengin olan familya üyelerinin bakteri ve mantarlara olan antimikrobiyal aktiviteleri araştırılmıştır.

Yapılan çalışmalara göre *Marrubium* cinsi biyokimyasal olarak terpenoidler, flavonoidler, fenil propanoidler, fitosteroller, azotlu maddeler, reçineler, mumlar ve mineraller içermektedir. Türkiye'de ise bulunan 19 türden çoğunda antimikrobiyal bir çalışmaya rastlanamamaktadır.

Bu çalışmanın amacı *Marrubium* cinsine ait olan üç türün *Marrubium parviflorum* ssp. *oligodon*, *M. depauperatum* ve *Marrubium x anatolicum* (Lamiaceae) morfolojik karakterleri belirlenerek farklılıklarını ortaya koymaktır [1-4].

Ayrıca antimikrobiyal çalışmalar için türlerin gövde ve yapraklarında bulunan ekstratların bakteriler ve mantarlar üzerindeki etkilerini gözlemlemektir.



## 2. BÖLÜM

### GENEL BİLGİLER

Türkiye'nin doğal yapısı ve florasının zengin olması nedeniyle eskiden beri, birçok botanikçinin ilgisini çekmiştir. Bu ilgi nedeniyle birçok araştırmacı Türkiye ve yakın doğuda botanik amaçlı çalışmalar yapmıştır. Bu çalışmalar ilkönce tıbbi alanda olmuştur. Dioscorides'in "Materia Medica" adlı eseri bu konudaki en eski eserlerden biridir. Bundan başka birçok hekim, eczacı ve bitki toplayıcısı ülkemizde çalışmalar yapmıştır. Bunlar arasında Pierre Belon, Ş.Urfa ve Gaziantep'ten; Joseph Pitton Tournefort'da İstanbul, Trabzon, Van, Erzurum ve Tokat çevresinden bitki toplamışlardır. Ayrıca John Sibthorp 1758-1796 yılları arasında Türkiye'ye gelerek Batı Anadolu'dan birçok bitki örneği toplamıştır. Buna ilave olarak Aucher-Eloy, Balansa, J. F. N. Bornmüller, K. H. C. Koch, G. T. Kotschy, G. A. Olivier ve P. De Tchihatcheff'de daha sonraki dönemlerde Türkiye'den birçok bitki örneği toplamışlardır [5].

Türkiye ve Yakın Doğu ile ilgili en kapsamlı çalışmalardan birini yapan E. Boissier 1867-88 yıllarında "Flora Orientalis" adlı beş ciltlik eseri hazırlamıştır [6]. Cumhuriyet döneminde ise Hayek, Krause, Schwarz, Rechinger, Regel ve Zohary'de Türkiye'nin bitki örtüsü üzerinde çalışan araştırmacılarıdır. Ülkemiz bitkileri ile ilgili en çok çalışma yapanlardan biri de Huber-Morath'tır. Bu araştırmacı Türkiye'den birçok yeni tür tanımlamıştır [7]. Yapılan bu çalışmalar sonucu toplanan binlerce bitki örnekleri Londra olmak üzere, Edinburgh, Berlin, Paris ve Viyana Herbaryumlarında toplanmıştır.

Daha sonra bu materyal Edinburgh Üniversitesi'nden P. H. Davis'in, Türkiye'nin tüm bölgelerinden yaptığı geniş çaplı toplamalar ile oldukça zenginleşmiştir. Toplanan bu materyal nihayet Davis'in editörlüğünde, içinde Türk araştırmacılarının da bulunduğu 100 kadar botanikçi ile değerlendirilerek, ilk cildi 1965 yılında ve son cildi de 1988 yılında olmak üzere 9 esas, bir de ek ciltten oluşan "Flora of Turkey and The East Aegean

Islands” adlı eser yayınlanmıştır. Bu eser konuyla ilgili yazılmış en önemli eserlerden birisidir “

Etrafında bulunan ülkelerin birçoğundan daha zengin bir flora çeşitliliğini ihtiva eden ülkemizin son yayınlanan Türkiye Florası adlı eserin 11. cildinde toplam tür sayısı 9222 olarak belirtilmiştir [8]. Ancak hala Flora için yeni takson ilaveleri devam etmektedir.

Türkiye Florası’nın bitiminden sonra artan Flora ve Vejetasyon çalışmaları ile Yurdumuzun bitki örtüsü hakkındaki bilgiler büyük oranda tamamlanmıştır. Ancak Floradaki eksikliklerin giderilmesi daha çok revizyon çalışmaları ile mümkün olacağı belirtilmektedir. Özellikle Floramızdaki cinslerden *Astragalus* L., *Isatis* L., *Alkanna* L., *Iris* L., *Onobrychis* L., *Delphinium* L., *Veronica* L., *Thymus* L., *Hesperis* L., *Sideritis* L., *Ebenus* L., *Ferula* L., *Nepeta* L., *Ballota* L., *Phlomis* L., *Verbascum* L., *Consolida* L. gibi cinslerin bir kısmının revizyonları tamamlanmış olup, diğer bir kısmının da devam etmektedir. Floramızın yazımı sırasında zaman ve materyal yetersizliğinden dolayı bazı taksonlarda eksiklikler olmuştur. Bu sebeple eksik materyale dayalı hazırlanmış betimler birçok cinsin revizyonunu zorunlu kılmaktadır.

*Marrubium parviflorum* Fish. et Mey. ssp. *oligodon* (Boiss.) Seybold, *Marrubium depauperatum* Boiss. et Bal. ve *Marrubium x anaticum* Akgul & Dadandı türlerinin içinde bulunduğu Lamiaceae familyası dünya genelinde büyük yayılışa sahip, en büyük familyalardan birisidir. Bu geniş yayılışlı familyanın orijini Oligosene dayanır ve dikotiledonlar içinde evrimsel açıdan en gelişmiş özelliklere sahip bir familyadır [10]. Familya üyeleri Akdeniz ikliminin etkisinde olan bölgelerde özellikle Güneybatı Asya, Kap bölgesi ve Madagaskar, Avustralya’ nın tropikal bölgeleri ve Çin, Kuzey Amerika’da Meksika bölgesi ile Güney Amerika’da Şili kıyılarında yayılmaktadır [11]. Ayrıca başta Anadolu olmak üzere, Akdeniz havzasındaki bölgeler ile Güneybatı Asya bölgesi tür yoğunluğu ve endemik tür bakımından familya üyelerinin en zengin olduğu bölgelerdir. Az sayıda cins kozmopolittir. Bunlar arasında *Salvia* L. ve *Stachys* L. sayılabilir. Familya Türkiye Florasında 45 cins, 565 tür ve toplam 735 takson ile temsil edilmektedir. Endemizm oranı % 45’ tir [8].

Familya üyeleri deniz seviyesinden 3500 metreye kadar olan yükseltilerde bulunabildiği gibi çok değişik habitatlarda (nemli alan, orman altı ve içi, step, kayalık kurak alanlar,

yol ve tarla kenarları gibi) ve değişik bitki toplulukları içinde de bulunabilmektedirler. Bazen de bu bitki topluluklarını kendileri oluşturarak, birlik düzeyine ulaşabilmektedirler. Yurdumuzun başta Akdeniz bölgesi yoğun olmak üzere diğer bölgelerde değişik bitki birlikleri içinde bulunur.

Endemik türler açısından ise familya ülkemizde ilk üç büyük familya arasına girmektedir. Bu türlerin çoğu doğal olarak Akdeniz fitocoğrafik bölgesinde yoğunlaşmaktadır [11]. Familyanın Uluslararası tehlike kategorilerine (IUCN) giren çok tehlike ve tehlikede kategorisinde de önemli derecede taksonu bulunmaktadır [12].

Bu geniş yayılışlı familya oldukça çeşitli görünüşte bitkiler içerir. Genellikle mezofitik karakterde bitkilerdir [13]. Familya üyelerinin çoğu ince gövdeli, fakat bazı cinsler çalimsı (*Lavandula*, *Rosmarinus* gibi) görünüştedir. Birçok tür çok eski tarihlerden buyana halen mutfak bitkileri (*Ocimum*, *Mentha*, *Thymus* gibi) ve doğal ilaç (*Salvia*, *Sideritis*, *Origanum* gibi) olarak kullanılmaktadır.

Lamiaceae'nin dikkat çeken en önemli özelliklerinden biri de meyva özellikleridir. Meyvanın morfolojik özellikleri karakteristik önem taşımaktadır. Bu karakterler arasında fındıkcıkların boyu, şekli ve rengi; yüzeysel süsler, uçtaki tüylenme, yüzey çukurluklarının izleri, ıslaklık ve müsilaj üretimi gibi karakterler gelir. Bütün bu özellikler sınıflandırma için önemlidir. Bu karakterlerden bazıları türler arasındaki ayırmda da kullanılmaktadır. Örneğin tek yıllık bitkilerin tohum yüzeyleri çok yıllıkların aksine genellikle parlak ve pürüzsüzdür. Tohum yüzeyindeki süsler de taksonomik öneme sahiptir. Ayrıca tek yıllıklarda tohum şekli ve boyu da farklılık göstermektedir [11].

Ülkemizde türleri çalba, şapla, bozot, it sineği, kara derme, kukas otu veya mayasıl otu olarak bilinir [14 - 15].

Türkiye Florasına göre *Marrubium* cinsinin takson sayısı 23'dür. Ancak son yıllarda cins üzerinde yapılan taksonomik çalışmalar sonucu toplam takson sayısı yeni ilave edilen türlerle beraber 29'a yükselmiştir [16 - 17].

Genellikle çok yıllık olan *Marrubium* cinsinin türlerinde gövdeler dik dört köşeli ve yoğun yünsü tüylüdür. Yapraklar karşılıklı çapraz genellikle oval (yumurtamsı) uç

kısımında yuvarlak tabanda kamamsı şekildedir. Kenarları krenat ve serrat dişlidir. Çiçekler yalancı dairesi (vertisillaster) şekilde, kaliks ve koralla tüpsü, koralla iki dudaklı, kaliks 5 veya 10 dişlidir. Bırakteoller gövde yapraklarına benzer şekilde büyük. Bırakteoller ipliksi ve bizsidir. Erkek organlar 4 tane, didinam (2 uzun, 2 kısa). Dişi organ tüysüz. Meyve fındıkcık şeklindedir.

Cinse ait bitkilerden bazı türlerin kullanımı 2000 yıl öncesine dayanır. Bitkiler genellikle öksürük dindirici ve ekspektoran olarak kullanılmıştır. Günümüzde ise yine öksürük dindirici, boğaz ağrısı ve solunum sistemi hastalıklarında ve tonik olarak kullanılabilir. Bitki bu etkilerinden dolayı çeşitli ilaçların bileşiminde (şurup, pastil ve değişik infusyonlar) yer almaktadır [18 - 21]. *Marrubium* cinsinin bazı türleri (*M. vulgare* gibi) süs amacıyla bahçelerde de ekilmektedir. Ayrıca bitki arıcılık için de kullanılmaktadır [22],[23],[20]. Mentollü olan yaprakları baharat ve çay olarak kullanılmaktadır. Ayrıca alkolsüz içeceklerde, dondurulmuş sütlü tatlılarda, jelatinler, pudinglerde ve sakızlarda da az da olsa bitki ekstreleri kullanılmaktadır [24].

Familya üzerinde yapılan biyokimyasal çalışmalarda Lamiaceae üyelerinin p-kumarolglükozitleri ve 8-hidroksiflavonolglükozitlerine bakılarak aralarındaki bağlantı tespit edilmeye çalışılmıştır [25]. Bu bileşiklerin hangi türlerde mevcut olduğu hakkında değerlendirme yapılmıştır. Flavonitlerin p-kumarolglükozitleri *Phlomis* L., *Marrubium* L., *Ballota* L., *Galeopsis* L., *Sideritis* L. ve *Stachys* L. cinslerinin tamamında veya bazı üyelerinde mevcut olduğu görülmüştür. Bunlardan *Phlomis*, *Marrubium* ve *Ballota* cinslerinin incelenen türlerinin tamamında, *Galeopsis*, *Sideritis* ve *Stachys* cinslerinin bazı türlerinde bu bileşiğin mevcut olduğu, *Teucrium* L. cinsinde ise bulunmadığı saptanmıştır. Ayrıca başka bir çalışmada ise Lamiaceae'nin bazı cinslerinde 6-Hidroksi, 6-Metoksi ve 8-Hidroksiflavon glükozitlerinin varlığına bakılmıştır [25]. Bu çalışmaya göre *Lamium* L., *Ballota* L., *Marrubium*, *Nepeta* L., *Glechoma* L., *Prunella* L., *Melissa* L., *Ziziphora* L., *Hyssopus* L., *Lycopus* L., *Horminium*, *Elsholtzia* Willd., *Thymbra* L., *Satureja* L., *Calamintha* Miller., *Clinopodium* L. ve *Mentha* L. cinslerinin incelenen türlerinin tamamında, *Phlomis* L., *Stachys*, *Galeopsis*, *Teucrium*, *Sideritis*, *Micromeria* Benth., *Salvia* L., *Acinos* Miller., *Lavandula* L. ve *Origanum* L. cinslerinin bazı türlerinde bahsedilen her üç bileşiğe rastlanmıştır. Her üç bileşiğe birden sahip olan Lamiaceae üyesi bulunmamakla birlikte *Teucrium aduinii*, *Salvia officinalis* L., *S. triloba*, *S. lavandulaefolia*, *Lavandula*

*multifida*, *Rosmarinus officinalis* ve *R. eriocalyx* bahsedilen üç bileşikten ikisini birden bulundurmaktadır. Çalışmada 8-hidroksiflavon glikozitlerinin ve p-kumarolglükozitleri sadece *Lamioidae* alt familyasında bulunduğu, *Nepetoideae* alt familyasında bulunmadığı tespit edilmiştir [26]. 6-oksjenlenmiş flavonlar ise familya içinde daha ender olarak görülmektedir. Bulduğu cinsler *Phlomis*, *Scutellaria*, *Micromeria*, *Origanum* ve *Thymus*'tur. Ayrıca flavonois p-kumarolglükozitleri ve 8-hidroksiflavon allosil glikozitlerinin *Ajuga*, *Scutellaria*, *Prasium*, *melittis*, *Lamium*, *Molucella* ve *Teucrium* cinslerinde bulunmayışı; *Phlomis*, *Ballota*, *Marrubium*, *Galeopsis* (Subgen. *Ladanum*), *Sideritis* (Subgen. *Marrubiastrum*) ve *Stachys* (Sect. *Betonica*) cinslerinin kimyasal olarak diğer cinslerden daha fazla birbirlerine yakın oldukları ve içerdikleri bileşiklerden ötürü küçük bir kemotaksonomik grup oluşturdukları görülmektedir.

Türkiye Florasının 7. cildinde yer alan *Marrubium* cinsine ait dünyada yaklaşık 40 civarında tür olmasına rağmen kimyasal olarak ancak birkaç tür üzerinde inceleme yapılabilmektedir. Yapılan çalışmalara göre *Marrubium* cinsi biyokimyasal olarak terpenoidler, flavonoidler, fenil propanoidler, fitosteroller, azotlu maddeler, reçineler, mumlar ve mineraller içermektedir [27]. Türkiye'de ise bulunan 19 türden yarıdan çoğunda biyokimyasal bir çalışmaya rastlanamamaktadır. Üzerinde çalışma yapılan *Marrubium* türleri ve içerikleri şöyledir:

*M. vulgare*'nin toprak üstü kısımlarında yapılan kimyasal çalışmalarda diterpenlerden olan marrubiin elde edilmiştir. Ayrıca marubiin üzerinde yapılan birtakım kimyasal reaksiyonlarla marrubiine benzer iki diterpen içerdiği saptanmıştır [28]. Yine bu tür Premarrubiin içermektedir [29]. *M. tarchyticum* türünün toprak üstü kısımlarında yapılan farmakolojik çalışmalar sonucu diterpenlerden marrubiin ve yağ asitlerinden  $\beta$ -sitosterol saptanmıştır [30]. *M. peregrinum* ise terpenlerden peregrinol,  $\beta$ -sitosterol, peregrinine içerir. Flavonoidlerden 4, 5, 6, 7-tetrametoksiflavon, 4, 5, 6, 6-tetrahidroksiflavon içermektedir. *M. astracanicum* türü toprak üstü kısımlarında yeni labdan diterpenlerden marrubinon A ve B içermektedir [31]. *M. catariifolium* ise terpenlerden peregrinol,  $\beta$ -sitosterol ve phytol, flavonoidlerden 4, 5, 6, 6-tetrahidroksiflavon içermektedir. *M. parviflorum* subsp oligodon türü toprak üstü kısımlarında yine bir diterpen olan Anatolion içerir. Ayrıca takson flavonoidlerden Apigenin 7-O-glükozit ileşikleri içermektedir [32]. Tür steroller ve yağ asitlerinden  $\beta$ -sitosterol ve  $\alpha$ -amirin içerdiği görülmüştür. Yine bu takson üzerinde yapılan

çalışmalarda uçucu yağlardan Germakren D içerdiği görülmüştür [26],[33]. Yapılan literatür taramalarında türlerin biyolojik etkileri belirlenmiştir. Özellikle dünyada en yaygın tür olan *M. vulgare* bu tür kullanımlarda başta gelmektedir. Araştırmalar da bu tür üzerinde yoğunluk kazanmaktadır. Ancak Türkiye’de bu cinsin değeri diğer birçoğunda olduğu gibi hakkıyla bilinmemektedir. *M. vulgare* türünün Flora of USSR’deki ekonomik önemi kısaca şöyledir [34]. Tıbbi bitki olarak bilinir. Özellikle batı Avrupa’da kronik ağrılarda ve solunum tıkanıklıklarında ilaç olarak kullanılır [35]. Meksika’da yapılan çalışmada 12 antidiyabetik bitkinin hipoglisemik etkileri incelenmiştir. Araştırma sonucunda *M. vulgare*’nin güçlü antidiyabetik etki gösterdiği saptanmıştır.

Ayrıca dolaşım ve solunum stimulanı, antispazmodik, antiseptik, ekspektoran, dekonjestan, emanagog, antidot, astrenjan, stomaşık, diüretik, tonik, vazodilatör, antiaritmik, kanamayı durdurucu, laksatif, koloretik, sindirim ve karaciğer kuvvetlendirici, aldosteron sinerjiti, nezleye karşı, karminatif ve yara iyileştirici etkileri bulunmaktadır [5],[15],[36].

Özellikle *Marrubium* ekspektorasyon ve mukus salgısını arttırırken, bronş kaslarını gevşettiğinden, kuru öksürüğü hafifletmek için kullanılır. Bu etkinin marrubiin ve uçucu yağdan kaynaklandığı düşünölmektedir. Seskiterpen maddeler, marrubiin ve premarrubiin, tükrük ve mide suyu akışını arttırmaktadır. Böylece iştah açıcı etki oluşturmaktadır. Marrubiin barsakta parçalanmaktadır. Marrubiin lakton halkası açıldığı zaman oluşan asit, marrubiik asit, güçlü koleretik aktiviteye sahiptir ve sindirime yardım eder [24],[37],[18].

Tıbbi önemi eskiden beri bilinen Lamiaceae familyası üyeleri üzerinde birçok kimyasal içerikli çalışmalar yapılmaktadır. Bitkiler tespit edilen içeriklerine göre başta ilaç sanayi olmak üzere diğer alanlarda (parfümeri gibi) yaygın olarak kullanılmaktadır [38]. Ayrıca bu bitki türlerinin içerdiği kimyasal bileşikler, sistematik ayrımlarından da kullanılmaktadır. Familyanın yurdumuzda bulunan üyeleri üzerinde de kimyasal içerikli çalışmalar yapılmış [33] ve yapılmaya devam etmektedir. *Marrubium* cinsi üzerinde de az da olsa birtakım kimyasal çalışmalar yapılmıştır. Bu bileşikler arasında yaygın olarak bilinenler esansiyel yağlar, diterpenoidler, flavanoidler, lignan ve iridoid vd. gelir.

Bu familyanın tıbbi öneminden dolayı sekonder bileşikler yönünden zengin olan familya üyelerinin bakteri ve mantarlara olan antimikrobiyal aktiviteyi araştırmıştır.

## 2.1. Mikroorganizmalar

Mikroskopik (çıplak gözle görülemeyecek kadar küçük olup ancak mikroskop ile görülebilen) organizmaların genel adıdır. Yunanca mikros: küçük, organismos: canlı 'organizma' dan gelmektedir. Antonie van Leeuwenhoek, ilk mikrobiyolog ve mikroskop kullanarak mikroorganizmaları gözlemleyen ilk kişidir. Bunu yaparak Leeuwenhoek biyolojiye en önemli katkılardan birini yapmış ve mikrobiyoloji ve bakteriyoloji sahalarını açmıştır. (Bu arada, Robert Hooke canlı organizmaları gözlemek için mikroskobu ilk kullanan kişidir; 1665 tarihli Micrographia isimli kitabı bitki hücreleri tanımlamalarını içermektedir.).

Mikroorganizmalar, ortamda organik maddelerin parçalanmasının çoğundan ve doğal döngüden sorumludur. Bu yetenek eksikliğinde yaşayan şeylerin beslenmesine katkıda bulunan bazı sentezlenen nitrojen içerikli bileşikler, diğerleri, fotosenteze rağmen oksijen üretimi yoluyla atmosfere katkıda bulunurlar. Çünkü mikroorganizmalar enerji-besin yetenekleri ve metabolik alanları şaşırtıcıdır. Bazıları, ölümcül ve diğer yaşam formları altında varolabilirler. Örneğin; bazı bakteriler enerji üretmek için sülfür ve amonyum iyonları gibi inorganik bileşikleri oksitleyebilirler ve bazıları 75°C' nin üstündeki yaz sıcaklarında çoğalabilir ve yaşayabilirler.

Mikroorganizmalar çeşitli şekilde sınıflandırılabilir.

Örneğin;

a.Patojen mikroorganizmalar ( hastalık yapanlar )

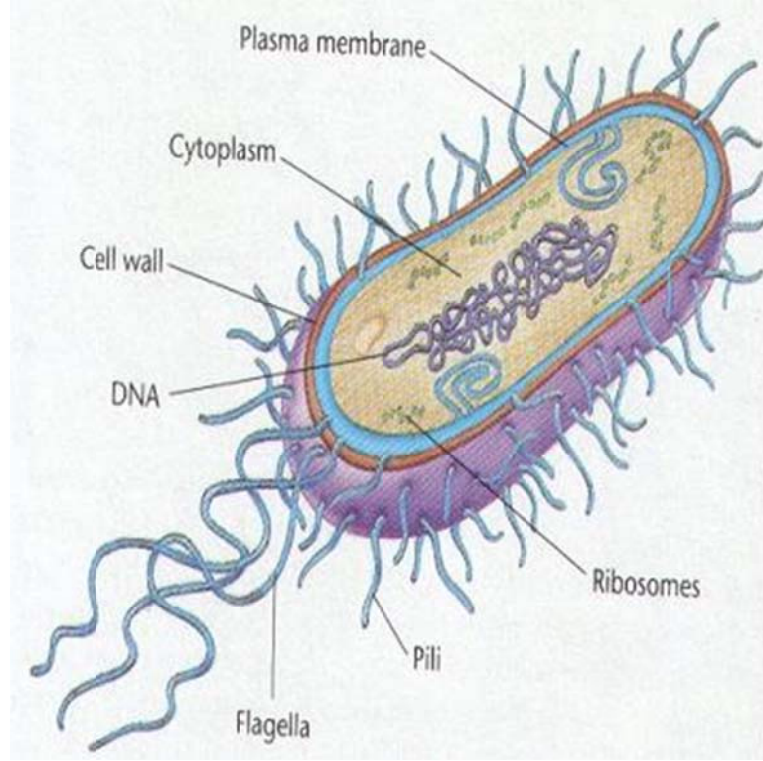
b.Patojen olmayan mikroorganizmalar ( hastalık yapmayanlar)

### 2.1.1. Bakteriler

Tek hücreli mikroorganizma grubudur. Tipik olarak birkaç mikrometre uzunluğunda olan bakterilerin çeşitli şekilleri vardır, kimi küresel, kimi spiral şekilli, kimisi de, çubuksu olabilir. Yeryüzündeki her ortamda bakteriler mevcuttur (Şekil 2.1.1.).

Bakteriler, en küçük yaşayan canlılardır. Onlar, hücre duvarıyla sarılmış sitoplazmik membrana sahiptirler. Peptidoglikan olarak adlandırılan polimer, duvar sertliğini

oluşturur. Basit prokaryotik hücreler mitokondri, lizozom, endoplazmik retikulum ya da diğer organelleri içermezler. Sitoplazma sadece ribozomları ve tek veya çift sarmal DNA kromozomu içerirler. Bakteriler çekirdeğe sahip değildir ama nükleik asit ve protein sentezinin bütün kimyasal elementlerini oluştururlar.



Şekil 2.1.1. Bakteri Hücresi

<http://altered-states.net/barry/newsletter406/bacteria.htm>

Çok çeşitli besinsel isteklere rağmen bakteriler serbest yaşarlar.

#### 2.1.1.1. *Streptococcaceae*

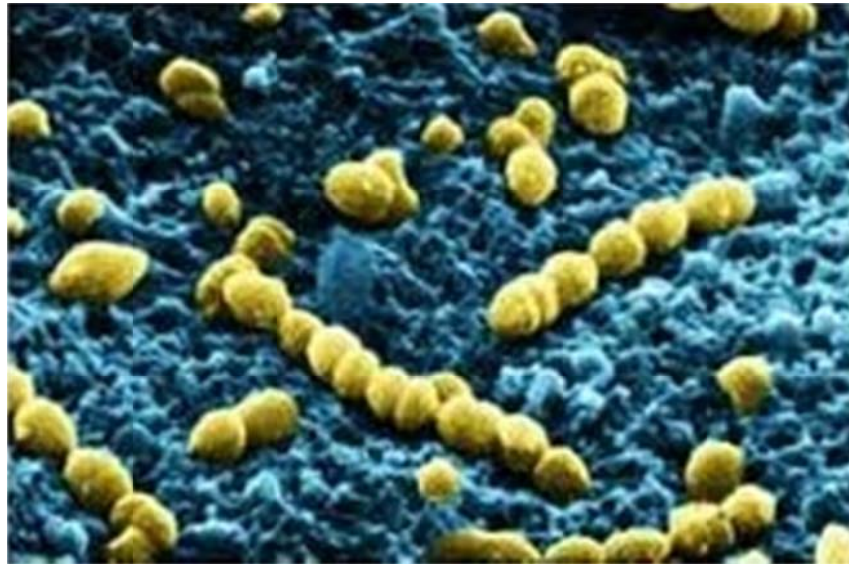
*Laktobacillales* takımı içinde yer alan gram (+) bir bakteri familyasıdır. Şu cinsleri içermektedir;

- ✓ *Lactococcus*
- ✓ *Lactovum*
- ✓ *Pilibacter*
- ✓ *Streptococci*

*Streptococci*; *streptococcaeae* ailesinde yer alan gram (+), yuvarlak şekilli, fakültatif anaerob, katalaz negatif, sporsuz ve hareketsiz bakterilerdir. Sabit bir çizgi üzerinde çoğaldıkları için zincir şeklinde görülürler. Kan ve serumla zenginleştirilmiş katı besi



yerlerinde (kanlı agar, serumlu agar) ürerler. Deride en çok bulunan bakterilerdendir. Büyük çoğunluğu insan patojendir ve hastalık etkenidir. İnsanda hastalık yapan türleri; ‘*Streptokok piyojenes*’, ‘*S. viridans*’ ve ‘*S. pneumoniae*’ dir. Bunlardan 1. si bademcik iltihabı, impetigo, romatizmal ateş gibi hastalıklara etkindir. ‘*S. pneumoniae*’ bakteriyel zaatüre etkenidir. Streptokok enfeksiyonlarının en etkili ilacı penisilindir (Şekil 2.1.1.1.).



Şekil 2.1.1.1. *Streptococcus pneumoniae*

[http://wishart.biology.ualberta.ca/BacMap/cgi/getSpeciesCard.cgi?accession=NC\\_003028](http://wishart.biology.ualberta.ca/BacMap/cgi/getSpeciesCard.cgi?accession=NC_003028)

### 2.1.1.2. *Staphylococci*

*Staphylococcus* sınıfının üyeleri, üzüm salkımı gibi düzenlenmeye eğilimli gram (+) coccidir. *Staphylococci* cinsi bakteriler genel olarak katalaz (+) bakterilerdir. *Staphylococci* cinsinin 31 türü vardır. Oldukça yaygın, ‘*Staphylococcus aureus*’ çok yaygın olanların bir tanesidir ve akut iltihaplı enfeksiyonların ölümcül sebebidir. Diğer türleri deri floryasında yaygındır ve düşük seviye hastalıkları üretirler.

*Staphylococci* en iyi aerobik olarak büyür ama fakültatif anaerobik olarak da olabilirler. *Streptococcinin* tersine *Staphylococci*lerin katalaz üretir. *Staphylococci*lerin katı besi yerlerinden kanlı agarda ise patojenik olan türleri hemoliz olarak ürerler. *Staphylococci*lerin 3 türü medikal olarak çok önemlidir (Şekil 2.1.1.2.).

- ✓ *S. aureus*
- ✓ *S. epidermidis*
- ✓ *S. saprophyticus*

Bu tip bakteriler genel olarak hastane çalışanlarında bulunmaktadır.



Şekil 2.1.1.2. *Staphylococcus aureus*

<http://textbookofbacteriology.net/staph.html>

*S. aureus* insanlarda menenjit, sepsis ve yara iltihaplarına ve önemli ölçüde gıda zehirlenmelerine neden olur. Bu bakteri kuru yüzeylerde yaşar ve geçirgenliği artırır. *S. aureus*' u diğer *Staphylococci*' lerden ayırmada kullanılan en önemli test; fibrinin polimerleşmesini başlatan kompleks oluşturan prothrombine enzimatik olmadan bağlanan koagülazın oluşumudur [39].

*S. epidermidis*; katalaz (+) ve koagülaz (-) özelliktedir ve zaman zaman insan ve hayvan cildinin mukoz membranında görülür. *S. epidermidis* genellikle patojen olmasa da, immün sistemi yetersiz çalışan hastalarda büyük bir risktir. *S. epidermidis* kolonileri bir gecelik inkübasyon süresinden sonra tipik olarak küçük, beyaz veya bej renginde görülürler. Bu organizma desferrioksamine duyarlıdır. Bu test onu diğerlerinden ayırmak için kullanılır.

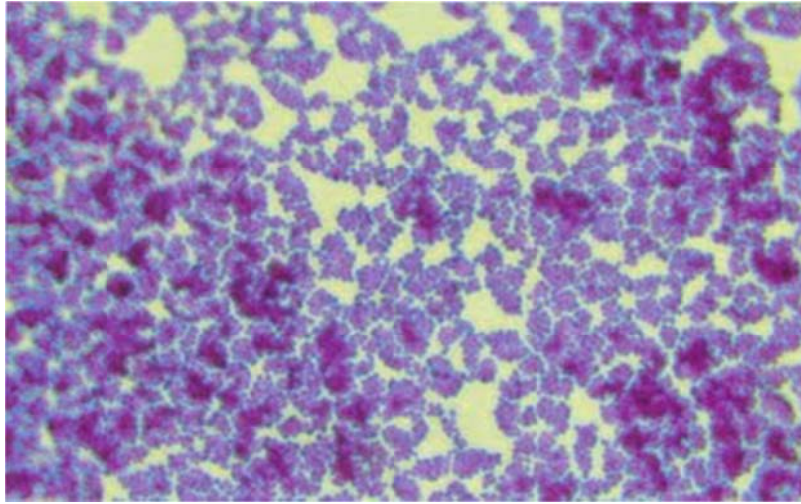
*S. saprophyticus* çoğunlukla idrar yolu iltihaplanmalarında görülür. Bu bakteri koagülaz (-) özelliktedir.

### 2.1.1.3. *Enterococcus*

*Streptococcaceae* ailesine ait, kısa zincir ya da çift halinde yaşayan, Gram (+) bir kok cinsidir. İnsanda 2 türü ortak yaşar. Bunlar *E. faecalis* ve *E. faecium* dur. Enfeksiyona sebep olan diğer türleri de vardır. Bunlar; *E. casseliflavus*, *E. gallinarum* ve *E.*

*raffinosis*' dur. Bu mikroorganizmalar insan ve hayvanlarda normal bağırsak florasının önemli bir kısmını oluştururlar. Enterokoklar hastane içi ve hastane dışı enfeksiyonlara sebep olabilirler. Enterokoklar üriner sistem enfeksiyonlarına, endokardite, yumuşak doku enfeksiyonlarına neden oldukları gösterilmiştir (Şekil 2.1.1.3.).

Bu mikroorganizmalar çok sayıda antimikrobiyal ajana (özellikle, sefalosporinler, klindamisin) intrinsek olarak dirençli olduğu gibi, plasmid ve transpozonlar yoluyla yeni direnç mekanizmaları geliştirebilecek yeteneğe sahiptirler. Üriner sistem enfeksiyonları, yara enfeksiyonları gibi enterokok enfeksiyonlarının tedavisinde öncelikli penisilin G veya ampisilin tercih edilmelidir. Penisiline alerjisi olan hastalarda veya penisiline yüksek düzey dirençli mikroorganizmalar için vankomisin alternatif tedavi seçeneğidir [39].



Şekil 2.1.1.3. *Enterococcus faecalis*

<http://www.thetruthaboutgenetics.com/2011/08/ttag-in-depth-article-on-extremophilic.html>

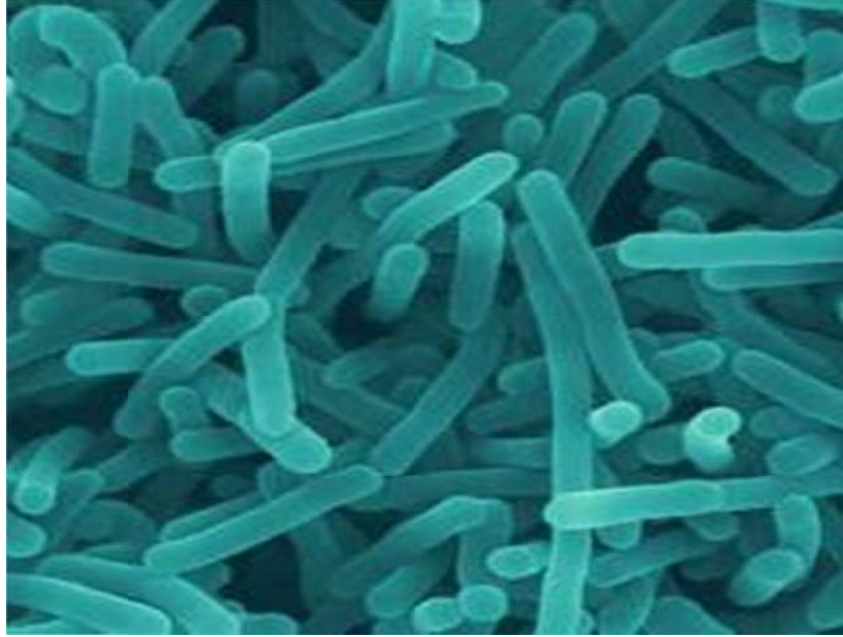
#### 2.1.1.4. *Listeria*

Altı tür içeren bakteri sınıfıdır. Araştırmacı Joseph LISTER tarafından bulunduğu için onun ismi verilmiştir. *Listeria* türleri gram (+) basillislerdir. Türler;

- ✓ *L. grayi*
- ✓ *L. innocua*
- ✓ *L. ivanovii*
- ✓ *L. monocytogenes*
- ✓ *L. seeligeri*
- ✓ *L. murrayi*

✓*L. welshimeri*

*L. monocytogenes* toprakta, akarsularda, lağım suyunda ve yiyeceklerde bulunur. İnsanlarda menenjit, septisemi gibi hastalıklara neden olur. Bu tür özellikle *Streptococcus agalactiae*, *Enterococcus* ve *Corynebacterium* ile benzer morfolojik özellikler gösterir (Şekil 2.1.1.4.).



Şekil 2.1.1.4. *Listeria monocytogenes*  
<http://www.antalyalab.com/Listeria.aspx>

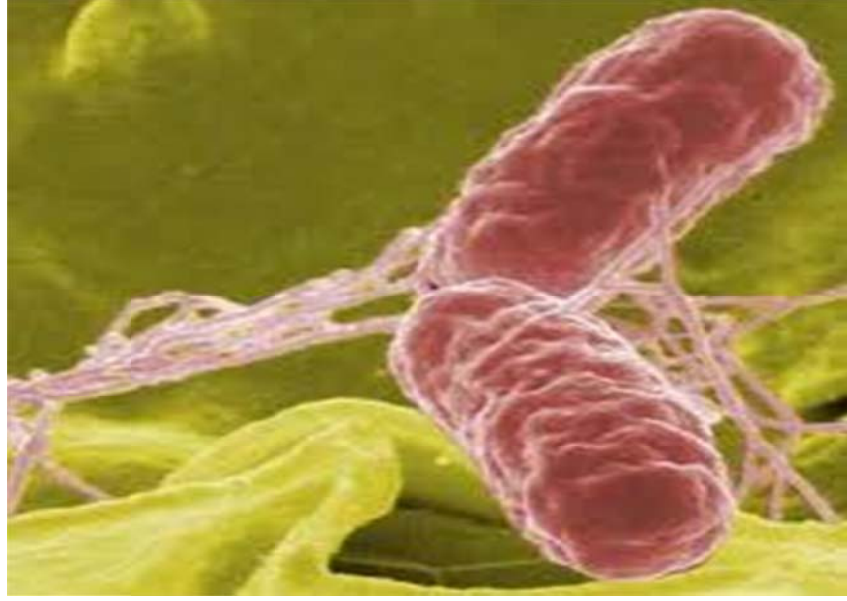
Ayırt edilebilmede en önemli özellik *Listeria*'nın hareketli olmasıdır. Tedavisi antibiyotiklerle yapılmaktadır. Kanlı agar ve Thioglycollate Broth besi yerlerinde ürerler [39].

### 2.1.1.5. *Salmonella*

Tifo ve gıda zehirlenmesine yol açabilen, çubuksu, gram (-) enterobakteri cinsidir. *Salmonella* türleri hareketlidir. MacConkey agar, XLD agar, XLT agar, DLA agar veya Önöz agar ile izole edilir (Şekil 2.1.1.5.).

*Salmonella typhi* tifoya neden olur. Diğerleri daha çok gıda kaynaklı hastalıklara neden olmaktadır (*S. cholerasuis*, *S. enteritidis*).





Şekil 2.1.1.5. *Salmonella typhi*

<http://www.bimcbali.com/medical-news/typhoid-fever-stay-vigilant.html>

Tedavide antibiyotik kullanılır. Kullanılan antibiyotikler; kinolonlar, ampisilinler, ko-trimaksazol, Azitromisin [40].

### 2.1.2. Mantarlar

Mantarlar maya veya küf formunda bulunurlar. Mantarlar çok hücreli ve tek hücreli olabilen ökaryotik canlıları kapsayan bir canlılar alemi ve şapkalı mantarların genel adıdır. Halk arasında küf, pas, rastık, mildiyö, şapkalı mantar, kav mantarı, puf mantarı gibi çeşitli isimlerle anılan bütün mantarlar, mantarlar alemi içerisinde incelenirler.

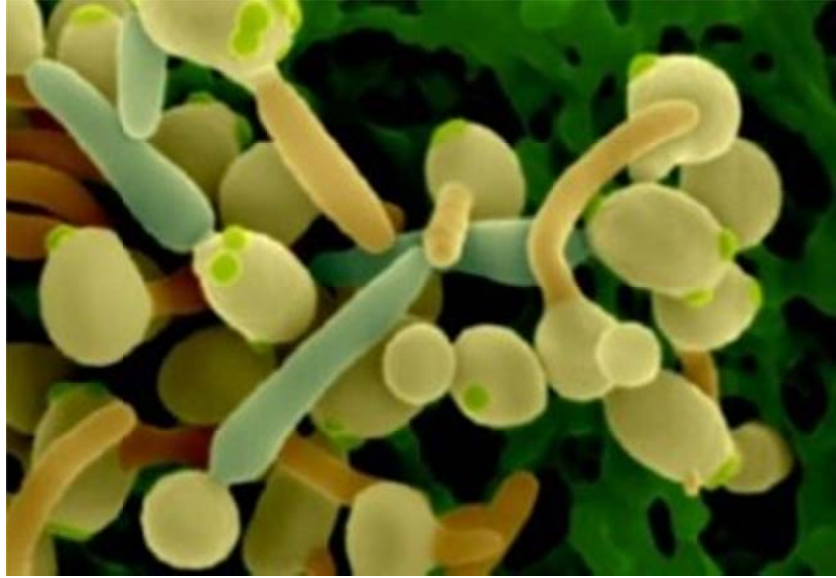
Dünyanın her yerinde bulunurlar. Fazla nemli yerlerde daha çokturlar. Yeryüzünde 1,5 milyon kadar mantar türü olduğu düşünülmekte ise de günümüzde sadece 69.000 kadar türü tanımlanmıştır.

Çoğu insan, mantarların bitki olduğunu düşünmektedir, ancak mantarlar bitki değildir. Çünkü mantarlar kendi besinlerini üretmezler. Mantarlar eşeyli ve eşeysiz üremeyele çoğalırlar. Her 2 durumda da spor oluştururlar. Sporlar “hümenium” adı verilen yapılarda meydana gelir. Eşeyli üremeleri 2 haploid hücrenin birleşmesini içerir. Tek hücreli mantarlar ise tomurcuklanarak çoğalabilirler.

Mantarların hücre duvarları, glukon, manan ve kitin adı verilen polimerlerden oluşur. Çoğu mantarlar parazit olmadan yaşarlar ve doğada geniş alana yayılmışlardır.

### 2.1.2.1. *Candida*

İnsanlarda ve hayvanlarda mantar hastalığına yol açabilen bir maya cinsidir. En önemli türü *Candida albicans*' tır. *Candida dubliniensis* diğer bir *Candida* türüdür. *Candida albicans*, eşeyli çoğalan, diploit, maya tipi bir mantar türü ve insanlarda oral ve vajinal fırsatçı enfeksiyon etmenidir. *C. albicans* insan ağızı ve sindirim sistemi içinde yaşayan pek çok organizmadan biridir (Şekil 2.1.2.1.).



Şekil 2.1.2.1. *Candida albicans*

<http://popular-science.net/key-step-to-fight-the-candidiasis.html>

## 3. BÖLÜM

### MATERYAL ve YÖNTEMLER

#### 3.1. Morfolojik Çalışma

*M. parviflorum* ssp. *oligodon*, *M. depauperatum* ve *M. x anaticum* türlerine ait bitkiler Kayseri ili çevresinde toplanmıştır. Türlerden yeteri kadar örnek alınarak herbaryum kurallarına göre kurutulup incelemeye hazır hale getirilmiştir [4]. Bitkilerin teşhisleri yapıldıktan sonra morfolojik incelemeleri yapılmıştır. Ayrıca toplanan bitkilerin doğal şekilleri alanlarından çekilmiştir. Yaprak, çanak yaprak, taç yaprak şekilleri, Canon 600 D markalı fotoğraf makinesi ile çekilerek çalışmaya eklenmiştir.

#### 3.2. Antimikrobiyal Aktivite Çalışmaları

Antimikrobiyal çalışma için bitki örneklerinin gövde ve yaprak örnekleri herbaryumda güneş ışınlarına maruz kalmayacak şekilde gölgede kurumaya bırakılmıştır. Kurutma işleminden sonra bitkilerin yaprakları ve gövdeleri alınmıştır. Bir öğütücü ile iyice toz haline gelinceye kadar öğütülüp, özüt alma işlemi için hazır hale getirilmiştir. Elde edilen ekstraktlar -39°C dondurucuda saklandı (Deneyler sırasıyla CLSI (2006) ve NCCLS (2002) standartlarına göre yapılmıştır).

##### 3.2.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler

Mueller Hinton Broth (MHB, Oxoid) (Şekil 3.2.1.1.), RPMI-1640, etil alkol, (N-morfolio) propansulponik asit kanlı agar (Biomeruix)



Şekil 3.2.1.1. Mueller Hinton Broth

### 3.2.2. Kullanılan Alet ve Gereçler

Araştırmada Otoklav, İnkübatör, distile su cihazı, hassas terazi, homojen karışım elde etmek amacıyla ultrasonik su banyosu ve vorteks kullanıldı. pH ölçümleri pH metre ile yapılmıştır.



Şekil 3.2.2.1. Otoklav Cihazı



Şekil 3.2.2.2. Vorteks



Şekil 3.2.2.3. Hassas Terazi



Şekil 3.2.2.4. Ph Metre





Şekil 3.2.2.5. Ultrasonik Su Banyosu



Şekil 3.2.2.6. McFarland Cihazı



Şekil 3.2.2.7. Sokselet Düzeneği

Özüt alma işleminde ceketli ısıtıcı kullanılmıştır. Ekstrasyon düzeneği Şekil.3.2.2.7’de gösterilmiştir. Sokselet sistemiyle bitki özütü çıkarılmıştır. Özüt alma işleminin için çözücü madde olarak etanol kullanılmıştır. Öğütülerek toz haline getirilen kurutulmuş bitki yaprağından her bir deneme için 25 g tartılarak filtre kâğıdına rulo yapılarak sokselet içerisine yerleştirilmiştir. Daha sonra ceketli ısıtıcı, etanol düzenli bir şekilde

kaynayacak biçimde (65°C) ısıtılmıştır. Bu özüt alma işlemine bir hafta boyunca devam edilmiştir.

İşlem tamamlandıktan sonra özüt maddeyi etanolden karanlık ortamda oda sıcaklığında bekletilerek uzaklaştırılmıştır. Elde edilen ürün cam balon içerisindeki özüt madde alüminyum folyo ile ışıktan korunacak şekilde iyice paketlenip, -35°C'de muhafaza edilerek daha sonraki antimikrobiyal testler için kullanıma hazır hale getirilmiştir. Daha sonra 4096 µg/mL çözeltiler hazırlanmıştır [48].



Şekil 3.2.2.8. Bitki Özütü

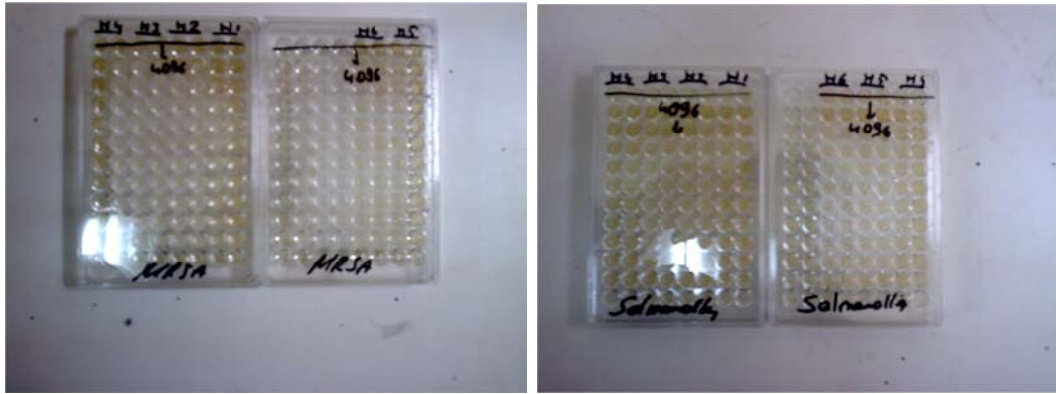
### 3.3. Test Edilen Mikroorganizmalar Ve Uygulama

Antimikrobiyal aktivitenin belirlenmesinden Mikro-dilüsyon metodu üç farklı zamanda tekrar edilmiş olup, bu yöntem sonucu belirlenen aktif bitki ekstraktlarında uygun MIC (Minimum İnhibisyon Konsantrasyonu) değerleri tespit edilmiştir.

Ekstraktların antimikrobiyal aktiviteleri, Gram-pozitif *L. monocytogenes* (ATCC 96040), *E. faecalis* (ATCC 15753), MRSA (ATCC 43300), *S. pneumoniae* (ATCC 29212), *S. aureus* (ATCC 6538), Gram-negatif *S. typhi* (CCM 5445), ve bir maya olan *C. albicans* (ATCC 10231) standart suşlarına karşı araştırılmıştır.

Ekstraktlar, etanol içinde çözümlenip ve milipore membran filtre (0.22 µm) kullanılarak sterilize edilmiştir. Antibakteriyal ve antifungal etkinlikleri mikrodilüsyon yöntemi kullanılarak minimum inhibitör konsantrasyonu (MIC) ile değerlendirilmiştir. Deneyler sırasıyla CLSI (2006) ve NCCLS (2002) standartlarına göre yapılmıştır. Tüm bakteriler 24 saat süreyle 37°C de Muller Hinton Besiyerinde (MHB, Oxoid) inkübe edildikten sonra sonuçlar belirlenmiştir. Maya ise 48 saat süreyle 35°C de RPMI-1640 ortamında inkübe edilip sonuçlar değerlendirilmiştir. Tüm testler üç kez tekrarlanıp en düşük alınan değerler sonuç olarak kabul edilmiştir. MIC ( $\mu\text{g.mL}^{-1}$ ).

Bitki ekstratlarını çözümede kullanılan etanol pozitif kontrol olarak mikroorganizmalarda kullanılmıştır. Bakterilerde vankomisin, ciprofloksacin, mayada ise Antoferosin B referans antibiyotiği olarak kullanılmıştır [48].



Şekil 3.3.1. Ekilmiş Bakteriler

## 4. BÖLÜM

### BULGULAR

Yapılan literatür taramaları sonucu Türkiye Florasına göre *Marrubium* cinsinin tür sayısı 19' dur. Ancak son yıllarda Cins üzerinde yapılan taksonomik çalışmalar sonucu toplam takson sayısı yeni ilave edilen türlerle beraber 29' a yükselmiştir [16 - 17]. Cinsine ait türlerin çoğu Akdeniz ikliminin etkisinde olan bölgelerdedir. Dünyada yaklaşık 40 türü bulunan Cinsin türlerinin çoğu Türkiye'dedir. Bu nedenle Cinsin gen merkezi Türkiye' dir ve endemizm oranı ise yaklaşık % 65' tir.

Yapılan çalışmalar sonucu *M. depauperatum* türü ilk defa 1855' te Balansa tarafından Kayseri civarından toplanmıştır. Ancak bu tarihten sonra artık toplanamadığı ve bu nedenle Türkiye Bitkileri Kırmızı Kitabına göre (Turkish Red Data Book) DD kategorisinde belirtildiği görülmektedir [12]. Ancak daha sonra türün yayıldığı bölgede yapılan yoğun arazi çalışmaları sonucu ikinci defa tekrar toplanarak, tehlike kategorisi CR olarak belirlenmiştir [49 - 50].

#### 4.1. Türlerin Ayırım Anahtarı

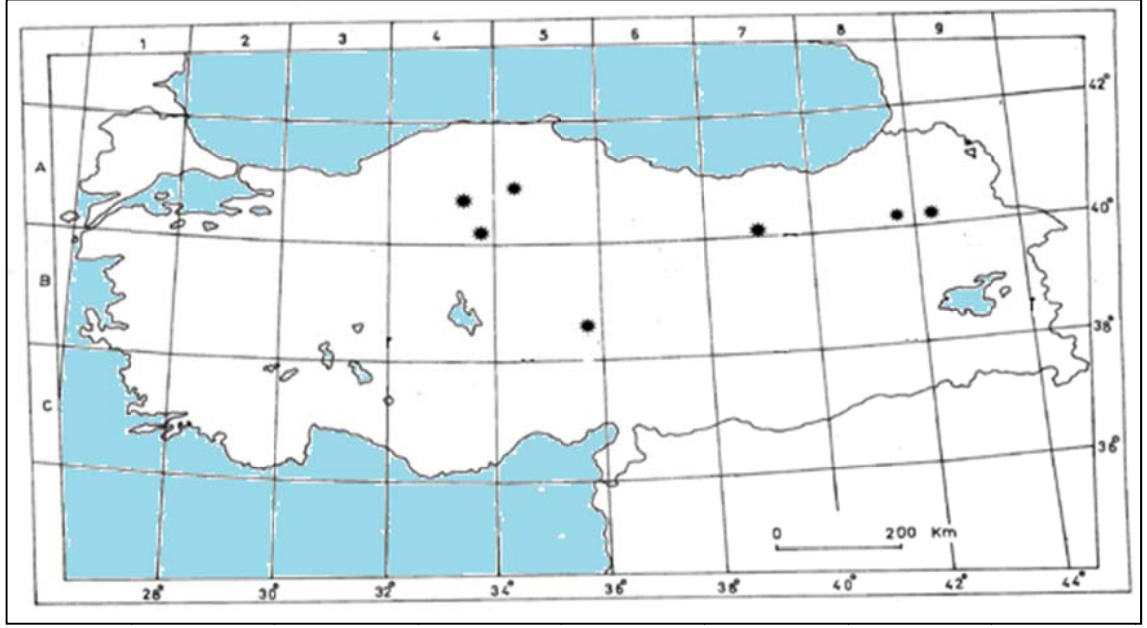
1. Gövde çiçeklenme bölgesi panikulat, verticillasterlerde çiçekler 2 veya 8 tane
  2. Yaprak kenarları uçta serrat, çiçek sayısı 2 ..... *M. depauperatum*
  2. Yaprak kenarları tamamen serrat , çiçek sayısı 2'den çok ... *M. x anaticum*
1. Gövde çiçeklenme bölgesi panikulat değil, verticillasterlerde çiçekler 8'den çok  
..... *M. parviflorum* ssp. *oligodon*

## 4.2. Türlerin Morfolojik Özellikleri

4.2.1. *M. parviflorum* Fisch. et Mey. ssp. *oligodon* (Boiss.) Seybold, In Ind. Sem. Horti Petrop. 1:33 (1835).

Çok yıllık, gövde 15-50 cm, kökten çok sayıda dallı, baştanbaşa lanat veya basık yünsü tüyler oldukça yoğun. Altta beyaz veya grimsi, oldukça yoğun, beyaz yünsü tüylü. Çiçekli sürgünler 2.5-5.5 cm. Steril uzantılar belirgin. Gövde yaprakları ters mızraksı, 14-18 x 5-6.5 mm uçta keskin, belirgin saplı, 5-9 mm, tabanda kamamsı, kenarları krenat-serrat. Çiçek yaprakları vertisillasterlerden uzun, tersmızraksı, 9-11.5 x 3.5 mm. Vertisillasterler çok sayıda çiçekli (15-20 çiçekli). Brakteoller bizsi, 2-5 mm, genellikle tüpten kısa veya bazen tüpe eşit. Kaliks silindirsı, 2.5-4.5 mm, boğaz tüyü belirgin demetsi, dişlerin 1/3'ü kadardır. Kaliks dişleri 5, eşit uzunlukta, genellikle çevreye doğru yayvan şekilde. Korolla, 7-8 mm, sarı veya sarımsı beyaz. Fındıkcıklar oblong-eliptik, 1.1-1.2 x 1.9-2 mm, kahverenkli (Şekil 4.2.1.).

Çiçeklenme zamanı	:Mayıs-Ağustos
Yüksekliği	:1450 m
Yetiştirme ortamı	:Step
Tehlike kategorisi	:LC
Endemizm durumu	:Endemik
Flora bölgesi	:İran Turan Elementi



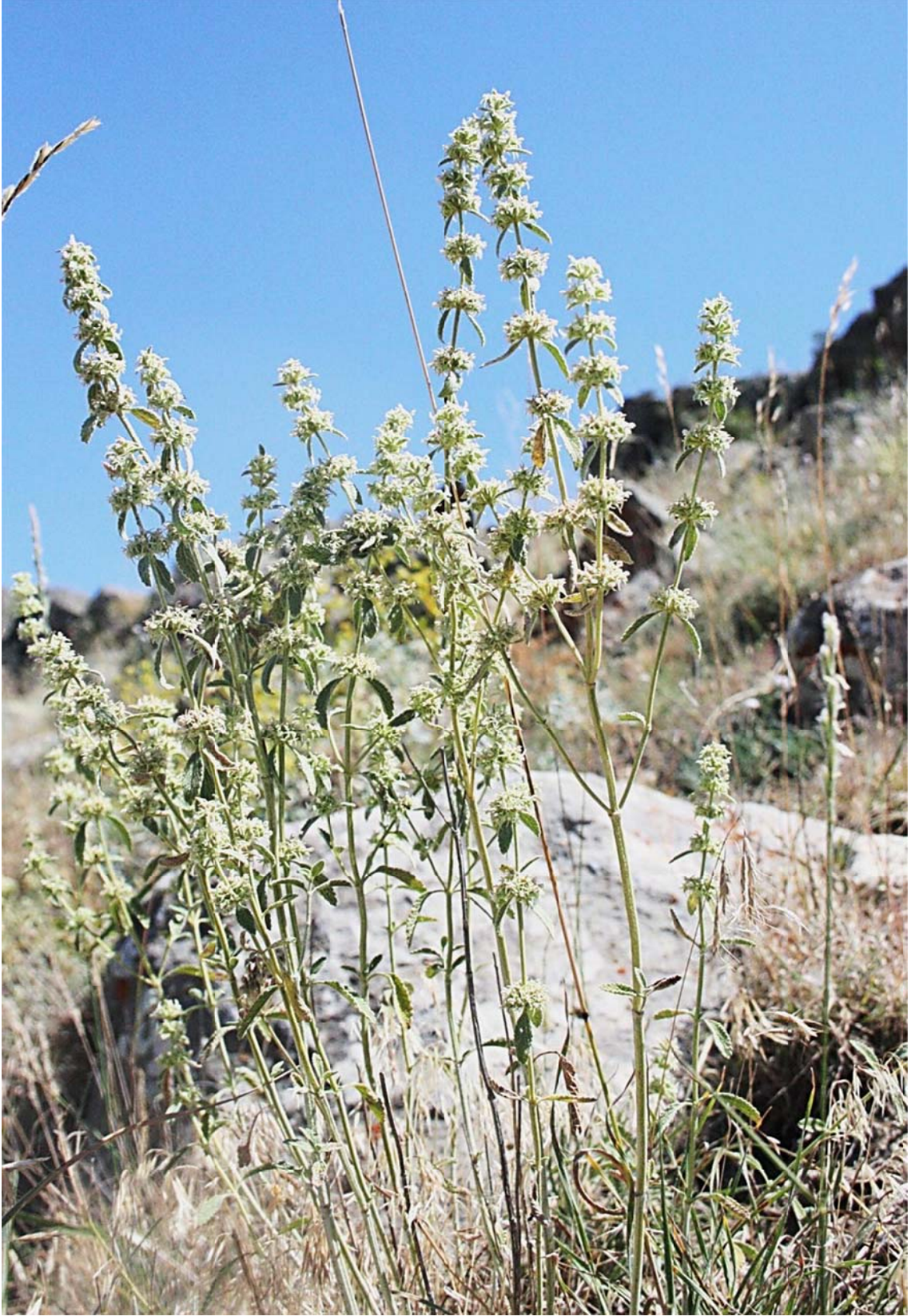
Şekil 4.3.1.1. *Marrubium parviflorum* ssp. *oligodon* yayılışı (●)

**Toplanma yeri:**

B5 Kayseri: Kayseri Pınarbaşı arası, Elbaşı yakını, 1450 m., 12.08.2012, step, Akgül & Yalçın 2814.

IUCN 2001 kurallarına göre tehlike kategorileri belirlenmiştir.





Şekil 4.3.1.2. *Marrubium parviflorum* ssp. *oligodon*



Şekil 4.3.1.3. *Marrubium parviflorum* ssp. *oligodon* (Çiçek)



Şekil 4.3.1.4. *Marrubium parviflorum* ssp. *oligodon* (Yaprak)

**4.2.2. *Marrubium depauperatum* Boiss. et Ball. (Şekil 4.2.2.).**

Holotip : B5 Kayseri: Zamantı ırmağı kenarı, Elbaşı yakını, 1490 m., Ağustos 1855, Balansa (G-Boiss!).

Çok yıllık dallanmış, gövdeler 40-50 cm, yoğun dendroid tüylü. Yapraklar dörtgensel, kamamsı, kısa saplı (2-3 mm), uca doğru testere dişli, heriki yüzde dendroid tüylü. Dallarda verticillasterler, başak şeklinde; brakteoller çok küçük, kaliks tüpünün tabanında. Çanak yaprak tüpü 3-4 mm, yoğun dendroid tüylü, dişler 5 tane, ikisi uzun, üç tanesi kısa, yoğun tüylü. Taç yapraklar beyaz 6-7 mm. tüp 3-4 mm, dışta yoğun yıldızlı tüylü. Fındıkçıklar oblong-ovat, 1,8-2,1 x 1-1,2 mm, kahverengi, karunkulalı.

Çiçeklenme zamanı : Temmuz-Ağustos

Yüksekliği : 1450 m.

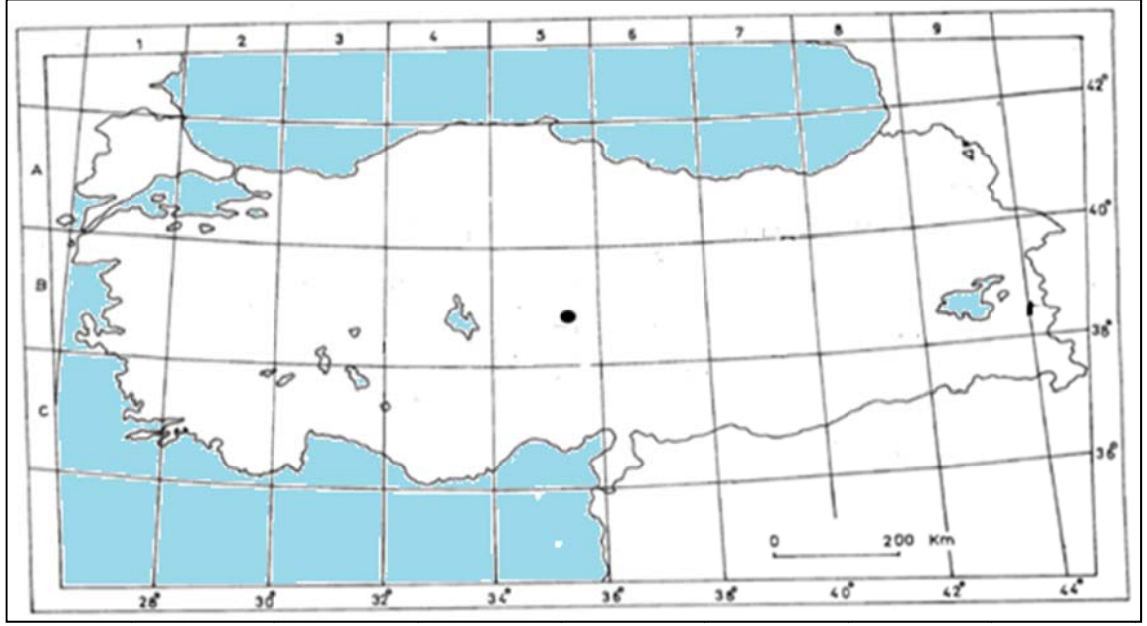
Yetiştirme ortamı : Step

Tehlike kategorisi : CR

Endemizm durumu : Endemik

Flora bölgesi : İran Turan Elementi



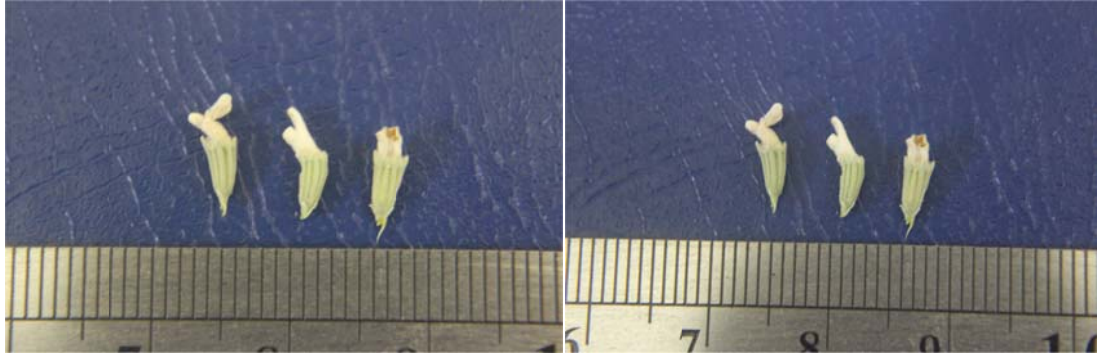


Şekil 4.3.2.1. *Marrubium depauperatum*'un yayılışı (●)

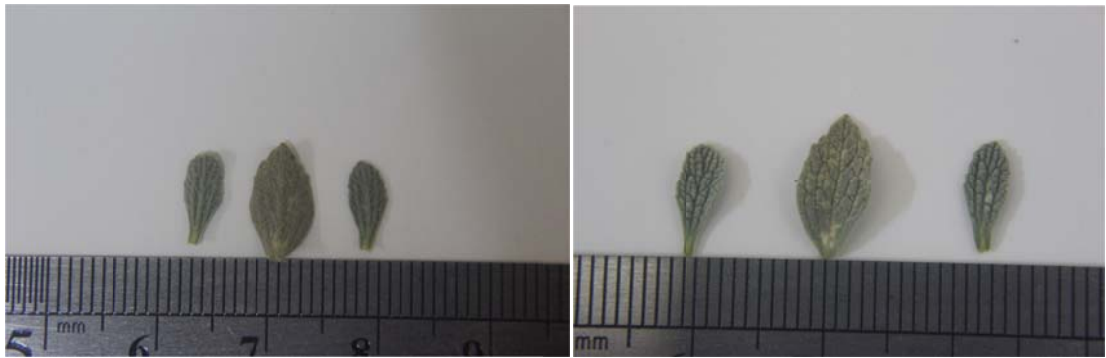
**Toplanma yeri:** B5 Kayseri: Kayseri Pınarbaşı arası, Elbaşı yakını, 1450 m., 12.08.2012, step, Akgül & Yalçın 2815.



Şekil 4.3.2.2. *Marrubium depauperatum*



Şekil 4.3.2.3. *Marrubium depauperatum* (Çiçek)



Şekil 4.3.2.4. *Marrubium depauperatum* (Yaprak)

**4.2.3.** *Marrubium x anatolicum* Akgül & Dadandı (*M. parviflorum* ssp. *oligodon* (Boiss.) Seybold x *M. depauperatum* Boiss. & Bal.), hybr. nova (Şekil. 4.3.3.1), [9].

Holotip: B5 Kayseri: Kayseri Pınarbaşı arası, Elbaşı yakını, 1450 m., 12.07.2012, step, Akgül & Yalçın 2816 (holo. ANK.).

Çok yıllık, gövde 30-50 cm, panikulat. Gövde yaprakları 10-25 x 5-7 mm, kısa saplı; tersmızraksı, dörtgensel veya kamamsı; uçta akut, tabanı kamamsı, kenarları serrate; her iki yüzeyde yoğun tüylü. Tabanda sürgünler belirgin 2-4 cm. Çiçek yaprakları (brakteler) vertisilasterların üç katı; dikdörtgen tersmızraksı, 7-17 x 2.5-5 mm, tepede akut tabanda cunate, üst ve alt yüzeyde yoğun olarak dendroid tüylü; üst yapraklar küçük, 4-5 x 2-3 mm, vertisillasterlerin yarısı kadar. Vertisillasterler kısa saplı (1.0-1.5 mm); çiçek sayısı 2-8 arasındadır. Brakteoller oldukça kısa (0.5-1.0 mm), kaliks tabanına doğru, yoğun ölçüde dendroid tüylü. Kaliks tüpü 3.5-4 mm, yoğun dendroid tüylü, boğazı uzun tüylü; kaliks dişleri 5, ikisi uzun, üçü kısa, konik, (uzunlar 1.5-2 mm, kısalar 0.5-1.0 mm) yoğun biçimde dendroid tüyler. Korolla beyaz, 4.5-5 mm, kaliks

tüpünü aşar, dışta yoğun tüylü, içte seyrek. Üst dudak (2-3 mm) alt dudaktan uzun; alt dudak 1.0-1.5 mm. Tohumlar kahverengi, oval, 2.4 x 1.3 mm (Şekil 4.3.3.1.).

Çiçeklenme zamanı :Temmuz-Ağustos

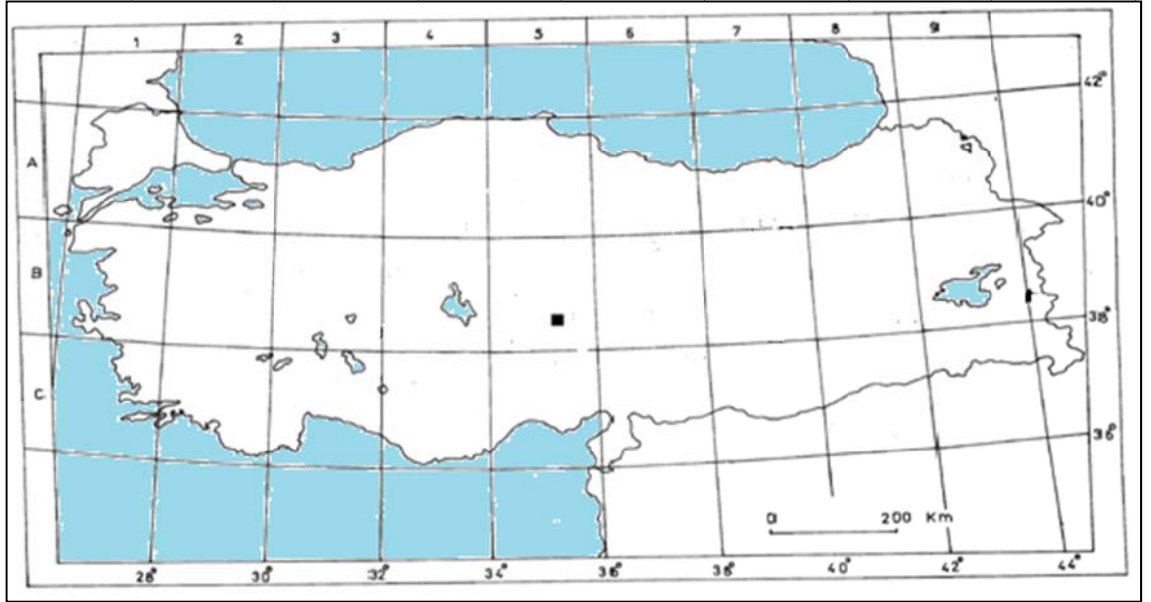
Yüksekliği :1450 m

Yetiştirme ortamı :Step

Tehlike kategorisi :CR

Endemizm durumu :Endemik

Flora bölgesi :İran Turan Elementi



Şekil 4.3.3.1. *Marrubium x anaticum*'un yayılışı (■)

**Toplanma yeri:** B5 Kayseri: Kayseri Pınarbaşı arası, Elbaşı yakını, 1450 m., 12.07.2008, step, Akgül & Yalçın 2816.





Şekil 4.3.3.2. *Marrubium x anaticum*



Şekil 4.3.3.3. *Marrubium x anaticum* (Çiçek)



Şekil 4.3.3.4. *Marrubium x anaticum* (Yaprak)

*Marrubium*'a ait 3 farklı bitki türünün 6 farklı numunede yapılan antimikrobiyal aktivite çalışmalarının sonucunda:

Tablo 4.1. Bitkilerin MIC ( $\mu\text{g.mL}^{-1}$ ) değerleri

	<i>MRSA</i>	<i>S. typhi</i> *	<i>E.fecalis</i>	<i>C. albicans</i>	<i>S. pneumoniae</i>	<i>S. aureus</i>	<i>L. monocytogenes</i>
MAY	512	2048	256	>4096	512	512	64
MAG	512	2048	256	>4096	512	512	128
MDY	512	2048	256	>4096	1024	1024	128
MDG	256	2048	256	>4096	512	512	128
MPY	1024	4096	256	>4096	512	1024	64
MPG	1024	2048	1024	>4096	1024	1024	128
Cipro	8	0,5	8	-	4	2	2
Vanko.	4	-	2	-	2	2	1
EtOH	4096	>4096	4096	>4096	4096	4096	2048
AMPB	-	-	-	0,5	-	-	-

MAY: *Marrubium x anatolicum* yaprak, MAS: *Marrubium x anatolicum* gövde,  
MDY: *Marrubium depauperatum* yaprak, MDG: *Marrubium depauperatum* gövde,  
MPY: *Marrubium parviflorum* ssp. *oligodon* yaprak , MPG: *Marrubium parviflorum*  
ssp. *oligodon* gövde

(\*) Gram (-) bakteriler

Tablo.4.1 incelendiğinde, bitkiler gram (+) bakterilerde, gram (-) bakterilere göre antimikrobiyal aktivitesi daha yüksek iken ancak bir maya olan *C. albicans*'da (ATCC 10231) aktivite göstermemiştir.

*Marrubium x anatolicum* bitkisi *L. monocytogenes* (ATCC 96040) bakterisi üzerine gösterdiği antibakteriyel aktivite incelendiğinde MAY ( *Marrubium x anatolicum* yaprak ) ve MAG (*Marrubium x anatolicum* gövde )' ın MIC değerleri sırasıyla 64 ve

128 µg/mL belirlenmiştir. *Marrubium x anatolicum* bitkisinin yaprak bölümü *L. Monocytogenes* (ATCC 96040) bakterisinde daha fazla aktivite gösterdiği gözlemlenmiştir. *Marrubium x anatolicum* bitkisinin hem yaprak hemde gövde kısmının, MRSA (ATCC 43300), *S. typhi* (CCM 5445), *E. fecalis* (ATCC 15753), *S. pneumoniae* ve *S. aureus* (ATCC 6538) bakterilerindeki MIC değerleri sırasıyla 512, 2048, 256, 512, 512 µg/mL şekilde aynı olduğu Tablo 4.1' de görülmektedir. *C. albicans* (ATCC 10231) üzerine *Marrubium x anatolicum* bitkisini herhangi bir etki göstermemiştir. *Marrubium x anatolicum* bitkisinin yaprak ve gövde kısmı *L. monocytogenes* (ATCC 96040) hariç çalışılan mikroorganizmalarda aynı aktiviteye sahip olduğu, *L. monocytogenes* (ATCC 96040) ise yaprak kısmının daha aktif olduğu bulunmuştur.

*Marrubium depauperatum* bitkisi MRSA (ATCC 43300) bakterisi üzerine gösterdiği antibakteriyel aktivite incelendiğinde, MDY (*Marrubium depauperatum* yaprak) ve MDG (*Marrubium depauperatum* gövde)'nin MIC değerleri sırasıyla 512 ve 256 µg/mL belirlenmiştir. *S. pneumoniae* (ATCC 29212) ve *S. aureus* (ATCC 6538) bakterileri üzerine gösterdiği antibakteriyel aktivite incelendiğinde, MDY (*Marrubium depauperatum* yaprak) ve MDG (*Marrubium depauperatum* gövde)'nin MIC değerleri sırasıyla 1024 ve 512 µg/mL belirlenmiştir. MDG (*Marrubium depauperatum* gövde), MDY (*Marrubium depauperatum* yaprak)'e göre daha aktif oldukları görülmüştür. *S. typhi* (CCM 5445), *E. fecalis* (ATCC 15753), *L. monocytogenes* (ATCC 96040) bakterilerindeki MIC değerleri sırasıyla 2048, 256, 512, 128 µg/mL şekilde aynı olduğu Tablo 4.1' de görülmektedir. *C. albicans* (ATCC 10231) üzerine bitkisini herhangi bir etki göstermemiştir. *Marrubium depauperatum* bitkisinin yaprak ve gövde kısmında çalışılan mikroorganizmalarda en iyi aktivite *L. monocytogenes*'de (ATCC 96040) sahip olduğu görülmüştür.

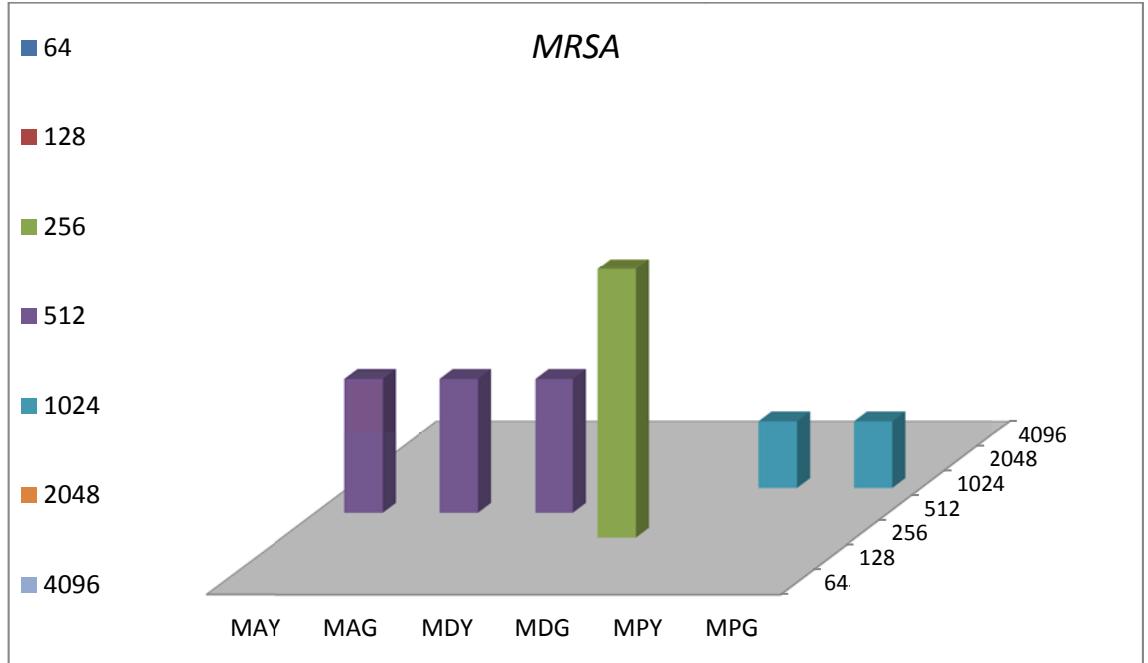
*Marrubium parviflorum* ssp. *oligodon* bitkisi *L. monocytogenes* (ATCC 96040) bakterisi üzerine gösterdiği antibakteriyel aktivite incelendiğinde, MPY (*Marrubium parviflorum* ssp. *oligodon* yaprak) ve MPG (*Marrubium parviflorum* ssp. *oligodon* gövde)'nin MIC değerleri sırasıyla 64 ve 128 µg/mL belirlenmiştir. *Marrubium parviflorum* ssp. *oligodon* bitkisinin, yaprak kısmı gövde kısmına göre, *L. monocytogenes* (ATCC 96040) bakterisinde daha fazla aktivite gösterdiği



gözlemlenmiştir. *Marrubium parviflorum* ssp. *oligodon* bitkisinin hem yaprak hemde gövde kısmının, MRSA (ATCC 43300) ve *S. aureus* (ATCC 6538) bakterilerindeki MIC değerleri 1024 µg/mL olduğu Tablo 4.1’de görülmektedir. MPY (*Marrubium parviflorum* ssp. *Oligodon* yaprak) bitkisinin yaprak kısmında *E. fecalis* (ATCC 15753), *S. pneumoniae* (ATCC 29212) MIC değerleri sırasıyla 256 ve 512 µg/mL olup MPG bitkisinin gövde kısmında ise MIC değerleri 1024 olduğu görülmüş olup yaprak kısmının bakterilere karşı daha iyi aktivite gösterdiği tablo 4.1’ de görülmektedir. MPY yaprak kısmının *S. typhi* (CCM 5445) bakterisinde aktivite göstermediği görülmüştür. MPG gövde kısmının *S. typhi* (CCM 5445) bakterisinde aktivite gösterdiği görülmüştür. *C. albicans* (ATCC 10231) üzerine bitkisini herhangi bir etki göstermemiştir. *Marrubium parviflorum* ssp. *Oligodon* bitkisinin yaprak ve gövde kısmında çalışılan mikroorganizmalarda en iyi aktivite *L. monocytogenes* (ATCC 96040) sahip olduğu görülmüştür.

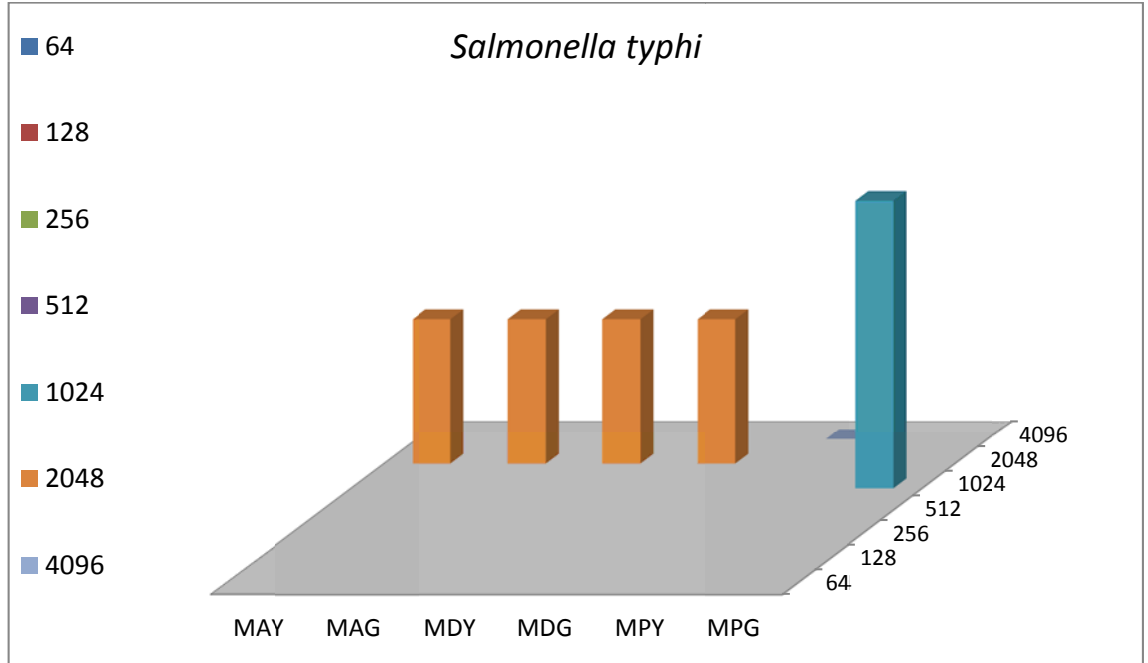
Kontrol olarak kullanılan antibiyotiklerin MIC değerleri uygun sıralıkta çıkmıştır.

Etanolun antimikrobiyal aktivitesini belirlemek amacıyla besiyerlerine saf etanol uygulanmış ve Tablo. 4.1’ de görüldüğü gibi bitki aktivitesi üzerine bir etkisi olmamıştır.



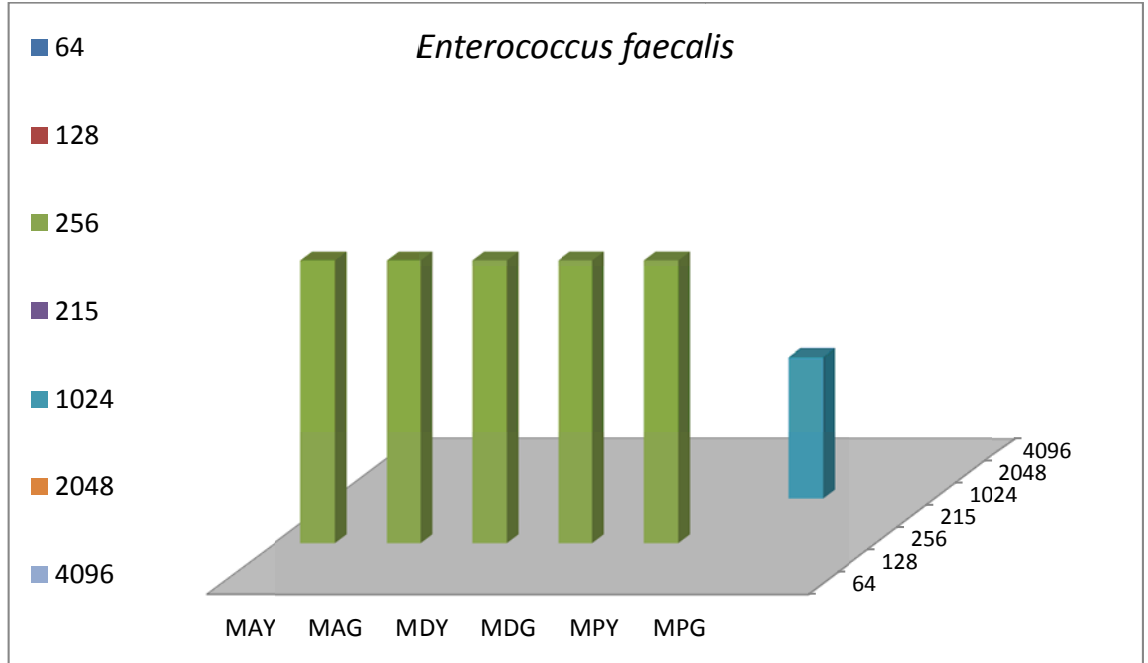
Şekil 4.1.1. *Methiciline Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) MIC Değerleri

MRSA (ATCC 43300), *Marrubium depauperatum* bitkisi üzerine gösterdiği antibakteriyel aktivite incelendiğinde, MDY (*Marrubium depauperatum* yaprak) ve MDG (*Marrubium depauperatum* gövde)' in MIC değerleri sırasıyla 512 ve 256 µg/mL göstermiştir. Bitkinin gövde kısmına antimikrobiyal etkisi daha fazla olduğu görülmüştür. MRSA (ATCC 43300) *Marrubium x anatolicum* ve *Marrubium parviflorum* ssp. *Oligodon* bitkilerinin hem yaprak hemde gövde kısmının MIC değerleri sırasıyla 512, 1024 µg/mL Şekil 4.1.1.' de aynı olduğu görülmektedir.



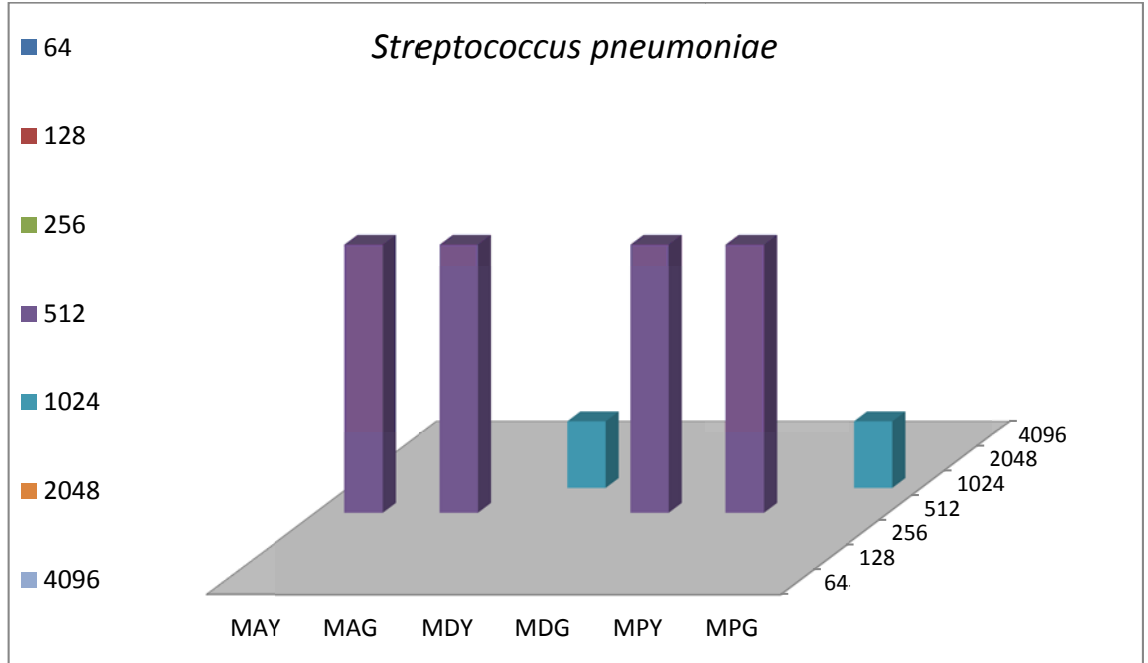
Şekil 4.1.2. *Salmonella typhi* MIC Değerleri

*S. typhi* (CCM 5445), *Marrubium x anatolicum* ve *Marrubium depauperatum* bitkilerinin hem yaprak hemde gövde kısmının MIC değerleri 2048 µg/mL Şekil 4.1.2.' de aynı olduğu görülmektedir. *S. typhi* (CCM 5445) *Marrubium parviflorum* ssp. *oligodon* bitkisinin gövde kısmında aktivite gösterirken yaprak kısmında aktivite göstermediği görülmüştür.



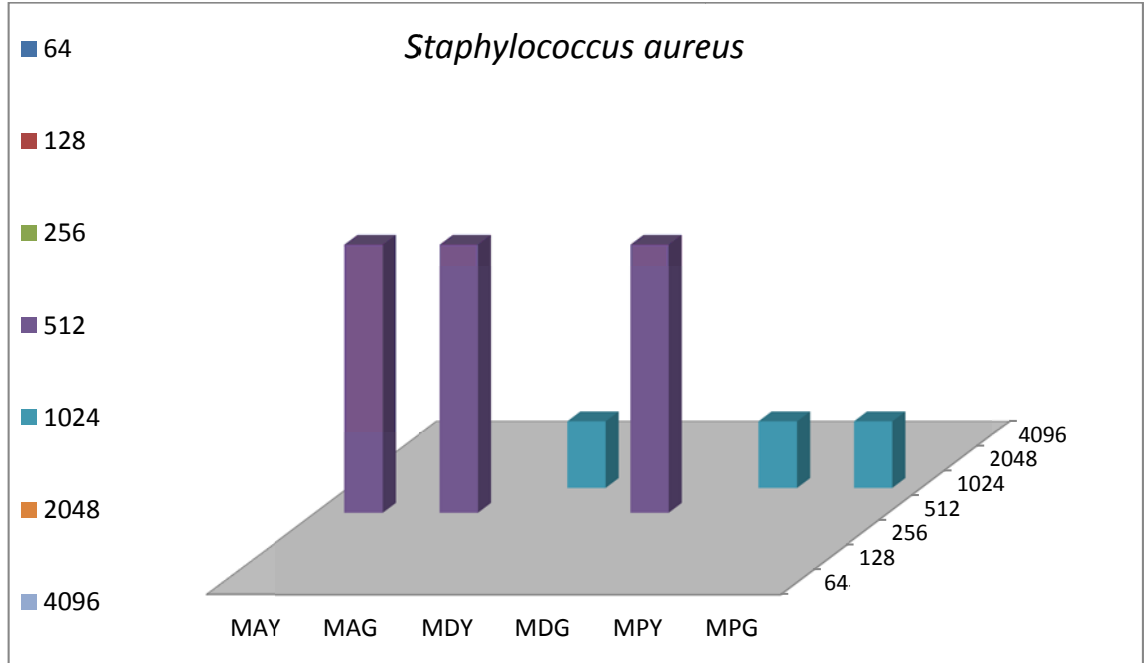
Şekil 4.1.3. *Enterococcus faecalis* MIC Değerleri

*E. faecalis* (ATCC 15753), *Marrubium x anatolicum* ve *Marrubium depauperatum* bitkilerinin hem yaprak hemde gövde kısmının MIC değerleri 256 µg/mL aynı olduğu görülmüştür. *E. faecalis* (ATCC 15753), *Marrubium parviflorum* ssp. *oligodon* bitkisinin yaprak ve gövde kısmının MIC değerleri sırasıyla 256 ve 1024 µg/mL olduğu Şekil 4.1.3.'de görülmektedir. Yaprak kısmında daha çok aktivite göstermiştir.



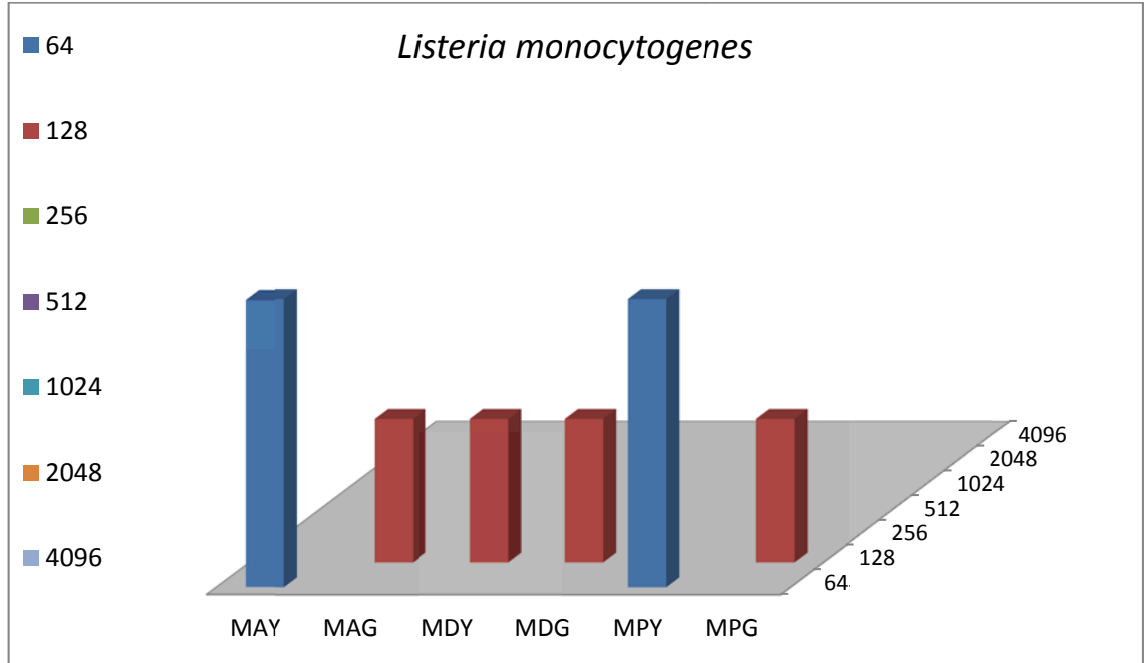
Şekil 4.1.4. *Streptococcus pneumoniae* MIC Değerleri

*S. pneumoniae* (ATCC 29212), *Marrubium x anatolicum* bitkilerinin hem yaprak hemde gövde kısmının MIC değerleri 512 µg/mL aynı olduğu görülmüştür. *Marrubium depauperatum* bitkilerinin yaprak ve gövde kısmının MIC değerleri 1024 ve 512 µg/mL belirlenmiştir. Gövde kısmında daha fazla antimikrobiyal aktivite göstermiştir. *Marrubium parviflorum* ssp. *oligodon* bitkilerinin yaprak ve gövde kısmının MIC değerleri 512 ve 1024 µg/mL belirlenmiştir. Yaprak kısmında daha fazla antimikrobiyal aktivite göstermiştir.



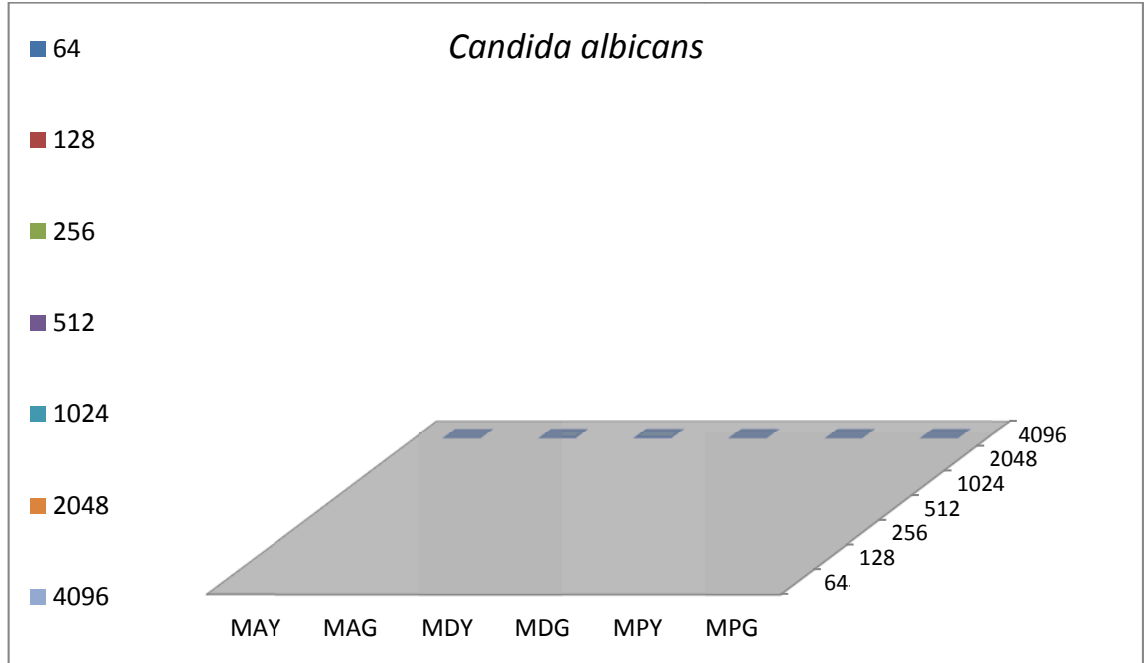
Şekil 4.1.5. *Staphylococcus aureus* MIC Değerleri

*S. aureus* (ATCC 6538), *Marrubium x anaticum* ve *Marrubium parviflorum* ssp. *oligodon* bitkilerinin hem yaprak hemde gövde kısmının MIC değerleri 512 ve 1024 µg/mL aynı olduğu görülmüştür. *Marrubium depauperatum* bitkilerinin yaprak ve gövde kısmının MIC değerleri 1024 ve 512 µg/mL belirlenmiştir.



Şekil 4.1.6. *Listeria monocytogenes* MIC Değerleri

*L. monocytogenes* (ATCC 96040), *Marrubium x anaticum* ve *Marrubium parviflorum* ssp. *oligodon* yaprak kısımlarının MIC değerleri 64 µg/mL en fazla antimikrobiyal aktivite gösterdiği Şekil 4.1.6.' de görülmektedir. Gövde kısımları ile *Marrubium depauperatum*' un yaprak ve gövde kısımlarının MIC değerleri 128 µg/mL aynı olduğu görülmüştür.



Şekil 4.1.7. *Candida albicans* MIC Değerleri

*C. albicans* (ATCC 10231), mantar türünün *Marrubium x anaticum*, *Marrubium depauperatum* ve *Marrubium parviflorum* ssp. *oligodon* türlerinde hiçbir şekilde antimikrobiyal aktivite göstermemiştir.



## 5. BÖLÜM

### TARTIŞMA, SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada materyal olarak, aynı alanda bulunan *Marrubium depauperatum*, *M. parviflorum* ssp. *oligodon* ve bu iki türün hibriti olan *M. x anatolicum* kullanılmıştır. Yapılan arazi çalışmalarında hibrit bireylerden fazla sayıda örnek alınarak morfolojik çalışmalar yapılmıştır. Gövde çiçeklenme bölgesinde *Marrubium depauperatum* ve *Marrubium x anatolicum* panikulat dallı iken, *Marrubium parviflorum* ssp. *oligodon* panikullat dallı değildir. Yaprak şekli bakımından *Marrubium depauperatum* dörtgensiz kamamsız iken *Marrubium parviflorum* ssp. *oligodon* tersmızraksızdır. *Marrubium x anatolicum* ise tersmızraksız, dörtgensiz veya kamamsızdır. Çiçek sayısı bakımından ise *Marrubium parviflorum* ssp. *Oligodon* da sekizden çok bulunurken, *Marrubium depauperatum*' da iki, *Marrubium x anatolicum*' da ise iki ile sekiz arasında değişmektedir. Türlerin aralarındaki morfolojik farklar Tablo 5.1' de ayrıntılı şekilde verilmiştir.

Tablo 5.1. Türlerin Morfolojik Özelliklerinin Karşılaştırılması

	<i>M. parviflorum</i> ssp. <i>oligodon</i>	<i>M. x anaticum</i>	<i>M. depauperatum</i>
Kök	Çok yıllık	Çok yıllık	Çok yıllık
Gövde	15-50 cm, yoğun yünsü tüylü Az dallı	40 cm uzunluğunda yoğun yünsü tüylü Panikullat dallı	50 cm uzunluğunda Yoğun yünsü tüylü Panikullat dallı
Yaprak şekli ve kenarları	Tersmızraksı, sap 3-4 cm, yapraklar keskin uçlu, tabanı kamamsı, kenarları serrat	Tersmızraksı, dörtgensel veya kamamsı, yaprak sapı kısa Yaprak ucu keskin, tabanı kamamsı, Yaprak kenarları serrat	Dörtgensel veya kamamsı, sapı çok kısa, yaprak yaprağın ucu keskin tabanı kamamsı, yaprak kenarları uçta serrat
Çiçek sayısı	Vertisillat, çiçek sayısı 10-15	Vertisillat çiçek sayısı 2-8 arasında değişiyor	Vertisillat çiçek sayısı 2
Bırakteoller	İplikli kaliks tüpünün yarısı kadar veya bazen tüpe eşit, 2-3 mm	Tüpten kısa iplikli (0.5 - 1.00 mm)	Oldukça kısa iplikli (0.5 - 1.00 mm)
Kaliks	Tüpsü, 4-5 mm (eşit uzunlukta)	Tüpsü, 4-5 mm	Tüpsü, 5mm (2 uzun, 3 kısa)
Kaliks dişleri	5 tane, eşit uzunlukta	5 tane, ikisi uzun, üçü kısa	5 tane, ikisi uzun, üçü kısa
Korolla	Beyaz, 2 dudaklı 7-8 mm	Beyaz, 2 dudaklı, 5-6 mm	Beyaz, 2 dudaklı, 6-7mm
Tohum	Fındıkcıklar oblong-eliptik, 1.1-1.2x1.9-2mm, kahverenkli	Tohumlar oval, 2.4x1.3 mm, kahverenkli	Fındıkcıklar oblong-oval, 1.8-2.1 x 1-1.2 mm, kahverenkli

Yapılan morfolojik çalışmaların sonuçlarına hibrit tür olduğuna karar verilen *Marrubium x anaticum*' un gövde boyu, gövde dallanması, brakteol şekli ve tüylülük bakımından *Marrubium depauperatum* türüne benzediği, *Marrubium parviflorum* ssp. *oligodon* türüne ise yaprak şekli, kenarları ve yaprak sapı bakımından benzediği görülmüştür. Hibrit türün her iki ata bireyden gelen karakterleri ise çiçek sayısı, kaliks boyu, korolla boyudur.

Bu çalışmada bitkilerin bakterilerde aktivite gösterdiği ancak bir maya olan *C. albicans*' da (ATCC 10231) antimikrobiyal aktivite göstermediğinden dolayı üç farklı bitki türünü bakterilerde kullanılabilir.

Literatür araştırmalarımıza göre bu çalışma ile *Marrubium x anaticum*, *Marrubium depauperatum* ve *Marrubium parviflorum* ssp. *oligodon* türlerinin antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğunu ortaya koyan ilk çalışmadır.

*Marrubium parviflorum* ssp. *oligodon*, *Marrubium depauperatum* ve *Marrubium x anaticum* türlerinin toplulukları seyrek olarak bulunduğundan dolayı yetiştiği alanların ivedilikle ex situ ve in situ korumaya alınması gerekmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Fischer, F. & Meyer, A. 1835. Ind. Sem. Horti Metrop., 1;33.
2. Seybold S (1978). Revision der persischen Marrubium-Arten (Labiatae), Vorarbeiten zur Flora Iranica Nr. 20. Stuttgarter Beitrage zur Naturkunde: A, no. 310, p. 31.
3. Cullen, J. 1965. Flora Of Turkey and the Aegean Islands. Edinburgh Univ. Press. Edinburgh. 7;165-178.
4. Davis, P.H. & Heywood, V. H. 1963. Principles Of Angiosperm Taxonomy. Edinburgh.
5. Baytop, T. 1984 Türkiyede Bitkiler ile Tedavi. İstanbul Üniv. Yay. No: 3255
6. Boissier, P. E. 1867-1888. Flora Orientalis. Geneva, vol. 4;698, Geneve.
7. Huber-Morath A (1978). Novitiae Florae Anatolicae. *Bauhinia* 6(2):287-288. IUCN (2001). IUCN *Red List Categories, version 3.1*. Gland and Cambridge: IUCN Species Survival Commission.
8. Güner, vd 2000. Flora of Turkey and The Aegean Islands Supplement II. Edinburgh Univ. Pres., Edinsurgh.
9. Akgül, G., Dadandı, M.Y. 2012. Orta Anadolu'dan *Marrubium*'un (Lamiaceae) Yeni Doğal Bir Hibridi: *Marrubium* x *anatolicum*, 21. Ulusal Biyoloji Kongresi, Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü, İzmir (3-7 Eylül 2012).
10. Hutchinson, J. 1973. The Families Of Flowering Plants, 2;625-629, Oxford, London.
11. Hedge I. C. 1992: A. global survey of the biogeography of the Lamiaceae In: Harley Reynolds, T. (eds) Gardens, Kew.
12. Ekim T, Koyuncu M, Vural M, Duman H, Aytac Z & Adıguzel N (2000). Türkiye Bitkileri Kırmızı Kitabı, Van YY. Universitesi & Doğa Derneği, Ankara: Barışcan Ofset (in Turkish).

13. Metcalfe, C.R. ve Chalk, L. Anatomy of Dicotyledons. Oxford University press. (1950).
14. Baytop, T. 1994. Türkçe Bitki Adları Sözlüğü. Türk Tarih Kurumu Basımevi, Ankara.
15. Zeybek, N. Zeybek, U.1994. Farmasotik Botanik Kapalı Tohumlu Bitkiler (Angiospermae) sistematığı ve Önemli Maddeleri. Ege Üniversitesi Basımevi, 2. Baskı, s.374, İzmir.
16. Akgül, G., 2004. Türkiye *Marrubium* L. (Lamiaceae) Cinsinin Revizyonu, Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora tezi, Ankara.
17. Aytaç, Z., Akgül, G., Ekici, M. 2012. A new species of *Marrubium* (Lamiaceae) from Central Anatolia, Turkey, Turk. J. Bot., 36:443-449.
18. American Health ve Herbs 1999. Horehound.  
[ <http://healthherbs.com/sing136.html>]
19. Craft, G 1999. Hodehound.  
[ <http://gaylor-web.com/herbs/info/horehound.html>]
20. Meijer, 1999. Choosing Herbs Horehound.
21. Miller, B. S. 1999. Herohund.  
[<http://www.mindspring.com/millersrexall/herbs/83.html>]
22. Gardes, E. F. 1997. Horehound.  
[<http://www.hort.purdue.edu/newcrop/medaro/factsheets/HOREHOUND.Html>]
23. Hoffmann, N. 1998. My Herbs Garden.  
[<http://www.stolaf.edu/people/hoffmann/herbs.html>]
24. Leug, A. Y. 1980. Encyclopedia of Common Natural Ingredients Used in Food. Drugs and Cosmetics. Toronto: Wilay-Intescience Publication, 199-200.

25. Francisco, A. vd 1988. Distribution of 6-Hydroxy-, 6-Methoxy-and 8-Hydroxyflavone Glycosides in The Labiatae. The Scrophulariaceae and related families. *Phytochemistry*, 27(8);2631-2645.
26. Harley, R. M. ve Paton, A. 1992. *Lamiales Newsletter*. Royal Botanic Gardens, Kew.
27. Newall, C. A. Anderson, L. A. Phillipson, J. D. 1996. *Herbal Medicines* London. The Pharmaceutical Press. 165.
28. Fulke, J. W. B. Henderson, M. S. Mccrindle, R. 1968. Some Reactions of the Diterpene Marrubiin and its Congeners. *J. Chem. Soc. ©*, 807-810.
29. Henderson, M. S. Mccrindle, R. 1969. Premarrubiin. A Diterpenoid from *Marrubium vulgare* L *J. Chem. Soc. ©*, 2014-2015.
30. Akşit, F. 2000. *Marrubium trachyticum* Boiss. Üzerinde Farmokognozik Araştırmalar. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara
31. İda, A. et al 1995. Marrubinones A and B, New Labdane Diterpenoids from *Marrubium astracanicum* (Labiatae). *Chem. Pharm. Bull.*, 43(9);1454-1457.
32. Bal, Y. 1989. Terpenoids and A Flavone from *Marrubium parviflorum* *J. Pharm. Univ. Mar.*, 5(1);89-91.
33. Baser, K.H.C., Demirci, B., Kürkçüoğlu, M., Tümen, G., “Essential Oil of *Thymus zygioides* Griseb. var *zygioides* from Turkey”, *J. Essent. Oil Res.*,11, (1999), 409.
34. Shishkin. B. K. 1976 *Flora of the U. S. S. R.*,20:157, Keter publishing House Jerusalem Ltd. Jerusalem Israel
35. Komarov, V. L. 1934-64. *Flora of U.S.S.R. Vol. I-XXIV*, Moskova.
36. Collins, A. E. 1988. *White Horehound*.  
[<http://www.sequentialhealing.com/herbs/white-horehound.html>]

37. Foster, S. Ducle, J. A. 1990. Eastern/Central Medicinal Plants. Houghton Mifflin Company, p.70, Boston.
38. Tanker M., Tanker N., Şarer E., Atasu E., Şener B., Kurucu S., Meriçli F., Result of Certain Investigation on the Volatile Oil Centaining Plants of Turkey, Essential Oils for Perfumery and Flavours, Preceedings of an İnternational Conference, 26-30 May 1990 16-29 Antalya.
39. Gillespie, S., Bamford, K., Medical Microbiology And Infection At A Glance, University Collage London, London, 2000
40. <http://tr.wikipedia.org/wiki/Salmonella>
41. Bakteri Hücresi  
<http://altered-states.net/barry/newsletter406/bacteria.htm>
42. *Streptococcus pneumoniae*  
[http://wishart.biology.ualberta.ca/BacMap/cgi/getSpeciesCard.cgi?accession=NC\\_003028](http://wishart.biology.ualberta.ca/BacMap/cgi/getSpeciesCard.cgi?accession=NC_003028)
43. *Staphylococcus aureus*  
<http://textbookofbacteriology.net/staph.html>
44. *Listeria monocytogenes*  
<http://www.antalyalab.com/Listeria.aspx>
45. *Salmonella typhi*  
<http://www.bimcbali.com/medical-news/typhoid-fever-stay-vigilant.html>
46. *Candida albicans*  
<http://popular-science.net/key-step-to-fight-the-candidiasis.html>
47. *Enterococcus faecalis*  
<http://www.thetruthaboutgenetics.com/2011/08/ttag-in-depth-article-on-extremophilic.html>
48. <http://www.mikrobiyoloji.org/TR/Genel/BelgeKardes.aspx?F6E10F8892433CFFA79D6F5E6C1B43FF10CC3F7A155F5A36>

49. Akgul, G., Ketenoğlu O & Doğan M (2007). Rediscovery of *Marrubium depauperatum* (Lamiaceae) Boiss. & Ball. after 152 years, International Symposium 7th Plant Life of the West Asia (7th PLOSWA), Eskişehir, Turkey.
50. IUCN 2001. IUCN *Red List Categories, version 3.1*. Gland and Cambridge: IUCN Species Survival Commission.



## ÖZGEÇMİŞ

Halil YALÇIN, 1977 yılında Niğde ilinde doğdu. İlk ve orta öğrenimini Niğde'de tamamladı.1996 yılında Nevşehir 2000 Evler Lisesi'ni bitirdi. 1997 yılında Afyon Kocatepe Üniversitesi Biyoloji bölümünü kazandı.4 yıllık eğitimden sonra 2001 yılında mezun oldu. Aynı yıl özel sektörde çalışmaya başlayarak 11 yıl görev yaptı. 2010 yılında Nevşehir Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Bölümü Ana Bilim Dalı'nda yüksek lisansa başladı. Evli olup halen Aksaray ilinde kamu kuruluşunda görev yapmaktadır.

**Adres** : B.Bölcek Mah. 68100 AKSARAY  
**E-posta** : halil\_yalcin68@hotmail.com

