

*LYCIUM BARBARUM* L. VE  
*L. RUTHENICUM* Murray MEYVALARI  
ÜZERİNDE KİMYASAL ARAŞTIRMALAR  
VE BİYOAKTİVİTE ÇALIŞMALARI

Uzm.Ecz. Ayhan ALTINTAŞ  
Doktora Tezi

Sağlık Bilimleri Enstitüsü  
Farmakognozi Anabilim Dalı  
Şubat 2003

Bu Tez Çalışması Anadolu Üniversitesi Araştırma Fonu Tarafından  
Desteklenmiştir. Proje No: 010303

## JÜRİ VE ENSTİTÜ ONAYI

Ayhan ALTINTAŞ'ın "*Lycium barbarum L. ve L. ruthenicum Murray* Meyvaları Üzerinde Kimyasal Araştırmalar ve Biyoaktivite Çalışmaları" başlıklı, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Farmakognozi Anabilim Dalı'ndaki Doktora Tezi, 27 Şubat 2003 tarihinde, aşağıdaki jüri tarafından Anadolu Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca değerlendirilerek kabul edilmiştir.

Üye (Tez Danışmanı) : Prof.Dr. Neş'e KIRIMER

Üye (Yrd. Tez Danışmanı) : Yard.Doç.Dr. Müberra KOŞAR

Üye : Prof.Dr. Gülendam TÜMEN

Üye : Prof.Dr. Ekrem SEZİK

Üye : Prof.Dr. K.Hüsnü Can BAŞER

Anadolu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun 05/02/2003 tarih ve ....4....sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Enstitü Müdürü  
Prof. Dr. Yusuf ÖZTÜRK



# ÖZET

Doktora Tezi

*Lycium barbarum* L. ve *L. ruthenicum* Murray  
Meyvaları Üzerinde Kimyasal Araştırmalar ve Biyoaktivite Çalışmaları

Uzm.Ecz. Ayhan ALTINTAŞ

Anadolu Üniversitesi  
Sağlık Bilimleri Enstitüsü  
Farmakognozi Anabilim Dalı

Danışman : Prof.Dr. Neş'e KIRIMER  
Yardımcı Danışman : Yard.Doç.Dr. Müberra KOŞAR  
Şubat 2003

Başta Çin olmak üzere birçok Asya ülkesinde halk arasında yaygın olarak kullanılan *Lycium* türleri ile ülkemizde ilk kez kimyasal araştırma ve biyoaktivite çalışması gerçekleştirilmiştir.

Türkiye'de doğadan toplanmış *L. barbarum* ve *L. ruthenicum* meyvaları üzerinde öncelikle genel kimyasal deneyler yapılmış ve bu deneylerin sonuçlarına göre, indirgen bileşikler, fenolik maddeler ve antosiyaninlerin UV spektrometresi ve Yüksek Basıncılı Sıvı Kromatografisi (YBSK) ile miktar tayinleri gerçekleştirilmiştir. Ayrıca uçucu bileşiklerin analizi Gaz Kromatografisi/Kütle Spektrometrisi (GC/MS) yöntemi ile yapılmıştır. MTT-Akut Toksikite ve DPPH• serbest radikali ile radikal süpürücü etki çalışmaları ile biyoaktiviteleri konusunda çalışmalar da başlatılmıştır.

**Anahtar Kelimeler :** *Lycium barbarum*, *Lycium ruthenicum*, Solanaceae, Yüksek Basıncılı Sıvı Kromatografisi, Serbest Radikal Süpürücü Etki

## ABSTRACT

Ph.D. Thesis

Chemical and Bioactivity Testing Studies on the Fruits of  
*Lycium barbarum* L. and *L. ruthenicum* Murray

MSc. Pharm. Ayhan ALTINTAŞ

Anadolu University  
Graduate Institute of Health Sciences  
Department of Pharmacognosy

Supervisor : Prof.Dr. Neş'e KIRIMER  
Co-Supervisor : Yard.Doç.Dr. Müberra KOŞAR

February 2003

This is the first study in Turkey on the chemistry and biological activity of *Lycium* species which have been widely used as folk medicine in China and several Asian countries.

Wild crafted fruits of *Lycium barbarum* and *L. ruthenicum* collected in Turkey were subjected to general chemical tests and accordingly reducing compounds, phenolics and anthocyanines were assayed by UV/VIS spectrophotometry and High Pressure Liquid Chromatography (HPLC). Volatile compounds were analysed by Gas Chromatography/Mass Spectrometry (GC/MS). Studies were initiated on acute toxicity, bioactivity and free radical scavenging activity.

**Keywords :** *Lycium barbarum*, *Lycium ruthenicum*, Solanaceae, High Pressure Liquid Chromatography, Free Radical Scavenging Activity

## TEŞEKKÜR

Tez konumu belirleyen ve doktora çalışmalarımın Anadolu Üniversitesi Tıbbi ve Aromatik Bitki ve İlaç Araştırma Merkezi (TBAM)'nde ve Anadolu Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakognozi Anabilim Dalı'nda yürütülmesine imkan sağlayan Prof.Dr. K.Hüsnü Can BAŞER'e,

Tez çalışmalarım süresince büyük ilgi ve destek göstererek beni yönlendiren, sabır ve anlayışla bana destek olan danışmanım Prof.Dr. Neş'e KIRIMER'e,

Bitkilerimin toplanması sırasında ayağını kıran, ve tüm çalışmalarımda bana en büyük yardımı gerçekleştiren yardımcı danışmanım, çalışma arkadaşım, dostum Yard.Doç.Dr. Müberra KOŞAR'a,

*Lycium ruthenicum* meyvalarının Malatya'dan toplanmasında yardımcı olan Prof.Dr. Bayram YILDIZ'a ve Araş.Gör. Turan ARABACI'ya,

Çalışmalarım sırasında GC/MS analizlerimi gerçekleştiren Yard.Doç.Dr. Betül DEMİRCİ'ye,

Akut toksisite çalışmalarını gerçekleştiren Yard.Doç.Dr. Zerrin SELLER İNCESU'ya,

Tez çalışmalarım süresince değerli öneri ve eleştirileri ile her zaman yanımda olan çalışma arkadaşım Yard.Doç.Dr. Zeynep TUNALIER'e,

Bitkilerimin toplanmasında yardımcı olan Araş.Gör. Nurgül GÜZEL ile Araş.Gör. Öznur YENİEL'e ve Anadolu Üniversitesi Tıbbi ve Aromatik Bitki ve İlaç Araştırma Merkezi (TBAM) görevlilerine,

Hiçbir zaman benden maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen aileme,

Bu süre içerisinde göstermiş olduğu sonsuz sabır, anlayış ve destekten dolayı değerli eşim Pelin'e,

Doktora çalışmalarım sırasında dünyaya gelen ve varlığı ile beni manevi olarak rahatlatan canım oğlum Furkan Boray'a,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Ayhan ALTINTAŞ

## İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖZET.....	i
ABSTRACT.....	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vii
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	viii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. KAYNAK TARAMASI.....	3
2.1. Botanik Özellikleri.....	3
2.1.1. <i>Lycium</i> L. Cinsi.....	3
2.1.2. Türkiye’de yetişen <i>Lycium</i> Türleri.....	3
2.1.3. <i>Lycium barbarum</i> L. ....	4
2.1.4. <i>Lycium ruthenicum</i> Murray.....	5
2.2. <i>Lycium</i> Türleri ile Yapılan Çalışmalar.....	7
2.2.1. <i>Lycium</i> Türleri ile Yapılan Kimyasal Taramalar.....	7
2.2.2. <i>Lycium</i> Türlerinde Bulunan Maddeler.....	9
2.2.3. <i>Lycium</i> Türlerinin Halk Arasındaki Kullanımları.....	16
2.2.4. <i>Lycium</i> Türleri ile Yapılan Biyolojik Etki Çalışmaları.....	19
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	32
3.1. Kullanılan Bitkisel Materyal, Kimyasal Maddeler ve Aletler.....	32
3.1.1. Bitkisel Materyal.....	32
3.1.2. Kimyasal Maddeler.....	32
3.1.3. Reaktifler.....	33
3.1.4. Kullanılan Apeyler ve Aletler.....	33
3.2. Deneysel Çalışmalar.....	34

	<u>Sayfa</u>
3.2.1. Su Distilasyonu.....	34
3.2.2. Ekstraksiyon.....	34
3.2.2.1. Soxhlet Ekstraksiyonu.....	35
3.2.2.2. Maserasyon.....	35
3.2.3. Su Tayini.....	36
3.2.4. Analitik Çalışmalar.....	36
3.2.4.1. Gaz Kromatografisi-Kütle Spektrometrisi (GC-MS).....	36
3.2.4.2. Kimyasal Deneyle.....	37
3.2.4.3. Toplam Fenol Miktar Tayini (Folin-Ciocalteu Yöntemi).....	43
3.2.4.4. Toplam Antosiyanin Miktar Tayini (pH Farklılığı Yöntemi).....	44
3.2.4.5. Analitik Yüksek Basınçlı Sıvı Kromatografisi (YBSK).....	45
3.2.5. Biyolojik Etki Çalışmaları.....	47
3.2.5.1. MTT – Akut Toksikite Çalışmaları.....	47
3.2.5.2. Serbest Radikal Süpürücü Etki (DPPH*).....	48
4. BULGULAR.....	49
4.1. Su Distilasyonu ile Uçucu Yağ Elde Edilmesi .....	49
4.2. Ekstraksiyon İşlemleri.....	49
4.2.1. Soxhlet Ekstraksiyonu .....	49
4.2.2. Maserasyon .....	49
4.3. Su Tayini.....	50
4.4. Analitik Çalışmalar.....	51
4.4.1. Gaz Kromatografisi-Kütle Spektrometrisi (GC-MS) .....	51
4.4.2. Kimyasal Deneyle.....	53
4.4.3. Toplam Fenol Miktar Tayini (Folin-Ciocalteu Yöntemi) .....	54
4.4.4. Toplam Antosiyanin Miktar Tayini (pH Farklılığı Yöntemi).....	55
4.4.5. Analitik Yüksek Basınçlı Sıvı Kromatografisi (YBSK) .....	56
4.4.5.1. Fenoliklerin Analizi.....	56
4.4.5.2. Şekerlerin Analizi.....	56
4.5. Biyolojik Etki Çalışmaları.....	63

	<u>Sayfa</u>
4.5.1. MTT – Akut Toksikite Çalışmaları.....	63
4.5.2. Serbest Radikal Süpürücü Etki Çalışmaları.....	65
5. SONUÇ VE TARTIŞMA.....	67
KAYNAKLAR.....	73
ÖZGEÇMİŞ.....	94



## ŞEKİLLER DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Şekil 2.1. <i>L. barbarum</i> ve <i>L. ruthenicum</i> 'un Türkiye'deki Yayılışı	6
Şekil 2.2. <i>L. barbarum</i> ve <i>L. ruthenicum</i> 'un Kaliks ve Korolla Çizimleri (Prof.Dr. A. Baytop tarafından verilen yayınlanmamış çizimler)	6
Şekil 3.1. Dietileterli Ekstre Üzerinde Yapılan Kimyasal Deneyler	38
Şekil 3.2. Alkollü Ekstre Üzerinde Yapılan Kimyasal Deneyler	40
Şekil 3.3. Sulu Ekstre Üzerinde Yapılan Kimyasal Deneyler	42
Şekil 4.1. <i>L. barbarum</i> ve <i>L. ruthenicum</i> Meyvalarının Uçucu Yağlarının GC/MS Analizleri Sonucunda Elde Edilen Kromatogramları	51
Şekil 4.2. Bitkisel Materyalden Elde Edilen Ekstrelerin YBSK Kromatogramları (Fenolikler)	57
Şekil 4.3. <i>L. barbarum</i> ve <i>L. ruthenicum</i> Ekstrelerindeki Fenoliklerin UV Spektrumları	59
Şekil 4.4. Bitkisel Materyallerden Elde Edilen Ekstrelerin YBSK Kromatogramları (Şekerler)	62
Şekil 4.5. <i>L. barbarum</i> Ekstrelerine Ait MTT-Akut Toksikite Çalışmasının Sonuçları	64
Şekil 4.6. Bitkisel Materyallerden Hazırlanan Ekstrelerin Toplam Fenol Miktarları ve Serbest Radikal Süpürücü Etkileri Arasındaki İlişki	66

## ÇİZELGELER DİZİNİ

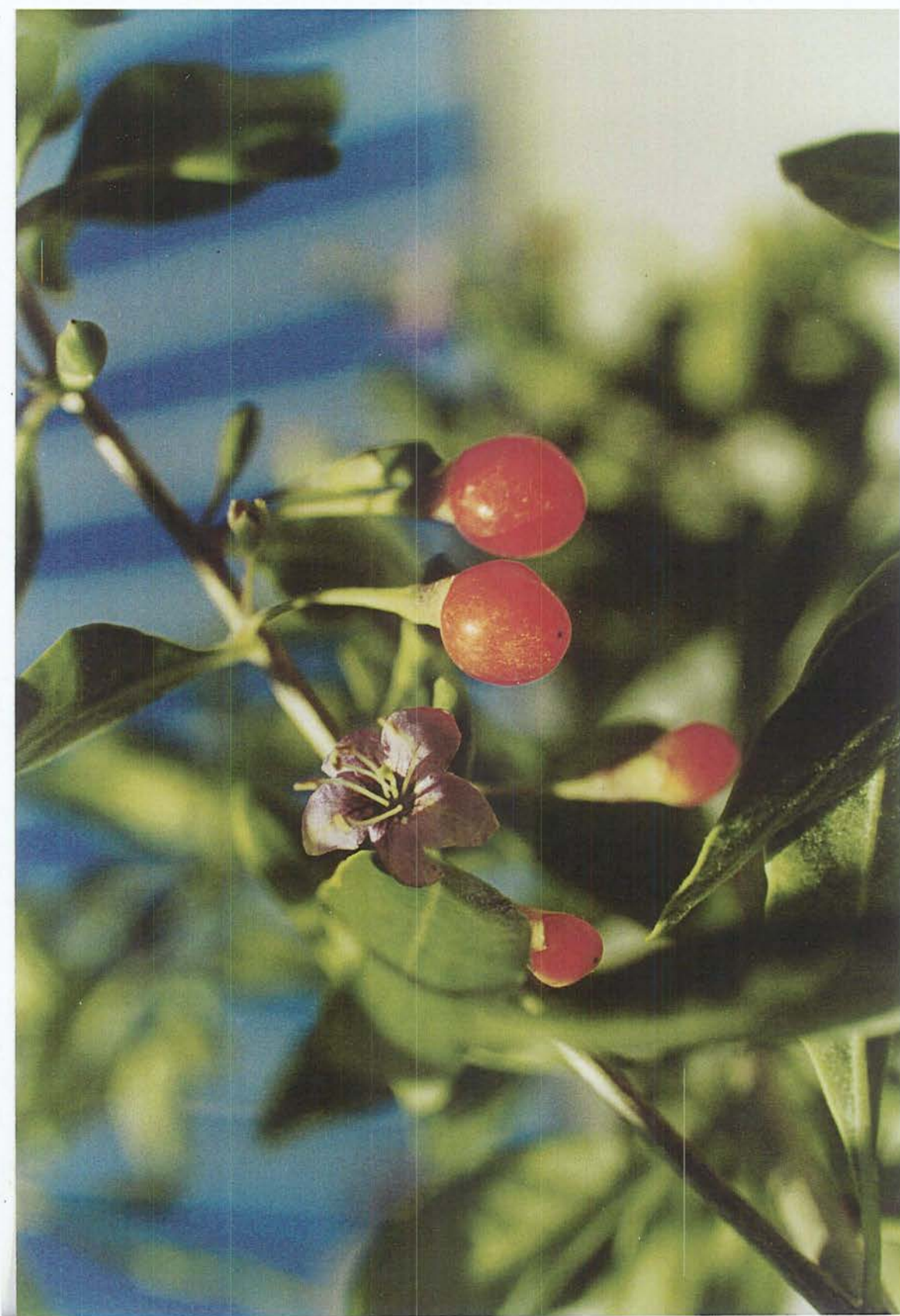
	<u>Sayfa</u>
Çizelge 2.1. <i>Lycium barbarum</i> ve <i>L. ruthenicum</i> ile Yapılan Kimyasal Taramalar	7
Çizelge 2.2. Diğer <i>Lycium</i> Türleri ile Yapılan Kimyasal Taramalar	8
Çizelge 2.3. <i>Lycium barbarum</i> Türünde Bulunan Maddeler	9
Çizelge 2.4. Diğer <i>Lycium</i> Türlerinde Bulunan Maddeler	11
Çizelge 2.5. <i>Lycium barbarum</i> 'un Halk Arasındaki Kullanımı	17
Çizelge 2.6. Diğer <i>Lycium</i> Türlerinin Halk Arasındaki Kullanımları	17
Çizelge 2.7. <i>Lycium barbarum</i> ve <i>L. ruthenicum</i> ile Yapılmış Biyolojik Etki Çalışmaları	19
Çizelge 2.8. Diğer <i>Lycium</i> Türleri ile Yapılmış Biyolojik Etki Çalışmaları	22
Çizelge 4.1. Bitkisel Materyalden Soxhlet Ekstraksiyonu Sonunda Elde Edilen Ekstrelerin % Ekstre Verimleri	50
Çizelge 4.2. Bitkisel Materyalden Maserasyon Sonunda Elde Edilen Ekstrelerin % Ekstre Verimleri	50
Çizelge 4.3. Bitkisel Materyalin Su Tayini Sonunda Belirlenen % Su Miktarları	50
Çizelge 4.4. <i>L. barbarum</i> ve <i>L. ruthenicum</i> Meyvalarının Su Distilasyonu ile Elde Edilen Uçucu Yağlarının Kompozisyonları	52
Çizelge 4.5. Bitkisel Materyal Üzerinde Yapılan Kimyasal Deneylein Sonuçları	54
Çizelge 4.6. Bitkisel Materyallerden Elde Edilen Ekstrelerdeki Toplam Fenol Miktarları	55
Çizelge 4.7. Bitkisel Materyallerde Bulunan Şekerlerin Miktarları	63
Çizelge 4.8. Bitkisel Materyallerden Hazırlanan Ekstrelerin Serbest Radikal Süpürücü Etkileri	66
Çizelge 4.9. BHT, BHA ve Askorbik Asit'in Serbest Radikal Süpürücü Etkileri	66

## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

AL	: Alkan
BHA	: Bütilhidroksianisol
BHT	: Bütilhidroksitoluen
Ç	: Çiçek
D	: Dal
Dek	: Dekoksiyon
Dİ	: Diğerleri
DK	: Doku Kültürü
DMSO	: Dimetilsülfoksit
DPPH*	: 1,1'-difenil-2-pikrilhidrazin
ESSE	: Anadolu Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Herbariyumu
GAE	: Gallik asite eşdeğer
GC/MS	: Gaz kromatografisi/Kütle Spektrometrisi
GI	: Gastrik intübasyon
GKTÜ	: Gölgede kurutulmuş toprak üstü
<i>i.p.</i>	: Periton içi
<i>i.v.</i>	: Damar içi
İnf	: İnfüzyon
İTK	: İnce tabaka kromatografisi
Ka	: Kabuk
KD	: Kurutulmuş dal
KKa	: Kurutulmuş kabuk
KKö	: Kurutulmuş kök
KKöKa	: Kurutulmuş kök kabuğu
KM	: Kurutulmuş meyva
Kö	: Kök
KöKa	: Kök kabuğu
KT	: Kurutulmuş tüm bitki
KTÜ	: Kurutulmuş toprak üstü

*Lycium barbarum L.*

(Anadolu Üniversitesi - Eskişehir 2001, Ayhan ALTINTAŞ Fotoğraf Arşivi)



## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Türkiye, tıbbi ve aromatik bitki çeşitliliği açısından dünyanın en zengin ülkelerinden biridir. Günümüzde Türkiye Florası'nda 11.000'in üzerinde tür kayıtlıdır (1). Bunlardan 1000 kadarının halk arasında tıbbi amaçla kullanıldığı bilinmektedir (2). Solanaceae familyasının birçok türü de tıbbi amaçla kullanılmaktadır. *Atropa belladonna* (Güzel Avrat Otu), *Mandragora autumnalis* (Adam Otu), *Hyoscyamus niger* (Banotu), *Nicotiana tabacum* (Tütün), *Solanum dulcamara* (Yaban Yasemini) özellikle alkaloidleri nedeniyle iyi bilinen ve kullanılan örneklerdir. Aynı familyanın *Lycium* cinsinin ülkemizde yedi türü yetişmesine rağmen halk arasında kullanımı ile ilgili bilgi yok denecek kadar azdır. Ancak bitkilerle tedavi konusunda çok zengin bir kültüre sahip olan Çin'de ve diğer bazı Asya ülkelerinde *Lycium* türleri ağrı kesici etkiden kısırılık tedavisine kadar çok çeşitli amaçlarla kullanılmaktadır (Çizelge 2.5., Çizelge 2.6.).

*Lycium* cinsinin Anadolu'da yedi türü yetişmektedir. *L. barbarum* L., *L. europaeum* L., *L. ruthenicum* Murray, *L. depressum* Stocks, *L. anatolicum* A. Baytop et R. Mill, *L. shawii* Roemer et Schultes ve *L. chinense* Miller. Sekizinci bir tür olan *L. schweinfurthii* Dammer Rodos Adası'nda yetişmektedir ve bu türün Ege kıyılarında da bulunması büyük bir olasılık dahilindedir (3).

Dikenli ve çalı şeklinde olan *Lycium* türleri ülkemizde "tekediken, şeytan ipliği, yemişgen, atlangaç" gibi Türkçe adlar ile bilinmekte ve bu türler genellikle çit bitkisi olarak kullanılmaktadır (4). Bu türlerin Anadolu'da halk arasında kullanımı ile ilgili fazla bilgiye rastlanmamıştır. *L. europaeum*'un meyvalarının müshil, idrar arttırıcı ve yatıştırıcı olarak kullanıldıkları kayıtlıdır (2).

*Lycium* türleri ile ilgili başta Japonya, Güney Kore ve Çin olmak üzere Hindistan, Arjantin, Mısır, İsviçre ve Almanya gibi pek çok ülkede çok sayıda

araştırma yapılmış ve yapılmaktadır. Buna rağmen ülkemizde bu cins üzerinde henüz hiçbir farmakognozik araştırma yapılmamıştır.

*Lycium* meyva ve yaprakları Doğu Tıbbı'nda gıda, çay ve ilaç Şeklinde kullanılmaktadır. Özellikle yaprakların arterioskleroz, arterial hipertansiyon, diabet ve gece körlüğü gibi hastalıkların riskini azalttığı, trankilizan ve yaşlanmayı geciktirici aktiviteye sahip olduğu belirtilmiştir (5).

Geleneksel Çin Tıbbı'nda da *Lycium barbarum*'un yaklaşık 2300 yıldır sağlık verici gıda olarak yer aldığı bilinmektedir. Özellikle böbrek ve karaciğer için iyi bir koruyucu, parlak, canlı ve sağlıklı gözler için iyi bir dost olarak kayıtlıdır (6).

Bu çalışmada başta Çin olmak üzere birçok Asya ülkesinde halk arasında yaygın olarak kullanılan *Lycium* türleri ile ülkemizde ilk kez kimyasal ve biyoaktivite çalışmaları amaçlanmıştır.

Türkiye'de doğadan toplanmış *L. barbarum* ve *L. ruthenicum* meyvaları üzerinde öncelikle genel kimyasal deneylerin yapılması ve bu deneylerin sonuçlarına göre belirlenecek madde grupları ile kimyasal araştırmaların ve biyoaktiviteleri konusunda çalışmaların yönlendirilmesi amaçlanmıştır..

## 2. KAYNAK TARAMASI

### 2.1. Botanik Özellikleri

*Lycium* L. cinsi bitki dünyasında Angiospermae alt bölümünün Solanaceae familyasında yer alır. Bu bölümde *Lycium* cinsinin botanik özellikleri, Türkiye'deki yayılış alanları özetlenmiştir (3).

#### 2.1.1. *Lycium* L. Cinsi

1-2 m boyunda dikenli çalılardır. Yapraklar genellikle kümeler halinde bulunur, lamina tam, kısa sap şeklinde daralmıştır. Çiçekler tek veya bazen saplı kümeler halinde bulunurlar. Kaliks ancak zamanla büyüyen kadeh şeklinde ve 2 dudaklıdır. Korolla huni şeklinde, leylaktan mora değişen renktedir ve bu renk zamanla kaybolur. Stamenler korolla tüpünün tepesine yakın konumdadırlar. Meyva kırmızı ya da siyah renklidir ve küçük bir üzüm şeklindedir.

#### 2.1.2. Türkiye'de yetişen *Lycium* Türleri

Türkiye Florası'nda *Lycium* cinsine ait 8 tür kayıtlıdır. Bunlardan 7'si Anadolu'da (*L. barbarum* L., *L. europaeum* L., *L. ruthenicum* Murray, *L. depressum* Stocks, *L. anatolicum* A. Baytop et R. Mill, *L. shawii* Roemer et Schultes ve *L. chinense* Miller), *L. schweinfurthii* Dammer ise Rodos adasında yetişmektedir. Anadolu'da kayıtlı türlerden *L. anatolicum* endemiktir. Bu 8 türe ait tayin anahtarı aşağıda verilmiştir.

1 – Filamentler tüysüz

2 – Korolla lobları, ince korolla tüpü kadar uzun

3 – Kaliks tüp şeklinde, 5 mm'ye kadar, meyva kırmızı

*L. shawii*

3 – Kaliks genişliği kadar uzun, 2 mm, meyva siyah

*L. schweinfurthii*



2 – Korolla lobları tüpün en az 1/3'ü uzunlukta

4 – Dallar, yoğun ve gençken kısa yumuşak tüylü, korolla 9-14 mm, korolla boğazı kısa yumuşak tüylü

*L. europaeum*

4 – Dallar tüysüz, korolla 7-10 mm, korolla boğazı tamamen tüysüz

*L. depressum*

1 – Filamentler tüylü,

5 – Korolla boğazı tüysüz, meyva koyu kızıl kahve renkli

*L. anatolicum*

5 – Korolla boğazı yoğun tüylü, meyva kırmızı ya da siyah renkli

6 – Meyva siyah, korolla boğazı kısa yumuşak tüylü, filamentler tabanda yünlü

*L. ruthenicum*

6 – Meyva kırmızı, korolla boğazı yoğun tüylü, filamentlerin tabanında yoğun tüy kümeleri

7 – Yapraklar eliptikten mızraksıya, tabanda daralmış korolla lobları, 4-5 mm

*L. barbarum*

7 – Yapraklar dikdörtgenimsi ovat, tabanda aniden daralan, korolla lobları 6-7 mm

*L. chinense*

### 2.1.3. *Lycium barbarum* L.

1-2.5 m'lik çalılardır. Dallar grimsi, yay şeklinde kıvrıktır. Dikenler birkaç tane, ince ve zayıf, 4-16 mm uzunlukta. Yapraklar elips veya mızrak şeklinde ve tabanda daralmış olarak bulunurlar. 1-9 x 0.4-3 cm boyutundadırlar. Çiçekler tek veya 2-8'li kümeler halinde bulunurlar. Çiçek sapı 3-20 mm uzunlukta. Kaliks tüpü çan şeklinde, 3-5 mm, 2 dudaklı, 3-4 dişli, meyvadayken 3-5 mm ve çansıdır. Korolla 10-12 mm, loblar 4-5 mm, kenarları seyrek kirpiksidedir. Tüpün alt kısmı 2.5 mm uzunlukta ve silindiriktir. Filamentler tabanda yoğun tüy kümeli, korolla boğazı

yoğun tüylüdür. Meyva kırmızı renkli, oval-eliptik şekilli, 6-10 mm boyundadır. Çiçeklenme zamanı 4 - 11 aylardır.

Çin'de doğal olarak yetişir. Avrupa ve Kuzey Afrika'da kültür veya doğallaşmış olarak bulunur.

*Yetiştirme Ortamı* : Doğal olarak tarlalarda, arazide, bahçelerde veya bahçe duvarlarında, 1000 m'ye kadar olan yükseklikte yetişir.

*Yayılışı* :

A1(E) Edirne: Keşan, Tekirdağ: Saray-Çerkezköy arası,

A2(E) İstanbul: Sinekli,

A2(A) Bilecik: Aşağı Bilecik, İstanbul: Maltepe,

B3 Bilecik: Bozüyük 800 m, Eskişehir: Belpınar,

B4 Ankara: Ankara

#### 2.1.4. *Lycium ruthenicum* Murray

50-80 cm'lik çalılardır. Dallar beyazdan griye renklidir. Genç dallar çok sayıda 0.5-1 cm'lik yapraksız iğnemsiz dikenler taşır. Yapraklar şeritsi veya ters mızrak şeklinde bulunurlar ve 0.5-4 x 0.1-0.4 cm boyundadır. Kümelenmiş 1-4 çiçek taşır. Çiçek sapı 2-5 mm'dir. Kaliks 3-4.5 mm, Korolla 10-13 mm uzunluktadır. Loblar 4 mm ve kenarları tüysüzdür. Filamentler tabanda yünlü, korolla boğazı tüylü ve filamentlerin altında bağlıdır. Meyva siyah renkli ve küremsi şekilli, 4-6 mm boyundadır. Çiçeklenme zamanı 6-7. aylardır.

Güney Rusya, Kafkasya, Irak, Batı, Orta ve Doğu İran, Paksitan, Orta Asya, Moğolistan, Tibet bölgelerinde bulunur. İran – Turan elementi.

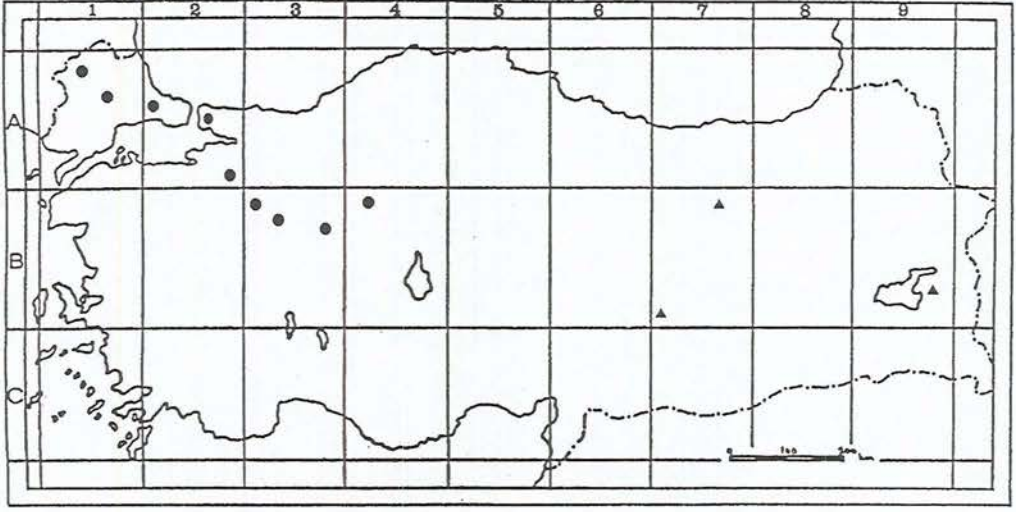
*Yetiştirme Ortamı* : Kayalık yamaçlar ve yol kenarlarında, 915-1750 m'de yetişir.

*Yayılışı* :

B7 Erzincan: Erzincan 1200m, Malatya: Eski Malatya 915 m,

B9 Van: Van Kalesi

Şekil 2.1. *L. barbarum* ve *L. ruthenicum*'un Türkiye'deki Yayılışı

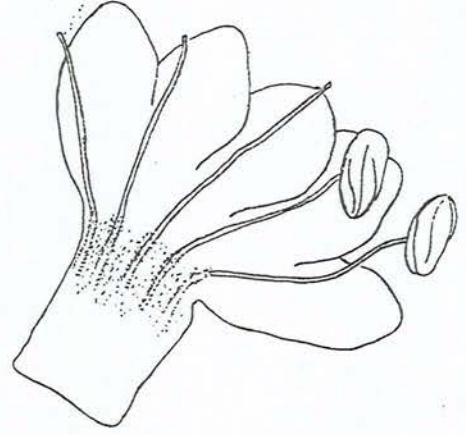
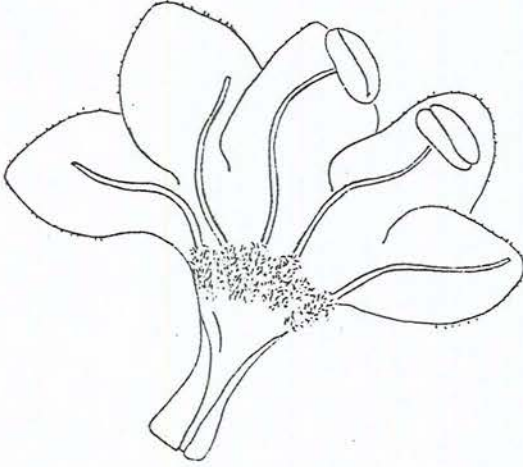


● *L. barbarum*    ▲ *L. ruthenicum*

Şekil 2.2. *L. barbarum* ve *L. ruthenicum*'un kaliks ve korolla çizimleri  
(Prof.Dr. A. Baytop tarafından verilen yayınlanmamış çizimler)

*L. barbarum*

*L. ruthenicum*



## 2.2. *Lycium* Türleri ile Yapılan Çalışmalar

Bu bölümde *Lycium* türleri üzerinde kaynak taraması sırasında rastlanan kimyasal taramalar, bu türlerle yapılan çalışmalar sonucunda bulunan maddeler, *Lycium* türlerinin halk arasındaki kullanımı ve biyolojik etki çalışmaları hakkında bilgiler sunulmuştur.

### 2.2.1. *Lycium* Türleri ile Yapılan Kimyasal Taramalar

*Lycium* türlerinin dal, meyva, toprak üstü, kök, kök kabuğu, sürgünler, tüm bitki ve yaprakları ile yapılmış olan ve kaynak taraması sırasında rastlanan kimyasal taramalar incelenmiş ve Çizelge 2.1. ve Çizelge 2.2.'de özetlenmiştir.

**Çizelge 2.1. *Lycium barbarum* ve *L. ruthenicum* ile Yapılan Kimyasal Taramalar**

Tür	Kimyasal Grup	Sonuç	Kullanılan Kısım	Kaynak
<i>L. barbarum</i>	alkaloit	-	Y	7
			T	8
			TÜ, Kö	
	alkaloit	+	TÜ	9
	kardenolit/bufadienolit	-	T	8
			TÜ, Kö	
	karoten	+	T	
			TÜ	
	kumarin	+	T	
			TÜ, Kö	
	flavonoit	-	T	
			TÜ, Kö	
	lökoantosiyeninler	+	T	
TÜ, Kö				
saponinler	-	T		
		TÜ, Kö		
steroller ve/ya da triterpenler	-	T		
		TÜ, Kö		
<i>L. ruthenicum</i>	alkaloit	-	TÜ	10
	alkaloit	+	T	11
	flavonoit	-	TÜ	10
	saponinler (hemolitik)	+	TÜ	
	tanenler (FeCl <sub>3</sub> testi)	-	TÜ	

Çizelge 2.2. Diğer *Lycium* Türleri ile Yapılan Kimyasal Taramalar

Tür	Kimyasal Grup	Sonuç	Kullanılan Kısım	Kaynak
<i>L. chinense</i>	alkaloit	+	S	12
			D	13
	saponinler (köpük testi)	+	KöKa	14
	saponinler (hemolitik)	+		
	steroller ve/ya da triterpenler	-		
<i>L. europaeum</i>	alkaloit	-	T	15
	kardenolit/bufadienolit	-		
	flavonoit	+		
	glikozitler	-		
	saponinler (hemolitik)	+		
	steroller ve/ya da triterpenler	+		
<i>L. shawii</i>	alkaloit	+	TÜ	16, 17
			T	18
	kardenolit/bufadienolit	-	T	18
	kumarinler	-	TÜ	17
	kumarinler	+	T	18
	uçucu yağ	-	T	18
	flavonoit	-	TÜ	17
	flavonoit	+	T	18
	kuinonlar	-	T	18
			TÜ	17
	saponinler (köpük testi)	-	T	18
			TÜ	17
	steroller ve/ya da triterpenler	+	T	18
			TÜ	17
	tanenler (FeCl <sub>3</sub> testi)	+	T	18
tanenler (tuzlu jelatin testi)	-	TÜ	17	
<i>L. tenue</i>	alkaloit	+	T	19
	saponinler (hemolitik)	+		

D : Dal

Kö : Kök

KöKa : Kök Kabuğu

M : Meyva

S : Sürgünler

T : Tüm Bitki

TÜ : Toprak Üstü

Y : Yaprak

## 2.2.2. *Lycium* Türlerinde Bulunan Maddeler

Kaynak taraması sırasında rastlanan ve dünyada *Lycium* türleri ile günümüze kadar yapılan kimyasal çalışmalarda saptanmış olan maddeler, bunların yapı tipleri ve bu çalışmalarda kullanılan bitki kısımları Çizelge 2.3. ve Çizelge 2.4.'de özetlenmiştir.

Çizelge 2.3. *Lycium barbarum* Türünde Bulunan Maddeler

Tür	Madde Grubu	Maddenin Adı	Kullanılan Kısım	%	Kaynak
<i>L. barbarum</i>	Alkaloit	nikotinic asit	M, Y	-----	20
	Alkaloit-Misk	kolin	Y, Kö	-----	21
		taurin	M	-----	22
	Amino Asitler	-----	M	-----	23
	Askorbik Asit	-----	M	-----	23
	Benzenoit	salisilik asit	Y	-----	24
		vanilik asit		-----	
	Flavonoit	iso kuersitrin	Y	-----	25, 26
		kamferol		-----	
		kamferol-3-O-rutinosil-7-O-glikoz		-----	
		kersetin		-----	
		kersetin-3-O-rutinosil-7-O-glikoz		-----	
		nikotiflorin		-----	
		rutin		-----	
	İnorganik	demir	M, Y	-----	20
		fosfor		-----	
		hidrosiyamik asit	M	-----	27
		kalsiyum	M, Y	-----	20
	Karbohidrat	fiser	M	-----	20
		glikokonjugat lbg-p-3		-----	28
		glikokonjugat lbg-p-4		-----	
		glikokonjugat lbg-p-5		-----	
		ninggi 1	-----	-----	29
		polisakkarit	M	-----	30
		sakaroz	Y + D	0.285%	31
	Karotenoit	karoten	M	-----	20
	Kumarin	skopoletin	Y	-----	24
Lipit	linoleik asit	KöKa	-----	32	
Proteit	-----	M	-----	23	
	betain	KöKa	-----	32	

Çizelge 2.3.(devam) *Lycium barbarum* Türünde Bulunan Maddeler

Tür	Madde Grubu	Maddenin Adı	Kullanılan Kısım	%	Kaynak
<i>L. barbarum</i>	Proteit	betain	M	-----	30, 31
			TÜ	-----	27
		M	γ-amino bütirik asit	-----	22
			trimetil glisin	-----	23
			lisiamine	-----	
			lisium glikoprotein lbgp	-----	33
			lisium peptidoglikan lbpc-2	-----	34
			lisium peptidoglikan lbpc-4	-----	
			proline	-----	22
			protein	-----	20
	Saponin	3-(2-4-dihidroksi-2-6-6-trimetil diosgenin il-β-d-glikozit	Ç	0.73%	35
				0.75%	36
			D	-----	26
	Seskiterpen	sikloheksiliden-1-metil-prop-2-en	Y + D	-----	37
	Steroit	beta sitosterol	Ç	1.02%	36
				1.02%	35
			KöKa	-----	32
			M	-----	27
			D	-----	26
	Triterpen	ekinozit	Y	0.00015%	38
					2-24-dienolit
	Triterpen	ekinozit	T	-----	39
		lanosterol	Ç	0.82%	36, 35
	Tropan Alkaloit	atropin	M + Kö + S	-----	40
			DK	-----	
		hiyosiyamin	M + Kö + S	-----	
			DK	-----	
	Vitamin	-----	MP	0.0055%	41
		-----	M	0.0055%	42
		vitamin a			-----
vitamin b-1		-----			20
vitamin b-2		-----			

Çizelge 2.4. Diğer *Lycium* Türlerinde Bulunan Maddeler

Tür	Madde Grubu	Maddenin Adı	Kullanılan Kısım	%	Kaynak
<i>L. cestroides</i>	Alkaloit	cis-n- $\alpha$ -sinnamoil histamin	Y	-----	43
		n-( $\alpha$ )- sinnamoil histamin		-----	44
		n-1-metil trans-n- $\alpha$ - sinnamoil histamin		-----	45
		n-1-metil: cis-n- $\alpha$ - sinnamoil histamin		-----	
		n- $\alpha$ - sinnamoil: cis-kuasibisiklik isomer histamin		-----	
		n- $\alpha$ - sinnamoil: trans - kuasibisiklik isomer histamin		-----	
<i>L. chinense</i>	Alkaloit	fagomine	Kö	0.00068%	46
		6-deoksi fagomine		0.00014%	
		kukoamine a	KöKa	-----	47
		kukoamine b		0.001207%	48
	Alkaloit-Misk	kolin	Kö	-----	49
				KöKa	-----
		1- $\beta$ -amino-3- $\beta$ -4- $\beta$ -5- $\alpha$ -trihidroksi sikloheptane	Kö	0.00018%	46
	Alkan	alkan (c15 $\rightarrow$ c33)	Kö	-----	50
	Benzenoit	benzen,dimetil	M	-----	51
				benzil alkol	
		vanilik asit	Y	0.0004%	52
	Diterpen	lisiumozit I	KöKa	-----	53
				D	
			Y	0.00472%	54
				-----	53
				01.34%	55
				0.00061%	56
		lisiumozit II	KöKa, D	-----	53
				Y	
			Y	0.017%	55
				0.00505%	56
0.00224%				54	
lisiumozit III		KöKa, D	-----	53	
			Y		-----
		Y	0.651%	55	
	0.00035%		56		
		0.00076%	54		



Çizelge 2.4. (devam) Diğer *Lycium* Türlerinde Bulunan Maddeler

Tür	Madde Grubu	Maddenin Adı	Kullanılan Kısım	%	Kaynak
<i>L.chinense</i>	Diterpen	lisiumozit ix	Y	0.00065%	54
		lisiumozit v		0.0007%	
		lisiumozit vi		0.0002%	
		lisiumozit vii		0.0004%	
		lisiumozit viii		0.0001%	
		sugiol	KöKa	0.00006%	57
	Fenilpropanoit	klorojenik asit	Y	11.9%	55
	Flavonoit	kamferol-3-O-soforozit	Y	0.157%	
		kersetin,3-O- soforozit		0.94%	
		rutin	KöKa, D, Y	-----	53
	İndol Alkaloit	n-9-formil harman	M	-----	58
				0.000015%	59
				0.00003%	58
		β-1-karbometoksi karbolin	M	0.00013%	59
				0.00005%	58
		perlolirin	M	0.00028%	59
		triptofan glikozit 8	KöKa	0.00025%	54
	İnorganik	florür	M	11.3 ppm	60
	Karbohidrat	fruktoz	M	07.45%	61
				-----	62
		glukoz	M	-----	61
				05.73%	
		ksiloz	M	0.43%	62
		sakaroz	M	-----	
				05.60%	61
	Karotenoit	zeaksantin	M	0.0001%	63
				-----	64
		zeaksantin dipalmitat		0.000025%	63
	Kumarin	skopoletin	Y	0.003%	52
			KöKa	0.00003%	65
Lipit	α-dimorfekolik asit	KöKa	0.00097%	50	
	yağ asiti (c12,c14 → c20)	Kö	-----		
	yağ asiti (c12:1 → c15:1, c18:1, c19:1, c13:2, c16:2)	Kö	-----	47	
	linoleik asit	KöKa	-----		
		M	-----	62	
	linoleik asit metil ester	M	-----	51	
	oktadeka-10-trans-12-cis-15-cis-trienoik asit,9-hidroksi: (s)	KöKa	0.00028%	65	

Çizelge 2.4. (devam) Diğer *Lycium* Türlerinde Bulunan Maddeler

Tür	Madde Grubu	Maddenin Adı	Kullanılan Kısım	%	Kaynak
<i>L. chinense</i>	Lipit	oktadekasfinga-trans-4-cis-8-dienine,2-n-palmitoil: (2s-3r): 1-O-β-d-glikozit	M	0.00012%	66
		oktadekasfinga-trans-4-cis-8-dienine,2-n-(2'-hidroksi-palmitoil): (2s- 3r): 1-O-β-d-glikozit		0.000037%	
		oleik asit		-----	62
		palmitik asit		-----	51, 62
	Monoterpen	1-10-dihidroksi: 10-glikozil-apiozit pinan	KöKa	0.00075%	54
	Proteit	asparagin	M	-----	62
		aspartik asit		-----	
		aurantiamit asetat	KöKa	0.00010%	65
		betain	Kö	-----	49, 32
			KöKa	-----	67, 47
			T	0.103%	68
			Y	-----	69
		glutamik asit	M	-----	62
		glutamin		-----	
		lisiumamit	KöKa	0.00024%	70
	lisiumin a	Ka	-----	71	
	Proteit	lisiumin a	KöKa	-----	72
				0.007%	73
				0.0258%	54
				0.00561%	
				D	0.00054%
		lisiumin b	KöKa	0.00455%	72
				0.01067%	
				-----	73
				D	0.00272%
		lisiumin c	KöKa	0.00025%	74
				0.00393%	
0.0008%					
0.00112%					
nikotianamin	Y	0.69 micromols	74		
protein	M	-----	51		
Saponin	diosgenin	T	4.34-4.54%	75	

Çizelge 2.4. (devam) Diğer *Lycium* Türlerinde Bulunan Maddeler

Tür	Madde Grubu	Maddenin Adı	Kullanılan Kısım	%	Kaynak
<i>L. chinense</i>	Saponin	tigogenin-3-O-β-d-glukopiranosil (1-2)-β-d-galaktopiranozit	KöKa	0.001%	54
	Seskiterpen	β: 7-8-dehidro 3-hidroksi ionon	Y	-----	76
		α: 1-2-dehidro siperon	MUY	0.01136%	77
		solavetivon		0.00710%	
	Steroit	28-iso fukosterol	ToY	-----	78
			kampesterol	Kö	-----
				ToY	-----
		24-etiliden kolest-5-en-3-β-ol	ToY	-----	
		24-metil kolest-5-en-3-β-ol		-----	
		24-etiliden kolest-7-en-3-β-ol		-----	
		kolest-7-enol		-----	
		kolesterol		Kö	
			M	-----	79
			ToY	-----	78
		24-metilen kolesterol		-----	
		β-sitosterol	Kö	-----	50
			ToY	-----	78
		5-α-stigmastan-3-6-dion	KöKa	0.00020%	57
		stigmasterol	Kö	-----	50
			M	-----	79
			ToY	-----	78
		vitanolit a	Y	0.02%	80
		vitanolit b		0.03%	
	17-deoksi vitanon		-----	81	
	17-deoksi: 20-hidroksi vitanon		-----		
	Triterpen	β-amirin	To	-----	82
			ToY	-----	78
		gramisterol	To	-----	83
			ToY	-----	78
		4-α-metil kolest-8-enol		-----	
		4-α-24-dimetil kolesta-7-24-dien-3-β-ol	To	-----	83
		4-α-metil-24-etil kolesta-7-24-dien-3-β-ol		-----	
		4-α-14-α-24-trimetil kolesta-8-24-dien-3-β-ol		-----	
24-metilen lanost-8-en-3-β-ol		ToY	-----	78	
31-nor lanost-8-en-3-β-ol		To	-----	83	
	ToY	-----	78		

Çizelge 2.4. (devam) Diğer *Lycium* Türlerinde Bulunan Maddeler

Tür	Madde Grubu	Maddenin Adı	Kullanılan Kısım	%	Kaynak	
<i>L. chinense</i>	Triterpen	31-nor lanost-9(11)-en-3-β-ol	To	-----	83	
		31-nor 24-metil lanost-9(11)-en-3-β-ol		-----		
		lanosterol	ToY	-----	82	
				-----	78	
		24-dihidro lanosterol	To	-----	82	
				-----	78	
		31-nor lanosterol	To	-----	83	
				-----	78	
		lofenol	To	-----	83	
				-----	78	
		24-(r)-etil lofenol	To	-----	83	
		24-metil lofenol		-----		
		lupeol	ToY	-----	82	
				-----	78	
		obtusifoliol	To	-----	83	
				-----	78	
		sikloartanol	To	-----	82	
				-----	78	
		24-metilen sikloartanol	To	-----	82	
		31-nor sikloartanol		-----	83	
		sikloartenol	ToY	-----	82	
		24-metilen sikloartenol		-----	78	
		31-nor sikloartenol	To	-----	83	
		sikloökalenol		-----	78	
	sitrostadienol	To	-----	83		
		ToY	-----	78		
	Tropan Alkaloid	Tropan Alkaloid	kalistegin a-3	Kö	0.00064%	46
			kalistegin a-5		0.0001%	
			kalistegin a-6		0.00012%	
			kalistegin a-7		0.00016%	
			kalistegin b-1		0.00128%	
			kalistegin b-2		0.0126%	
			n-metil kalistegin b-2		0.00018%	
			kalistegin b-3		0.00174%	
kalistegin b-4			0.00008%			
kalistegin b-5			0.00022%			
kalistegin c-1			0.00368%			
n-metil kalistegin c-1			0.0003%			

Çizelge 2.4. (devam) Diğer *Lycium* Türlerinde Bulunan Maddeler

Tür	Madde Grubu	Maddenin Adı	Kullanılan Kısım	%	Kaynak
<i>L. chinense</i>	Tropan	kalistegin c-2	Kö	0.00016%	46
	Alkaloit	kalistegin n-1		0.00054%	
<i>L. potaninii</i>	Karotenoit	fisalien	M	-----	84
		kriptoksantin		-----	
		zeaksantin		-----	
<i>L. schweinfurthii</i>	Flavonoit	rutin	Y	-----	26
	Saponin	diosgenin	D	-----	
	Steroid	$\beta$ -sitosterol		-----	
<i>L. shawii</i>	Flavonoit	rutin	Y	-----	
	Saponin	diosgenin	D	-----	
	Steroid	$\beta$ -sitosterol		-----	
<i>L. tenue</i>	Proteit	betain	Kö	-----	85
<i>L. tenuispinum</i>	Alkaloit-Misk	kolin		-----	49
	Proteit	betain		-----	

Ç : Çiçek  
 Ka : Kabuk  
 M : Meyva  
 S : Sürgünler  
 ToY : Tohum Yağı

D : Dal  
 Kö : Kök  
 MP : Meyva Pulpası  
 T : Tüm Bitki  
 TÛ : Toprak Üstü

DK : Doku Kültürü  
 KöKa : Kök Kabuğu  
 MUY : Meyva Uçucu Yağı  
 To : Tohum  
 Y : Yaprak

### 2.2.3. *Lycium* Türlerinin Halk Arasındaki Kullanımları

*Lycium* türlerinin Anadolu'da halk arasında yaygın kullanımına rastlanmamıştır. Sadece Eskişehir'den toplanan *Lycium barbarum*'un toplandığı çevrede bazen salatalara çesni olarak konulduğu kaydedilmiştir. Bir kaynakta da *Lycium* türlerinin müşhil, idrar arttırıcı ve yatıştırıcı olarak kullanıldığı belirtilmiştir (4). Oysa *Lycium* türlerinin büyük çoğunluğu diğer ülkelerde halk arasında çeşitli amaçlarla kullanılmaktadırlar. Kaynak taraması sırasında rastlanan halk arasındaki kullanımlar incelenmiş ve Çizelge 2.5. ve Çizelge 2.6.'da özetlenmiştir.

Çizelge 2.5. *Lycium barbarum*'un Halk Arasındaki Kullanımı

Tür	Kullanılan Kısım	Kullanım Şekli	Kullanım Yolu	Kullanım Alanı	Kaynak	
<i>L. barbarum</i>	-----	*	Oral	Ürün sterilizasyonu	86	
	KKöKa	**	Oral	Ovülasyonu artırıcı	87	
	KM	İnf	Oral		Amenore, Kanlı hemoroidde, Ödem giderici, Afrodizyak	88
		M			Afrodizyak	27
		SSE			Adet söktürücü	7
	KD	D	Haricen	Doğum kolaylaştırıcı	89	
		SSE	Oral	Doğum kolaylaştırıcı	7	
	KT	İnf	Oral		Diüretik, Laksatif, Hipnotik, Ekspektoran, Antispazmodik, Boğmaca, Öksürük kesici	88
		SSE			İmpotens	90
	KY	SSE	Oral	Kontraseptif	7	
	M	-----	Oral		Afrodizyak	91
		SSE			Adet söktürücü	92
TY	Özü	Oral	Görme gücünü artırıcı	88		

Çizelge 2.6. Diğer *Lycium* Türlerinin Halk Arasındaki Kullanımı

Tür	Kullanılan Kısım	Kullanım Şekli	Kullanım Yolu	Kullanım Alanı	Kaynak
<i>L. chinense</i>	KKöKa	Dek	Oral	Antihipertansif, Tonik, Ateş düşürücü	54
		SSE		Akciğer tuberkülozunda, Diabette	93
	KM	Dek	Oral	Tonik	66
		SSE		Karaciğer koruyucu	94, 95
	KM, KY, KKö, KD	Dek	Oral	Antiromatik, Diüretik, Görme gücünü artırıcı, Böbrek kuvvetlendirici, Karaciğer kuvvetlendirici, Bunamayı önleyici, Antipiretik (Hepatitte)	96
	KD	SSE	Oral	Karaciğer hastalıklarında	97
	KT	SSE	Oral	Diabette	98
	TTÜ	SE	Haricen	Saç büyümesini uyarıcı	99
	TY	Dek	Oral	Uzun ömür verici, Tonik	53
	<i>L. europaeum</i>	-----	SSE	Oral	Dövme ağrısı
Ka		Ka	Haricen	Dişeti hastalıklarında kabuk yakılarak uygulanır.	101
Ka + Y		Özü	Oftalmik	Göz iltihabı	101

Çizelge 2.6. (devam) Diğer *Lycium* Türlerinin Halk Arasındaki Kullanımı

Tür	Kullanılan Kısım	Kullanım Şekli	Kullanım Yolu	Kullanım Alanı	Kaynak
<i>L. europaeum</i>	Kö	Kö	Haricen	Kök ısıtılarak ağrıyan diş üzerine uygulanır.	101
	KT	SSE	Oral	Afrodizyak	102
	D	İnf	Nazal	Burun kanaması	101
		D	Haricen	Sedatif (bebeklerde), Böcek ısırılmaları, Yanık	101
	T	Dek	Haricen	Deri iritasyonu	101
	Y	Dek	Haricen	Diş ağrılarında dekoksasyon ile gargara yapılır.	101
			Oral	Mide ağrısı (çocuklarda)	101
	İnf		Diüretik	103	
<i>L. intricatum</i>	KY	----	Haricen	Ekzema	104
	O	O	Oral	Kadınlarda kısırlığa karşı	105
			Haricen	Kaşıntı	105
<i>L. shawii</i>	----	SSE	Oral	İlaç gibi	106
	KY	----	Haricen	Ekzema	104
	TM	M	Oral	Gıda	107

Kullanımlar esas metinden aynen tercüme edilerek alınmıştır.

\* Karışım 10'ar gram *Sida spinosa* (kök), *Lycium barbarum* (yaprak), *Glycyrrhiza glabra* (yaprak), *Pistacia integerrima* (mazi) ve *Mesua ferrea* (anter) den hazırlanır. Bu karışım bal, inek sütü ve süt yağı ile karıştırılır. Günlük doz 10 gr.

\*\* Sıcak sulu ekstre *Schizandra chinensis*, *Cuscuta chinensis*, *Plantago asiatica*, *Lycium barbarum*, *Curculigo orchoides*, *Epimedium brevicornum* ve *Rubus chingii* içerir.

<b>D</b> : Dal	<b>Dek</b> : Dekoksasyon	<b>İnf</b> : İnfüzyon
<b>Ka</b> : Kabuk	<b>KD</b> : Kurutulmuş Dal	<b>KKa</b> : Kurutulmuş Kabuk
<b>KKö</b> : Kurutulmuş Kök	<b>KKöKa</b> : Kurutulmuş Kök Kabuğu	<b>KM</b> : Kurutulmuş Meyva
<b>Kö</b> : Kök	<b>KöKa</b> : Kök Kabuğu	<b>KT</b> : Kurutulmuş Tüm Bitki
<b>KY</b> : Kurutulmuş Yaprak	<b>M</b> : Meyva	<b>O</b> : Odun
<b>SE</b> : Sulu Ekstre	<b>SSE</b> : Sıcak Sulu Ekstre	<b>T</b> : Tüm Bitki
<b>TM</b> : Taze Meyva	<b>TTÜ</b> : Taze Toprak Üstü	<b>TÜ</b> : Toprak Üstü
<b>TY</b> : Taze Yaprak	<b>Y</b> : Yaprak	

#### 2.2.4. *Lycium* Türleri ile Yapılan Biyolojik Etki Çalışmaları

*Lycium* türleri ile ilgili kaynak taramaları sırasında rastlanan ve dünyada günümüze kadar yapılmış olan farmakolojik, antimikrobiyal vb. çalışmalar, kullanılan kısımları, kullanım şekilleri, denekler, uygulama yolları, dozları, etkileri ve aktiviteleri ile Çizelge 2.7. ve Çizelge 2.8’de özetlenmiştir.

**Çizelge 2.7. *Lycium barbarum* ve *L. ruthenicum* ile Yapılmış Biyolojik Etki Çalışmaları**

Tür	Kull. Kısım	Kull.Şekli	Denek	Uyg.Yolu	Doz	Etki	Akt.	Kay.
<i>L. barbarum</i>	KTÜ	EtOH-H <sub>2</sub> O (1:1) Ekstre	Sıçan	GI	200.0 mg/kg	Abortif	-	108
			Fare		250.0 mg/kg	Antihelmintik	-----	
			Hamster		100.0 mg/kg	Antiimplantasyon	-	
			Fare	<i>i.p.</i>	ld50 681.0 mg/kg	Toksisite	-----	
			Sıçan	Uterus	-----	Uterin stimulan	-	
	EtOH(80%) Ekstre	Agar	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1.0 mg/ml	Antibakteriyal	+	96	
			<i>Candida albicans</i>	1.0 mg/ml	Maya Öldürücü	-		
	KT	Dek	Sıçan	RBC	-----	Antioksidan	+	109
		-----	Yetişkin İnsan	Lenfositler	1.9 ng/ml	Interleukin reseptör baskılanımını uyarıcı	++	110
	TMÖ	SE	Agar	<i>Salmonella typhimurium</i> Ta98	100.0 mg/ml	Antimutajenik	-	111
KM	SE	-----	-----	-----	Adrenerjik reseptör blokeri (Alpha-2)	-----	112	
		-----	-----	-----	Benzodiazepin inhibisyonu	±		
		-----	-----	-----	Genel enzim inhibitörü	+		
		Hücre Kültürü	Ca-Human-Stomach Kato-III	500.0 µg/ml	Sitotoksik	+	113	
			Hela Cells	500.0 µg/ml	Sitotoksik	+		
			Fibroblasts-Human-Lung	500.0 µg/ml	Sitotoksik	±		



Çizelge 2.7. (devam) *Lycium barbarum* ve *L. ruthenicum* ile Yapılmış  
Biyolojik Etki Çalışmaları

Tür	Kull. Kısım	Kull.Şekli	Denek	Uyg.Yolu	Doz	Etki	Akt.	Kay.
<i>L. barbarum</i>	KM	SE	-----	-----	-----	HGPRT inhibisyonu	-----	112
		Polisakkarit Fraksiyonu	Hücre Kültürü	-----	10.8 µg/ml	Interleukin-II oluşumunu uyarıcı	+	114
			-----	-----	-----	Lipid peroksit oluşumunu önleyici	+	34
		Fare	<i>i.p.</i>	10.0 mg/kg	Lipid peroksit oluşumunu önleyici	+	115	
		Sıçan	<i>i.p.</i>	5.0 mg/kg	Lipid peroksit oluşumunu önleyici	+		
		Fare	<i>s.c.</i> , LEUK-P388, LEUK-P815	20.0 mg/kg	Makrofaj sitotoksisite	+	116	
		SE	Fare	İntragastrik	1.0 gm/kg	Antihiperglisemik	-	117
		-----	Fare	İntragastrik	4.0 mg/gün	İmmünomodülator	+	118
	KY	SE	Hücre Kültürü	Ca-Human-Stomach Kato-III, Hela Cells	500.0 µg/ml	Sitotoksik	+	113
				Fibroblasts-Human-Lung	500.0 µg/ml	Sitotoksik	±	
		EtOH(95%) Ekstre	Agar	<i>Aerobacter aerogenes</i> , <i>Bacillus globifer</i> (Erythromycin-Resistant), <i>B.mycoides</i> , <i>B.subtilis</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Proteus morgani</i> , <i>P.vulgaris</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Sersicania marcescens</i> , <i>Staphylococcus aureus</i>	-----	Antibakteriyal	-	119
				<i>Bacillus globifer</i> , <i>B.globifer</i> (Tetracycline Resistant)	-----	Antibakteriyal	±	

Cizelge 2.7. (devam) *Lycium barbarum* ve *L. ruthenicum* ile Yapılmış  
Biyolojik Etki Çalışmaları

Tür	Kull. Kısım	Kull.Şekli	Denek	Uyg.Yolu	Doz	Etki	Akt.	Kay.	
<i>L. barbarum</i>	KY	EtOH(95%) Ekstre	Agar	<i>Fusarin culmoun,</i> <i>F.solani,</i> <i>Penicillium Notatum</i> <i>Scopulariopsis sp.</i>	-----	Antifungal	-	119	
				<i>Mycobacterium phlei,</i> <i>M. smegmatis</i>	-----	Antimikobakteriyal	-		
				<i>Kloekera brevis</i> <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	-----	Maya Öldürücü	-		
				-----	-----	Bakteriyal inhibisyon Faj inhibisyonu	±		
				-----	-----	Profaj indükleyici	±		
	KY + KD	Ekstre	-----	-----	-----	-----	Kardiak depresan	+	31
			Köpek	<i>i.v.</i>	ld100 0.032 gm/kg	Toksisite	-----		
			Tavşan	<i>i.v.</i>	ld100 0.097 gm/kg	Toksisite	-----		
			Kobay	<i>s.c.</i>	ld100 0.37 gm/kg	Toksisite	-----		
			Tavşan	<i>s.c.</i>	ld100 0.46 gm/kg	Toksisite	-----		
-----	Polisakkarit Fraksiyonu	Fare	<i>i.p.</i>	-----	-----	Antitümör	+	120	
		Hücre Kültürü	Splenositler	-----	-----	Sitotoksik	-	121	
		Fare	<i>i.p.</i>	-----	-----	İmmünostimulan	+	120	
		Hücre Kültürü	Splenositler	0.01 mg/ml	-----	Lenfokin Arttırıcı	+	121	
		Fare	<i>i.p.</i>	10.0 mg/kg	-----	Lenfokin Arttırıcı	+	122	
-----	-----	Hücre Kültürü	Lenfositler	-----	-----	Hücre proliferasyonunu uyarıcı	+	123	
		-----	-----	-----	-----	İmmünomodülatör	+		
KKöKa	SSE	Yetişkin İnsan	Oral	-----	-----	Ovülasyon indükleyici	+	87	

**Çizelge 2.7. (devam) *Lycium barbarum* ve *L. ruthenicum* ile Yapılmış Biyolojik Etki Çalışmaları**

Tür	Kull. Kısım	Kull.Şekli	Denek	Uyg.Yolu	Doz	Etki	Akt.	Kay.
<i>L. barbarum</i>	KD	SE	Hücre Kültürü	Ca-Human-Stomach Kato-III, Hela Cells	500.0 µg/ml	Sitotoksik	+	113
				Fibroblasts-Human-Lung	500.0 µg/ml	Sitotoksik	±	
	KT	-----	Sıçan	-----	-----	Hipoglisemik	±	124
<i>L. ruthenicum</i>	KTÜ	EtOH(80%) Ekstre	Agar	Several Gram + Organisms	100.0 µg/ml	Antibakteriyal	-	125

**Çizelge 2.8. Diğer *Lycium* Türleri ile Yapılmış Biyolojik Etki Çalışmaları**

Tür	Kull. Kısım	Kull.Şekli	Denek	Uyg.Yolu	Doz	Etki	Akt.	Kay.	
<i>L. chinense</i>	KY + KD	EtOH- H <sub>2</sub> O (1:1) Ekstre	Fare	<i>i.p.</i> , Leuk-P388	-----	Antitümör	+	126	
			Hücre Kültürü	Ca-9kb	ed50 >20.0 µg/ml	Sitotoksik	-		
	KTÜ	Dek	Yetişkin İnsan	Oral	-----	Analjezik	+	127	
			Tavşan	Lens	12.5 mg/ml	Antikatarakt	+	128	
			Yetişkin İnsan	Oral	-----	Antipiretik, Antipüriritik	+	127	
	KTÜ	MeOH (80%)	-----	-----	100.0 µg/ml	Tirosinaz inhibisyonu	-	129	
	TTÜ	SSE	Fare	Eksternal	0.4 gm/hayvan	Saç güçlendirici	-	99	
	TKÖ	SE	Hücre Kültürü	Hela-S3 Cells	1c50 10.0 µg/ml	Sitotoksik	+	130	
	KKa	SE	-----	-----	-----	Ca <sup>2+</sup> kanal bloker	±	112	
			-----	-----	-----	Hmg-Co-A Reduktaz inhibisyonu	-----		
	T	-----	Fare	<i>i.p.</i>	-----	-----	Östrojenik	+	131
				Tavşan	-----	-----	Hiperglisemik	+	132
				Tavşan	GI	-----	Hiperglisemik	+	133

Çizelge 2.8. (devam) Diğer *Lycium* Türleri ile Yapılmış Biyolojik Etki Çalışmaları

Tür	Kull. Kısım	Kull.Şekli	Denek	Uyg.Yolu	Doz	Etki	Akt.	Kay.	
<i>L. chinense</i>	T	SSE	Tavşan	GI	12.5 gm/kg	Hiperglisemik	±	98	
		Saponin Fraksiyonu	-----	-----	-----	Hipolipemik	+	75	
	M	ME	Hücre Kültürü	-----	30.0 µg/ml	Sinir lifi indüksiyonu	+	134	
				-----	30.0 µg/ml	Piruvat dehidrogenaz stimulanı	+		
		CHCl <sub>3</sub> Ekstre	Hücre Kültürü	Cells-Human-Snu-1, Cells-Human-Snu-C4,Leuk(Shay)	1c50 300.0 µg/ml	Sitotoksik	-	135	
		ME	Sıçan	Karaciğer	200.0 µg/ml	Angiotensin-II inhibisyonu	-	136	
		SE	Hücre Kültürü	Hepatitis B Virus	2.0 mg/ml	Antiviral	-	137	
		ME	-----	-----	50.0 µl	Antioksidan	-	138	
		EtOAc Ekstre, SE, Hekzanlı Ekstre	Hücre Kültürü	Ca-Bladder T24	1c50 >20.0 µg/ml	Ornitin dekarboksilaz inhibisyonu	-----	139	
		KM	ME	Sıçan	-----	-----	Antihepatotoksik	+	140
	Fare				-----	-----	Antihepatotoksik	±	141
	Fare				<i>i.p.</i>	500.0 mg/kg	Barbitürat güçlendirici	-	142
	Fare				GI	670.0 mg/kg	Antihepatotoksik	±	94
	SE		Sıçan	İntragastrik	5.0 ml/hayvan	Antihiperglisemik	+	143	
	SE		Agar	<i>Salmonella typhimurium</i> TA1535	50.0 mg/ml	Antimutajenik	-	144	
				Hücre Kültürü	Cells-Human-Embryonic He-1	500.0 µg/ml	Sitotoksik	±	145
					Ca-Mammary-Microalveolar	60.0 µg/ml	Sitotoksik	±	
	SSE		Hücre Kültürü	Cells-He-1	500.0 µg/ml	Sitotoksik	±	146	
				Ca-Jtc-26	60.0 µg/ml	Sitotoksik	+		
	SE		Sıçan	İntragastrik	5.0 ml/hayvan	Hiperglisemik	+	143	

Çizelge 2.8. (devam) Diğer *Lycium* Türleri ile Yapılmış Biyolojik Etki Çalışmaları

Tür	Kull. Kısım	Kull.Şekli	Denek	Uyg.Yolu	Doz	Etki	Akt.	Kay.
<i>L. chinense</i>	KM	SSE	Yetişkin İnsan	Oral	-----	Adet söktürücü	+	147
			Sıçan	<i>i.p.</i>	0.15 gm/hayvan	RNA sentez stimulanı	±	148
		MeOH- H <sub>2</sub> O (1:1) Ekstre	-----	-----	200.0 µg/ml	Angiotensin Enzim dönüşümü inhibisyonu	-	149
		SE	Sıçan	Leuk-Rbl 2h3	1.0 µg/ml	Antianaflaktik	+	150
		SSE	Hücre Kültürü	Measles Virus	0.5 mg/ml	Antileucorrhoea aktivite	-	151
			Hücre Kültürü	Herpes Simplex 1 Virus, Poliovirus I	0.5 mg/ml	Antiviral	-	
		Benzenli Ekstre	Hücre Kültürü	Leuk-L1210	ed50 7.1 µg/ml	Sitotoksik	+	152
		SSE	Tavşan	GI	-----	Hipoglisemik	+	153
		Dek	Hücre Kültürü	Rotavirus-Wa	-----	Antiviral	-	154
		SE	-----	-----	0.001 %	Aldoz redüktaz inhibisyonu	-	155
		CHCl <sub>3</sub> Ekstre	-----	<i>Artemia salina</i> Larvae	1c50 1.0 mg/ml	Anticrustacean aktivite	-	156
		SE	-----	<i>Artemia salina</i> Larvae	1c50 316.2 µg/ml	Anticrustacean aktivite	+	
		ME	-----	<i>Artemia salina</i> Larvae	1c50 339.8 µg/ml	Anticrustacean aktivite	+	
		SE	Fare	GI	450.0 mg/hayvan	Antifatik	+	157
					450.0 mg/hayvan	Antihepatotoksik	+	
					İntragastrik	2.6 gm/kg	Antihepatotoksik	+
		MeOH (80%)	Sıçan	Hepatocytes	1.0 mg/ml	Antihepatotoksik	+	159
		MeOH-CHCl <sub>3</sub>	Hücre Kültürü	Hepatocytes	-----	Antihepatotoksik	+	63
		SE	Fare	İntragastrik	2.6 gm/kg	Antihiperkolesterolemik	+	158

Çizelge 2.8. (devam) Diğer *Lycium* Türleri ile Yapılmış Biyolojik Etki Çalışmaları

Tür	Kull. Kısım	Kull.Şekli	Denek	Uyg.Yolu	Doz	Etki	Akt.	Kay.	
<i>L. chinense</i>	KM	SE	Fare	İntragastrik	2.08 mg/kg	Antihiperglisemik	+	158	
					2.6 gm/kg	Antihiperlipemik	+		
		EtOH(95%) Ekstre	Hücre Kültürü	Neuroglioma 9ask	100.0 µg/ml	Antimitotik	±	160	
		CHCl <sub>3</sub> Ekstre	Fare	<i>i.p.</i> , Leuk-P388	400.0 mg/kg	Antitümör	-	161	
		Petrol Eteri ile Yağlarından Kurtarılmış EtOH Ekstre	Fare	<i>i.p.</i> , Ca-Ehrlich-Ascites, Leuk-Sn36, Sarcoma 180(Asc)	250.0 mg/kg	Antitümör	-	162	
		EtOH(95%) Ekstre	Hücre Kültürü	Neuroglioma 9ask	100.0 µg/ml	Sitotoksik	-	160	
		Petrol Eteri ile Yağlarından Kurtarılmış EtOH Ekstre	Hücre Kültürü	Hela Cells	ed50 60.0 µg/ml	Sitotoksik	-	162	
		EtOH(80%) Ekstre	Hücre Kültürü	-----	10.0 µg/ml	çeşitli	+	163	
		ME	-----	-----	-----	Monoamin Oksidaz inhibisyonu (Tip B)	-	164	
		EtOH(70%) Ekstre	Agar	<i>Escherichia coli</i> Pq 37	50.0 mg/ml	Mutajenik	-	165	
		SE	Sıçan	Plateletler	1.0%, 5.0 mg/ml	Platelet agregasyon inhibisyonu	+	166, 167	
		Hekzanlı Ekstre					+		
		MeOH- H <sub>2</sub> O (9:1)	Sıçan	Plateletler	1.0%	Platelet agregasyon inhibisyonu	+	166	
							5.0 mg/ml		±
		Petrol Eteri ile Yağlarından Kurtarılmış EtOH Ekstre	Fare	<i>i.p.</i>	ld50 >0.5 gm/kg	Toksisite	-----	162	
		MeOH (80%)	-----	-----	100.0 µg/ml	Tirosinaz inhibisyonu	-	129	
		KM, KY, KKö, KD	SE	Sıçan	<i>i.p.</i>	100.0 mg/kg	Antihepatotoksik	+	96

Çizelge 2.8. (devam) Diğer *Lycium* Türleri ile Yapılmış Biyolojik Etki Çalışmaları

Tür	Kull. Kısım	Kull.Şekli	Denek	Uyg.Yolu	Doz	Etki	Akt.	Kay.					
<i>L. chinense</i>	KM, KY, KKö, KD	SE	Sıçan	s.c.	100.0 mg/kg	Antienflamatuvar	+	96					
					0.3 mg/ml	Lipid peroksit oluşumunu önleyici	+						
					10.0 mg/ml	Radikal süpürücü etki	+						
	TYÖ	EtOH(95%) Ekstre, SE	Fare	<i>i.p.</i> , Sarcoma 180(Asc)	100.0 mg/kg	Antitümör	-	168					
	KY	ME	Agar	<i>Bacillus subtilis</i> Nig-1125 His Met, <i>Escherichia coli</i> B/R-Wp2-Trp	50.0 µl/disk	Antimutajenik	-	169					
									SE	Hücre Kültürü	Ca-Mammary-Microalveolar	500.0 µg/ml	Sitotoksik
		MeOH- H <sub>2</sub> O (1:1) Ekstre	-----	-----	-----	200.0 µg/ml	Angiotensin-Enzim dönüşümü inhib.	-	149				
		SE	Sıçan	Leuk-Rbl 2h3	1.0 µg/ml	Antianflaktik	-	150					
		EtOH(95%) Ekstre	Kobay	İleum	100.0 µg/ml	Antispazmodik	±	170					
		SE	Kobay	İleum	100.0 µg/ml	Antispazmodik	±						
		Fare	İntragastrik	2.6 gm/kg	Antihepatotoksik	+	158						
								2.6 gm/kg	Antihiperkolesterolemik	+			
								2.08 gm/kg	Antihiperglisemik	+			
								-----	Antihiperlipemik	+			
		-----	-----	-----	-----	-----	Antioksidan	-----	171				
		SE	Hücre Kültürü	Ca-Jtc-26	250.0 µg/ml	Sitotoksik	-	172					
	Agar								<i>Salmonella typhimurium</i> Ta100, Ta98	40.0 mg/plate	Mutajenik	-	173
	Fare								<i>i.p.</i>	-----	Mutajenik	-	
	Sıçan								Leuk-Rbl 2h3	1.0 µg/ml	Antianflaktik	-	150
	SSE		Agar	<i>Salmonella typhimurium</i> Ta100, Ta98	40.0 mg/plate	Antimutajenik	-	174					

Çizelge 2.8. (devam) Diğer *Lycium* Türleri ile Yapılmış Biyolojik Etki Çalışmaları

Tür	Kull. Kısım	Kull.Şekli	Denek	Uyg.Yolu	Doz	Etki	Akt.	Kay.
<i>L. chinense</i>	-----	SSE	Fare	<i>i.p.</i>	-----	Klastojenik	-	174
	KKö		Agar	<i>Escherichia coli,</i> <i>Staphylococcus aureus</i>	-----	Antibakteriyal	-	175
			-----	-----	0.05 mg/ml	Aldoz Reduktaz inhibisyonu	±	176
		MeOH (80%)	-----	-----	100.0 µg/ml	Tirosinaz inhibisyonu	±	129
	KöKa	Butanollü Ekstre, Eterli Ekstre	-----	-----	-----	Antienflamatuvar	+	177
		EtOH(95%) Ekstre, SE	Fare	<i>i.p., Sarcoma 180(Asc)</i>	100.0 mg/kg	Antitümör	-	168
		SE	Agar	<i>Bacillus subtilis</i> H-17(Rec+), <i>Salmonella typhimurium</i> Ta100, Ta98	100.0 mg/ml	Mutajenik	-	178
		SSE	Agar	<i>Salmonella typhimurium</i> Ta100, Ta98	50.0 mg/disk	Mutajenik	-	179
		ME	Agar	<i>Bacillus subtilis</i> H-17(Rec+), <i>Salmonella typhimurium</i> Ta100, Ta98	100.0 mg/ml	Mutajenik	-	178
				<i>Salmonella typhimurium</i> Ta100, Ta98	50.0 mg/disk	Mutajenik	-	179
	KKöKa	ME	Fare	<i>i.p.</i>	500.0 mg/kg	Barbitürat güçlendirici	-	142
					-----	Angiotensin-Enzim dönüşümü inhib.	+	54
		SSE	Sıçan	<i>i.p.</i>	0.15 gm/hayvan	RNA sentez stimulanı	-	148
		CHCl <sub>3</sub> Ekstre	-----	-----	-----	Angiotensin-Enzim dönüşümü inhib.	+	65
		MeOH- H <sub>2</sub> O (1:1) Ekstre	-----	-----	200.0 µg/ml	Angiotensin-Enzim dönüşümü inhib.	-	149
		EtOH(95%) Ekstre	Kobay	İleum	100.0 µg/ml	Antispazmodik	±	170



Çizelge 2.8. (devam) Diğer *Lycium* Türleri ile Yapılmış Biyolojik Etki Çalışmaları

Tür	Kull. Kısım	Kull.Şekli	Denek	Uyg.Yolu	Doz	Etki	Akt.	Kay.	
<i>L. chinense</i>	KKöKa	SE	Kobay	İleum	100.0 µg/ml	Antispazmodik	±	170	
		SSE	Tavşan	<i>i.v.</i>	4.5 mg/kg	Dolaşım uyarıcı	-	180	
		ME	Sıçan	<i>i.v.</i>	-----	Hipotansif	+	47	
		SSE	Agar	<i>Salmonella typhimurium</i> Ta100, Ta98	5.0 mg/plate	Mutajenik	-	181	
		CHCl <sub>3</sub> Ekstre, SE	-----	<i>Artemia salina</i> Larvae	1e50 1.0 mg/ml	Anticrustacean aktivite	-	156	
		ME	-----	<i>Artemia salina</i> Larvae	1e50 210.7 µg/ml	Anticrustacean aktivite	+		
		SE	Fare	İntragastrik	0.94 gm/kg	Antihepatotoksik	+	158	
					0.94 gm/kg	Antihiperkolesterolemik	+		
					0.76 gm/kg	Antihiperglisemik	+		
					1.0 mg/kg	Antihiperglisemik	-	117	
					0.94 gm/kg	Antihiperlipemik	+	158	
		ME	Sıçan	İleum	1.0 mg/ml	Antispazmodik	+	182	
					İntragastrik	2.0 gm/kg	Hiperglisemik	-	183
					İleum	1.0 mg/ml	Düz kas gevşetici ve uyarıcı	-	182
	Uterus				1.0 mg/ml	Uterus gevşetici ve uyarıcı	-		
	KD	Dekoksasyon	Fare	İntragastrik	3.0 gm/kg	Antihiperglisemik	+	184	
		EtOH- H <sub>2</sub> O (1:1) Ekstre	Fare	İntragastrik	300.0 mg/kg	Antihiperglisemik	+		
			Sıçan	İntraintestinal	33.0 mg/ml	Glikoz emilimini önleyici	+		
		MeOH- H <sub>2</sub> O (1:1) Ekstre	Agar	<i>Proteus vulgaris</i>	mıc mg/ml	Antibakteriyal	+	13	
	Sıçan		<i>i.p.</i>	1.0 gm/kg	Antitümör	-			

Çizelge 2.8. (devam) Diğer *Lycium* Türleri ile Yapılmış Biyolojik Etki Çalışmaları

Tür	Kull. Kısım	Kull.Şekli	Denek	Uyg.Yolu	Doz	Etki	Akt.	Kay.
<i>L. chinense</i>	KD	MeOH- H <sub>2</sub> O (1:1) Ekstre	Fare	<i>i.p.</i>	ld50 >1.0 gm/kg	Toksisite	-----	13
		Dal	Agar	<i>Sphacelia segetum</i>	-----	Antifungal	±	185
		EtOH- H <sub>2</sub> O (1:1) Ekstre	Hücre Kültürü	Sıçan Karaciğer Hücreleri	1.0 mg/ml	Glutamat-PiruvatTransaminaz inhibisyonu	-	98
<i>L. cooperi</i>	TBS	Bitki Suyu	Agar	<i>Aspergillus niger</i>	-----	Antifungal	-	186
				<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	-----	Antimikobakteriyal	±	
<i>L. europaeum</i>	KT	Asetonlu Ekstre	Tavşan	Duodenum	1-10	Düz kas gevşetici	±	15
		EtOH(95%) Ekstre	Tavşan	Duodenum	1-10	Düz kas gevşetici	±	
		CHCl <sub>3</sub> Ekstre	Tavşan	Duodenum	1-10	Düz kas gevşetici	±	
		Eterli Ekstre	Tavşan	Duodenum	1-10	Düz kas gevşetici	±	
		Petrol Eterli Ekstre	Tavşan	Duodenum	1-100	Düz kas gevşetici	±	
<i>L. officinalis</i>	KM	SE	-----	-----	12.5 µg/ml	Antijenik	-	187
<i>L. shawii</i>	KTÜ	EtOH(95%) Ekstre	Agar	<i>Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes</i>	-----	Antibakteriyal	-	188
				<i>Aspergillus niger, Microsporium gypseum</i>	-----	Antifungal	-	
			Sıçan	İntragastrik	250.0 mg/hayvan	Antihiperglisemik	-	189
			Agar	<i>Candida albicans</i>	-----	Maya Öldürücü	+	188
	Sıçan	İntragastrik	250.0 mg/hayvan	Hipoglisemik	+	189		
	GKTÜ	CHCl <sub>3</sub> Ekstre	-----	<i>Artemia salina</i>	ic50 >1000 µg/ml	Anticrustacean aktivite	-	190

Çizelge 2.8. (devam) Diğer *Lycium* Türleri ile Yapılmış Biyolojik Etki Çalışmaları

Tür	Kull. Kısım	Kull.Şekli	Denek	Uyg.Yolu	Doz	Etki	Akt.	Kay.
<i>L. shawii</i>	GKTÜ	CHCl <sub>3</sub> Ekstre	Fare	<i>i.p.</i> , Leuk-P388	400.0 mg/kg	Antitümör	-	190
			Hücre Kültürü	Ca-9ps, Ca-9kb	ed50 29.0 µg/ml	Sitotoksik	-	
	KT	ME	Agar	<i>Escherichia coli</i> , <i>Proteus vulgaris</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Salmonella</i> Sp, <i>Staphylococcus aureus</i>	-----	Antibakteriyal	+	18
				<i>Candida albicans</i>	-----	Maya Öldürücü	+	
	Y + D	EtOH(95%) Ekstre	Fare	<i>i.p.</i>	500.0 mg/kg	Hipotermik	+	191
				<i>i.p.</i>	ld50 <1.0 gm/kg	Toksisite	-----	
<i>Lycium</i> sp.	KM	MeOH- H <sub>2</sub> O (1:1) Ekstre	-----	-----	100.0 mg/ml	Tirosinaz inhibisyonu	+	192
	KKöKa	-----	Fare	-----	0.5 - 2.0 gm/kg	Analjezik	+	193
				İleum	-----	Antikolinerjik, Düz kas gevşetici	+	
				-----	1.0 gm/kg	Antikonvülsan, Barbitürat güçlendirici	+	
				İleum	-----	Antihistamin	+	
			Sıçan	-----	2.0 gm/kg	Antiinflamatuvar	+	
				-----	1.0 gm/kg	Antipiretik	+	
			Tavşan	-----	50.0 mg/kg	Hipotansif	+	
			Sıçan	-----	0.5 gm/kg	Aktivite azaltıcı	+	
			Fare	-----	0.5 gm/kg	Trankilizan	+	
			Tavşan	Kan damarı	1.0 %	Vazodilatör	+	

**Çizelge 2.8. (devam) Diğer *Lycium* Türleri ile Yapılmış Biyolojik Etki Çalışmaları**

Tür	Kull. Kısım	Kull.Şekli	Denek	Uyg.Yolu	Doz	Etki	Akt.	Kay.
<i>L. vulgare</i>	KT	SE	Kobay	İntestin	0.5 mg/ml	Parasempatolitik	+	194
			Köpek	<i>i.v.</i>	5.0 mg/kg	Parasempatolitik	+	
			Kurbağa	Dorsal Lymph Sac	ld50 0.15 ml/hayvan	Toksisite	-----	
				<i>Gambusia holbrooki</i>	ld50 13.5 ml/ünite	Toksisite	-----	

Etkiler esas metinden aynen tercüme edilerek alınmıştır.

<b>D</b> : Dal	<b>Dek</b> : Dekoksiyon	<b>GI</b> : Gastrik İntübasyon
<b>GKTÜ</b> : Gölgede Kurutulmuş Toprak Üstü	<b><i>i.p.</i></b> : Periton içi	<b><i>i.v.</i></b> : Damar içi
<b>KD</b> : Kurutulmuş Dal	<b>KKa</b> : Kurutulmuş Kabuk	<b>KKö</b> : Kurutulmuş Kök
<b>KKöKa</b> : Kurutulmuş Kök Kabuğu	<b>KM</b> : Kurutulmuş Meyva	<b>KöKa</b> : Kök Kabuğu
<b>KT</b> : Kurutulmuş Tüm Bitki	<b>KTÜ</b> : Kurutulmuş Toprak Üstü	<b>KY</b> : Kurutulmuş Yaprak
<b>M</b> : Meyva	<b>ME</b> : Metanollü Ekstre	<b><i>s.c.</i></b> : Deri altı
<b>SE</b> : Sulu Ekstre	<b>SSE</b> : Sıcak Sulu Ekstre	<b>T</b> : Tüm Bitki
<b>TBS</b> : Taze Bitki Suyu	<b>TKÖ</b> : Ticari Kabuk Örnekleri	<b>TMÖ</b> : Ticari Meyva Örnekleri
<b>TTÜ</b> : Taze Toprak Üstü	<b>TYÖ</b> : Ticari Yaprak Örnekleri	<b>Y</b> : Yaprak

*Lycium barbarum L.*

(Anadolu Üniversitesi - Eskişehir 2001, Ayhan ALTINTAŞ Fotoğraf Arşivi)



### 3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu bölümde, çalışmalarımızda kullanılan bitkisel materyal, kimyasal maddeler ve aletler açıklanmakta ve yapılan deneysel çalışmalar hakkında bilgi verilmektedir. Tüm deneysel çalışmalar, Anadolu Üniversitesi Tıbbi ve Aromatik Bitki ve İlaç Araştırma Merkezi (TBAM)'nin Bitki Kimyası, Aletli Analiz, Farmakoloji ve Doku Kültürü, Mikrobiyal Transformasyon ve Biyolojik Etki Laboratuvarları kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

#### 3.1. Kullanılan Bitkisel Materyal, Kimyasal Maddeler ve Aletler

##### 3.1.1. Bitkisel Materyal

Bu çalışmada bitkisel materyal olarak Ekim-Kasım 1999,2000 ve 2001 yıllarında Eskişehir şehir merkezi Odunpazarı bölgesinde yer alan mezarlık içerisinde toplanıp kurutulmuş ve  $-18\text{ }^{\circ}\text{C}$  de dondurulmuş *L. barbarum* meyvaları ile Ağustos 2000 ve 2001 yıllarında Malatya şehir merkezi Eski Malatya bölgesi kale kalıntıları çevresinden toplanıp kurutulmuş ve  $-18\text{ }^{\circ}\text{C}$  de dondurulmuş *L. ruthenicum* meyvaları kullanılmıştır. Bu türlere ait yaprak, çiçek ve meyva örnekleri Anadolu Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Herbaryumu'nda saklanmaktadır. (ESSE 14218, 14219)

Kurutulmuş meyvalar toz edilmelerini kolaylaştırabilmek amacıyla sızılaştırılmış azot eklenerek dondurulmuş ve porselen havanda toz edilerek distilasyon, ekstraksiyon ve maserasyon materyali olarak kullanılmıştır.

##### 3.1.2. Kimyasal Maddeler

1,1 difenil-2-pikrilhidrazil	Sigma
Antimon (III) triklorit	Aldrich
Asetik anhidrit	Merck
Dimetilsülfoksit (DMSO)	Merck

Folin-Ciocalteau	Sigma
Gallik asit	Sigma
Metafosforik asit	Sigma
Trifloroasetik asit (TFA)	Sigma

### 3.1.3. Reaktifler

**Carr – Price's Reaktifi** : Karotenoitlerin varlığının belirlenmesinde kullanıldı. 25 g antimon (III) triklorit 75 g kloroform içerisinde çözülerek hazırlandı.

**Mayer Reaktifi** : Alkaloidlerin varlığının belirlenmesinde kullanıldı. 1.35 g civa klorür 60 ml suda çözüldü. 5 g potasyum iyodür 10 ml suda çözülerek eklendi. 100 ml'ye tamamlandı.

**FeCl<sub>3</sub> Çözeltisi** : Tanenlerin varlığının belirlenmesinde kullanıldı. 3 g FeCl<sub>3</sub> 80 ml suda çözüldü. 100 ml'ye tamamlandı.

**Fehling I ve II Çözeltileri** : İndirgen bileşiklerin varlığının belirlenmesinde kullanıldı.

I – 34.66 g bakır (II) sülfat 200 ml suda çözüldü ve 500 ml'ye tamamlandı.

II – 173 g sodyum ve potasyum tartarat ve 100 g sodyum hidroksit 300 ml suda çözüldü ve soğuduktan sonra 500 ml'ye tamamlandı.

Kullanımdan hemen önce Fehling I ve Fehling II çözeltileri eşit miktarda karıştırıldı.

### 3.1.4. Kullanılan Apareyler ve Aletler

- Volumetrik Su Tayin Apareyi (EP'ye göre)
- Clevenger Apareyi (EP'ye göre)
- Soxhlet Apareyi (EP'ye göre)
- Rotavapor (Buchi R-200)



- UV Lamba (Camag)
- Gaz Kromatografisi-Kütle Spektrometrisi Sistemi, (GC/MS) (HP G1800A GCD)
- Yüksek Basınçlı Sıvı Kromatografisi (YBSK) (Shimadzu LC 10A VP)
- UV Spektrometresi (Shimadzu 160)
- Liyofilizatör (Leybold-Heraeus, Lyovac GT 2)

### **3.2. Deneysel Çalışmalar**

Bu bölümde *L. barbarum* ve *L. ruthenicum* meyvalarından uçucu yağ elde edilmesi için yapılan su distilasyonu işlemleri, elde edilen yağın özelliklerinin belirlenmesi amacıyla yapılan analitik çalışmalar, ekstraksiyon ve maserasyon işlemleri, elde edilen ekstrelerin kimyasal yapılarının belirlenmesi ile ilgili çalışmalar ve biyolojik etki çalışmaları hakkında bilgi verilmektedir.

#### **3.2.1. Su Distilasyonu**

Bitkisel materyalden uçucu yağ elde edilmesinde laboratuvar ölçekte su distilasyonu işlemi Avrupa Farmakopesi'ne uygun olarak yapıldı.

Laboratuvar ölçekte su distilasyonu için Clevenger apareyi kullanıldı. 100 g civarında tam tartılmış bitkisel materyal drog miktarının 10 katı kadar distile su ile distilasyon işlemine tabi tutuldu. Distilasyon süresi 5 saat olarak belirlendi. Bu süre sonunda elde edilen yağ, bileşiminin belirlenmesi amacıyla Gaz Kromatografisi – Kütle Spektrometrisi (GC/MS) sistemine enjekte edildi.

#### **3.2.2. Ekstraksiyon**

Bitkisel materyalden bileşiminde bulunan etken maddelerin ekstre halinde elde edilmesi amacıyla Soxhlet ekstraksiyonu ve maserasyon yöntemleri kullanıldı. Bu yöntemlerin uygulanışıyla ilgili ayrıntılı bilgi aşağıda verilmiştir.

### 3.2.3. Su Tayini

Uçucu yağ verimini kuru baz üzerinden hesaplamak amacıyla bitkisel materyalin içerdiği su miktarı Avrupa Farmakopesi'ne uygun olarak volumetrik yöntemle belirlendi. Su miktar tayini için volumetrik su tayin apareyi kullanıldı.

Bu işlem için 10-15 g kadar tam tartılmış materyal, 250 ml'lik balona konuldu ve üzerine 100 ml su ile doyurulmuş ksilen ilave edilerek dereceli kısımda toplanan su miktarı sabit kalıncaya kadar geri çeviren soğutucu altında kaynatıldı. İşlem sonucunda alt kısımda biriken suyun hacmi okunup materyalin içerdiği su miktarı yüzde olarak hesaplandı.

### 3.2.4. Analitik Çalışmalar

- Gaz Kromatografisi-Kütle Spektrometrisi (GC-MS)
- Kimyasal Deneyler
- Toplam Fenol Miktar Tayini (Folin-Ciocalteu Yöntemi)
- Toplam Antosiyanin Miktar Tayini (pH Farklılığı Yöntemi)
- Analitik Yüksek Basıncılı Sıvı Kromatografisi (YBSK)

#### 3.2.4.1. Gaz Kromatografisi-Kütle Spektrometrisi (GC-MS)

GC kolonunda ayrılan uçucu bileşiklerin, iyonlaştırıldıktan sonra her birinin tek tek kütle spektrumları alındı. Değerlendirmeler, 'TBAM Uçucu Yağ Bileşenleri Kütüphanesi' ve 'The Wiley/NBS Registry of Mass Spectral Data' kullanılarak yapıldı.

#### GC/MS Analiz Koşulları :

##### *GC Koşulları*

Sistem : HP – GCD

Kolon :HP Innowax (60m x 0.25mm Ø 0.25 µm film kalınlığı)  
Kaynamış Silika kapiler kolon

#### Sıcaklıklar

Enjeksiyon	: 250 °C
Kolon	: 60 °C'de 10 dak / 4 °C/dak artışla 220 °C / 220 °C'de 10 dak / 1 °C/dak artışla 240 °C / 240 °C'de 20 dak
Taşıyıcı Gaz	: Helyum (1 ml/dak)
Split Oranı	: 50:1
Elektron Enerjisi	: 70 eV
Kütle Aralığı	: 35 – 425 m/z

#### 3.2.4.2. Kimyasal Deneyler

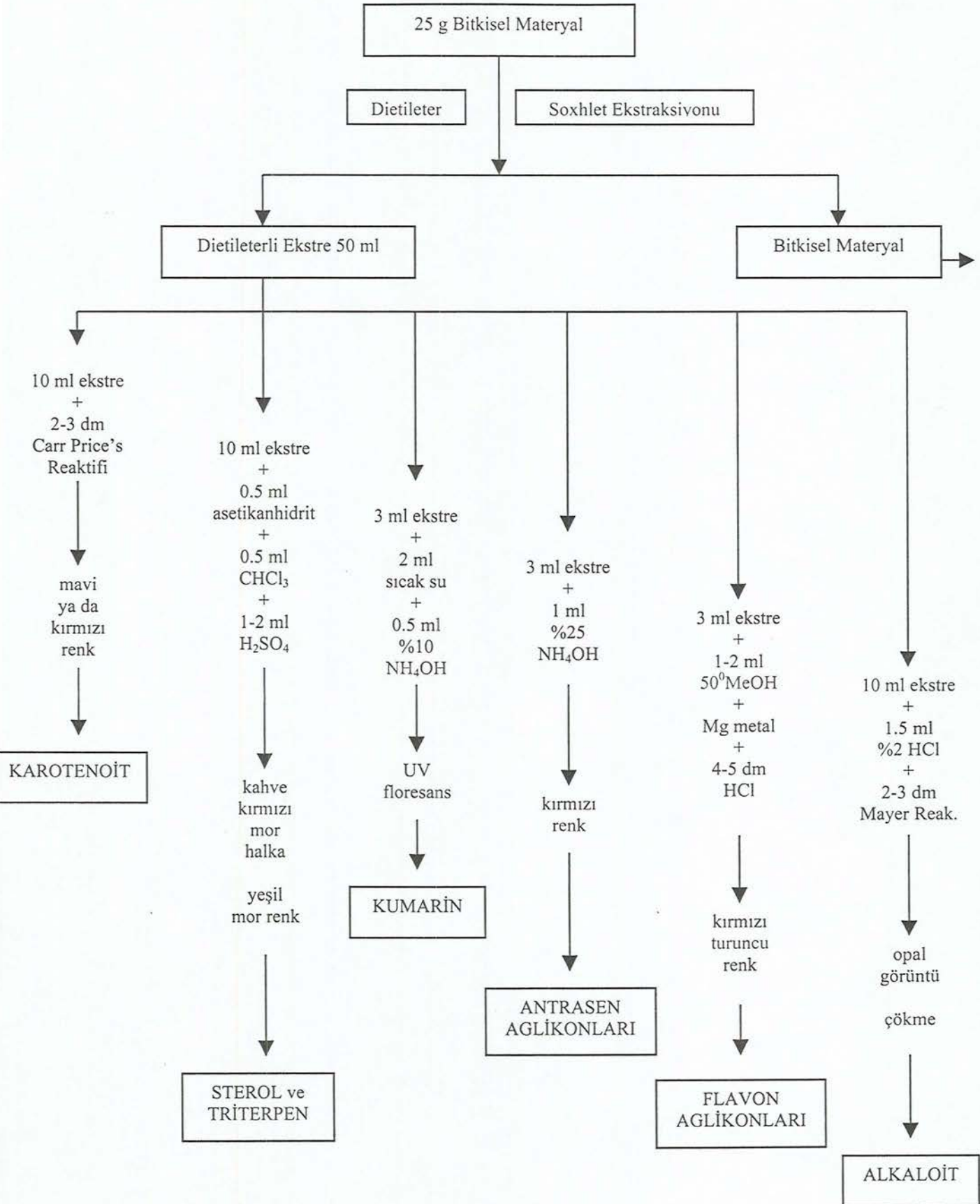
Bitkisel materyal üzerinde bileşiminin belirlenmesi amacıyla genel kimyasal deneyler yapıldı (195). Kimyasal deneylerin yapılması için uygun ekstreler hazırlandı.

25 g kadar bitkisel materyal Soxhlet apareyinde dietileter kullanılarak ekstre edildi. Elde edilen ekstre süzüldü ve 50 ml'ye tamamlandı. Bu ekstre üzerinde aşağıdaki kimyasal deneyler yapıldı (Şekil 3.1.).

Karotenoitler : 10 ml eterli ekstre kuruluğa kadar yoğunlaştırıldı. 2-3 damla Carr-Price's reaktifi eklendi. Pigmentlerin mavi ya da kırmızı renk alması karotenoit varlığını gösterir.

Sterol ve Triterpenler (Lieberman – Burchard) : 10 ml eterli ekstre kuruluğa kadar yoğunlaştırıldı. Önce 0.5 ml asetik anhidrit ve sonra 0.5 ml kloroform eklenerek çözüldü. Kuru bir tüpe alındı ve 1-2 ml sülfürik asit eklendi. Arada kahverengi-kırmızı ya da mor halka, üst kısımda yeşil ya da mor renk oluşması sterol ve triterpen varlığını gösterir.

Şekil 3.1. Dietileterli Ekstre Üzerinde Yapılan Kimyasal Deneyler



Kumarinler : 3 ml eterli ekstre kuruluğa kadar yoğunlaştırıldı. 2 ml sıcak su ile çözüldü. Soğutuldu ve 2 tüpe eşit miktarda bölündü. Tüpün birine 0.5 ml %10'luk amonyak eklendi. UV lamba altında floresans oluşumu kumarin varlığını gösterir.

Antrasen aglikonları (Borntrager) : 3 ml eterli ekstre tüpe konuldu. 1 ml %25'lik amonyak eklendi. Çalkalandı. Kırmızı renk oluşumu antrasen aglikonlarının varlığını gösterir.

Flavon aglikonları (Shibata) : 3 ml eterli ekstre kuruluğa kadar yoğunlaştırıldı. 1-2 ml 50° metanol ile ısıtarak çözüldü. Metalik magnezyum ve 4-5 damla hidroklorik asit eklendi. Kırmızı-turuncu renk oluşumu flavon aglikonlarının varlığını gösterir.

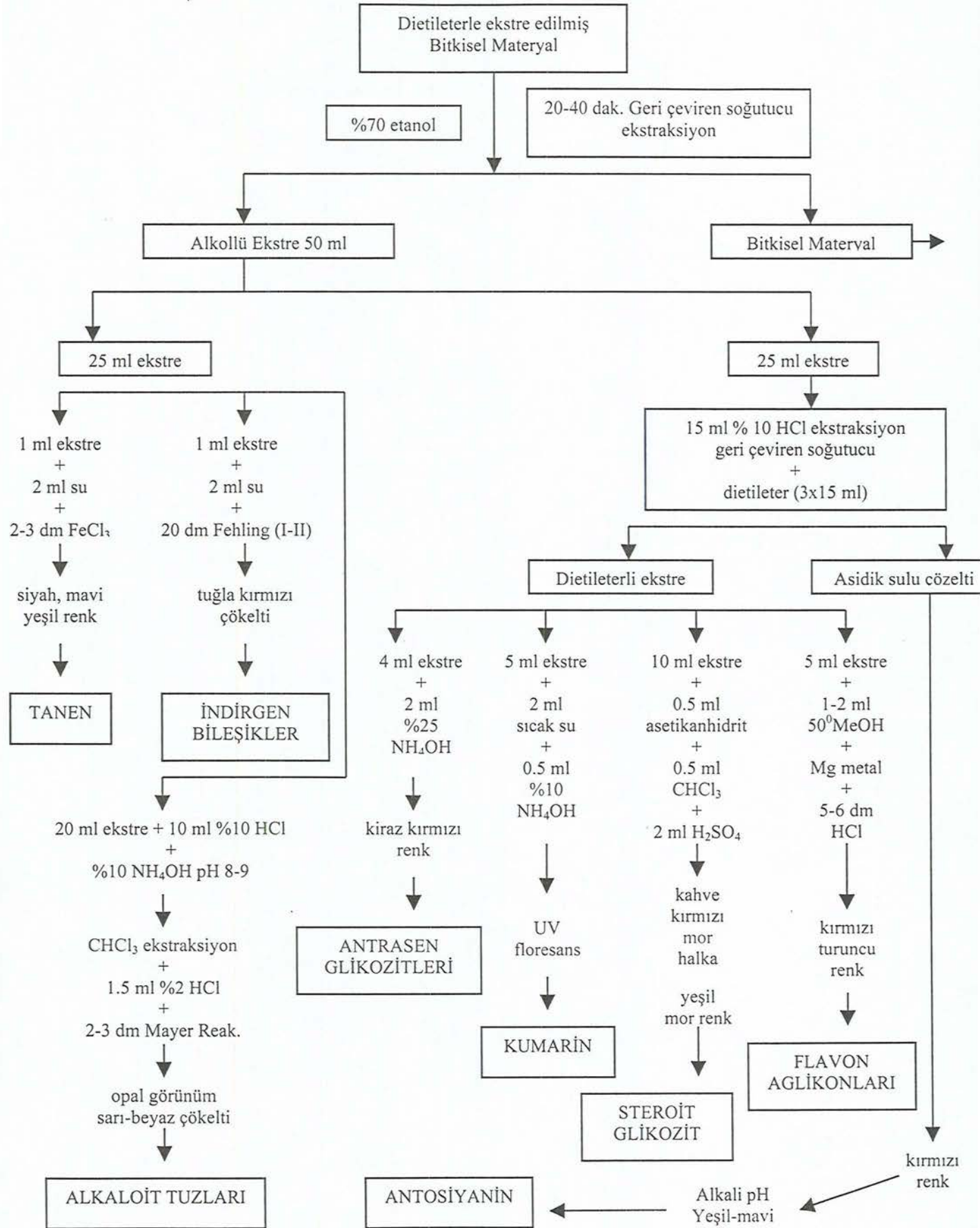
Alkaloitler : 10 ml eterli ekstre kuruluğa kadar yoğunlaştırıldı. 1.5 ml %2'lik hidroklorik asit ile çözüldü. 2 tüpe bölündü. Tüpün birine 2-3 damla Mayer Reaktifi damlatıldı. Opal görüntü ya da çökme oluşumu alkaloit varlığını gösterir.

Eterli ekstraksiyondan kalan bitkisel materyal kurutuldu. %70'lik etanol ile geri çeviren soğutucu altında 2-3 kez 20-40 dakika süre ile ekstre edildi. Süzülen çözelti 50 ml'ye tamamlandı. 25 ml'lik iki gruba ayrıldı. İlk grup üzerinde aşağıdaki kimyasal deneyler yapıldı (Şekil 3.2.).

Tanenler : 1 ml alkollü ekstre üzerine 2 ml su eklendi. 2-3 damla  $FeCl_3$  çözeltisi damlatıldı. Siyah-mavi, yeşil-siyah renk oluşumu tanen varlığını gösterir.

İndirgen bileşikler : 1 ml alkollü ekstre üzerine 2 ml su eklendi. 20 damla Fehling (I-II) çözeltisi damlatıldı ve ısıtıldı. Tuğla kırmızısı çökelti oluşumu indirgen bileşiklerin varlığını gösterir.

Şekil 3.2. Alkollü Ekstre Üzerinde Yapılan Kimyasal Deneyler



Alkaloit tuzları : 20 ml alkollü ekstre kuruluğa kadar yoğunlaştırıldı. 10 ml %10'luk hidroklorik asit eklendi. %10'luk amonyak ile pH 8-9'a ayarlandı. Kloroform ile ekstre edildi. Organik çözücülü kısım yoğunlaştırıldı. 1.5 ml %2'lik hidroklorik asit çözeltisi ile çözüldü. 2 tüpe bölündü. Tüpün birine 2-3 damla Mayer Reaktif damlatıldı. Sarımsı çökelti ya da opal görüntü oluşumu alkaloit tuzlarının varlığını gösterir.

Ayrılan ikinci 25 ml'lik alkollü ekstre üzerine 15 ml %10'luk hidroklorik asit eklendi. 30 dakika geri çeviren soğutucu altında ısıtıldı. Soğutulduktan sonra 3 kez 15'er ml dietileter ile ayırma hunisinde sıvı-sıvı ekstraksiyonu uygulandı. Dietileterli kısım susuz sodyum sülfattan süzülde ve üzerinde aşağıdaki kimyasal deneyler yapıldı (Şekil 3.2.).

Antrasen glikozitleri : 4 ml eterli ekstre 2 ml'ye kadar yoğunlaştırıldı. 2 ml %25'lik amonyak eklendi. Çalkalandı. Kiraz kırmızı renk oluşumu antrasen glikozitlerinin varlığını gösterir.

Kumarinler : 5 ml eterli ekstre kuruluğa kadar yoğunlaştırıldı. 2 ml sıcak su ile çözüldü. 2 tüpe bölündü. Tüpün birine 0.5 ml %10'luk amonyak eklendi. UV lamba altında mavi-yeşil fluoresan oluşumu kumarin varlığını gösterir.

Steroid glikozitler : 10 ml eterli ekstre kuruluğa kadar yoğunlaştırıldı. 0.5 ml asetik anhidrit ve 0.5 ml kloroform ile çözüldü. Bir tüpe aktarıldı. 2 ml sülfürik asit eklendi. Kırmızı kahve ya da mor kahve halka, üst tarafta mavi yeşil ya da mor renk oluşumu steroid glikozit varlığını gösterir.

Flavonlar : 5 ml eterli ekstre kuruluğa kadar yoğunlaştırıldı. %50'lik 1-2 ml metanol ile ısıtılarak çözüldü. Metal magnezyum şerit ve 5-6 damla hidroklorik asit eklendi. Kırmızı, turuncu renk oluşumu flavon varlığını gösterir.

Antosiyaninler : Asidik sulu kısımda kırmızı renk, nötral pH da mor, alkali pH da yeşil ya da mavi renk antosiyanin varlığını gösterir.

Alkollü ekstraksiyondan kalan bitkisel materyal kurutuldu. Sıcak su ile 20 dakika maserasyon işlemi uygulandı. Süzülen ekstre 50 ml'ye tamamlandı. Bu ekstre üzerinde aşağıdaki kimyasal deneyler yapıldı (Şekil 3.3.).

Poliuronitler (pektin, musilaj, zank) : 10 ml alkol ya da aseton içeren tüp içerisine 2 ml sulu ekstre damla damla eklendi. Çökelti poliuronit varlığını gösterir.

İndirgen bileşikler : 1 ml sulu ekstre üzerine 20 damla Fehling (I-II) çözeltisi damlatıldı ve ısıtıldı. Tuğla kırmızısı çökelti oluşumu indirgen bileşiklerin varlığını gösterir.

Saponinler : 2 ml sulu ekstre üzerine 2 ml su eklendi. 1.6 cm çapında deney tüpü içerisinde 15 dakika kuvvetlice çalkalandı. En az 15 dakika süre ile 1 cm kalıcı köpük oluşumu saponin varlığını gösterir.

Tanenler : 1 ml sulu ekstre üzerine 2 ml su eklendi. 2-3 damla  $FeCl_3$  çözeltisi damlatıldı. Siyah-mavi, yeşil-siyah renk oluşumu tanen varlığını gösterir.

Alkaloit tuzları : 15 ml sulu ekstre kuruluğa kadar yoğunlaştırıldı. 10 ml %10'luk hidroklorik asit eklendi. %10'luk amonyak ile pH 8-9'a ayarlandı. Kloroform ile ekstre edildi. Organik çözücülü kısım yoğunlaştırıldı. 1.5 ml %2'lik hidroklorik asit çözeltisi ile çözüldü. 2 tüpe bölündü. Tüpün birine 2-3 damla Mayer Reaktif damlatıldı. Sarımsı çökelti ya da opal görüntü oluşumu alkaloit tuzlarının varlığını gösterir.

### 3.2.4.3. Toplam Fenol Miktar Tayini (Folin-Ciocalteu Yöntemi)

Ekstreler içerisindeki toplam fenol miktarı, Folin-Ciocalteu yöntemine (196) göre gallik asite eşdeğer olarak hesaplandı.



İçerisinde 6 ml su bulunan 10 ml ölçülü kap içerisine 100 µl örnek ve 500 µl Folin-Ciocalteau reaktifi ilave edilerek karıştırıldı. 1 dakika sonra 1.5 ml %20'lik (a/h) Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> ilave edilerek su ile 10 ml ye tamamlandı. 25°C lik su banyosunda 2 saat inkübe edildi ve 760 nm de absorbans değerleri okundu. Aynı deney şartlarında 0.6-0.008 mg/ml konsantrasyonda hazırlanan gallik asit çözeltileri ile kalibrasyon eğrisi hazırlandı ( $y = 0.0011 x + 0.0073$ ,  $r = 0.999$ ) ve ekstre içerisindeki toplam fenol miktarları bu eğri kullanılarak gallik asite eşdeğer olarak ( $mg_{GAE} / g_{ekstre}$ ) hesaplandı. Deneyler üçer kez tekrarlanarak ortalama değerler kullanıldı.

#### 3.2.4.4. Toplam Antosiyanin Miktar Tayini (pH Farklılığı Yöntemi)

Toplam antosiyanin miktar tayini pH farklılığı yöntemi kullanılarak spektrofotometrik olarak yapıldı. Absorbans değerleri 510 nm ve 700 nm lerde pH 1.0 ve pH 4.5 lik tampon çözeltiler içerisinde okundu. Aşağıdaki formüller kullanılarak ekstrelerdeki % antosiyanin miktarı siyanidin-3-glikozit'e ( $\epsilon=29600$ ) eşdeğer olacak şekilde hesaplandı.

$$A = (A_{510} - A_{700})_{pH1.0} - (A_{510} - A_{700})_{pH4.5}$$

$$C = (A / \epsilon \times L) \times M \times 10^3 \times D$$

C : konsantrasyon mg/L

D : seyreltme faktörü

M : siyanidin-3-glikozit'in molekül ağırlığı, 445

L : spektrofotometre hücresinin cm olarak uzunluğu

#### Tampon Çözeltiler:

pH 1.0 Tampon : 125 ml 0.2 M KCl + 335 ml 0.2 M HCl

pH 4.5 Tampon : 400 ml 1 M NaCH<sub>3</sub>COO + 240 ml 1 M HCl + 360 ml  
distile su

### Örneklerin Hazırlanması :

Ekstrelerin metanoldeki çözeltileri, pH 1.0 tampon çözeltisi içerisinde absorbanans değeri 0.4 ile 0.6 arasında olana dek seyreltildi. Aynı ekstreler aynı seyreltme derecesinde pH 4.5 tamponu içerisinde de hazırlandı. Numunelerin absorbanans değerleri, pH 1.0 tampon çözeltisi içerisinde hazırlandıktan 15 dakika sonra, pH 4.5 tampon çözeltisi içerisinde ise hazırlandıktan 5 dakika sonra spektrofotometrede okundu (197).

### **3.2.4.5. Analitik Yüksek Basıncılı Sıvı Kromatografisi (YBSK)**

#### **Fenoliklerin Analizi :**

Ters faz analitik kolonda ayrılan fenolik bileşiklerin PDA (Photo Diode Array) dedektör kullanılarak UV spektrumları alındı. Daha önceden standart maddelerle tarafımızdan hazırlanmış kütüphane kullanılarak ekstreler içerisindeki fenolik bileşiklerin analizi yapıldı.

#### Fenoliklerin YBSK Analiz Koşulları

Cihaz	: Shimadzu LC10A VP Serisi
Dedektör	: Shimadzu PDA dedektör
Kolon	: Ultrasphere C18 kolon (250 x 4.6 mm, 5 µ partikül çap, Backman)
Çözücü sistemi	: A) %2.5 formik asit (su içerisinde) B) %2.5 formik asit (metanol içerisinde)
Gradient Program	:

Süre (dak.)	B (%)
0	15
15	30
20	50
25	50
30	80
35	90
36	15
40	15

Akış hızı	: 1 ml/dak
Enjeksiyon hacmi	: 25 µl
Ölçüm alınan dalga boyları	: 280, 320, 360 nm

#### Örneklerin Hazırlanması :

3 g kadar tam tartılmış bitkisel materyal sıvı azot kullanılarak toz edildi. 10 ml aseton : su (1:4) ve 100 µl TFA ilave edilerek 1 saat süre ile geri çeviren soğutucu altında ısıtıldı. Soğutulduktan sonra pamuktan süzüldü. Aseton : su (1:4) ile 12 ml'ye tamamlandı. Santrifüj edilerek sulu kısım alındı. Yüksek Basıncılı Sıvı Kromatografisi'nde analiz edildi (198).

#### **Şekerlerin Analizi :**

Ters faz analitik amino kolonda ayrılan şekerler kırılma indisi dedektörü (RID) kullanılarak kırılma indislerine göre analiz edildi. Bitkisel materyal içerisindeki glikoz, fruktoz ve sakkaroz miktarları standartlarla hazırlanan kalibrasyon eğrileri kullanılarak hesaplandı.

#### Şekerlerin YBSK Analiz Koşulları

Cihaz	: Shimadzu LC10A VP Serisi
Dedektör	: Shimadzu RID 10 AV dedektör
Kolon	: Zorbax NH <sub>2</sub> kolon (150 x 4.6 mm, 5 µ partikül çap)
Çözücü sistemi	: Asetonitril : Su (75:25)
Akış hızı	: 1 ml/dak
Enjeksiyon hacmi	: 25 µl

#### Standart Çözeltilerin Hazırlanışı :

Fruktoz, glikoz ve sakkaroz standartları ile 20 mg/ml konsantrasyonda su içerisinde stok çözeltiler hazırlandı. Bu çözeltilerden 5 farklı seyreltme yapılarak kalibrasyon eğrisi hazırlandı. Her çözeltiden üçer enjeksiyon yapılarak ortalama değerler kullanıldı.

### Örneklerin Hazırlanması :

1 g kadar tam tartılmış bitkisel materyal sıvı azot kullanılarak toz edildi. Tüplere konuldu. Üzerine 40 ml %80'lik etanol ilave edildi. 85 °C de ultrasonik banyoda 1 saat süre ile tutuldu. 90 °C'lik su banyosunda etanol uzaklaştırıldı. Bakiye 2 ml distile su ile çözüldü. Santrifüj edildi. Sulu kısım alınarak Yüksek Basıncılı Sıvı Kromatografisi'nde analiz edildi (199). Her çözeltiden üçer enjeksiyon yapılarak ortalama değerler kullanıldı.

### **3.2.5. Biyolojik Etki Çalışmaları**

Bu bölümde araştırmamız sırasında ekstraksiyonla ve maserasyonla elde edilen ekstrelerin MTT-Akut toksisite çalışmaları ve serbest radikal süpürücü etkileri üzerine yapılan çalışmalar hakkında bilgi verilmiştir. MTT-Akut toksisite çalışmaları Anadolu Üniversitesi Tıbbi ve Aromatik Bitki ve İlaç Araştırma Merkezi (TBAM) Hücre ve Doku Kültürü Laboratuvarında yapılmıştır.

#### **3.2.5.1. MTT – Akut Toksikite Çalışmaları**

MTT – Akut toksisite çalışmaları için sıçandan elde edilmiş F2408 embriyonik fibroblast hücreleri kullanıldı. Hücre kültürü ortamı olarak %10 fetal calf serum kullanıldı. Hücreler 37°C de inkübe edilip büyütüldü, % 80'lik bir alanı kapladıklarında, içinde buldukları kapla bağlantılarının kesilmesi amacıyla, proteinleri inhibe etmek için tripsinleme işlemi uygulandı. Ardından hücreler toplanarak mikroskop altında hücre sayımı yapıldı. 1 ml'de  $1 \times 10^3$  hücre olacak şekilde ayarlandı. 50 ml'lik tüplerde süspansiyon haline getirilen hücreler 96 kuyucuklu plaklara aktarıldı. *L. barbarum*'dan Soxhlet ekstraksiyonu ile elde edilen ekstreler DMSO'da, %70'lik etanol ekstresi ise suda farklı konsantrasyonlarda (50 µg/ml, 100 µg/ml , 250 µg/ml, 500 µg/ml ve 1mg/ml) çözülerek kuyucuklara ilave edildi ve inkübe edildi.

24 saat ve 48 saat sonunda plaklar çıkartılıp 20 µl MTT boyası eklendi. MTT boyası mitokondrilerde bulunan bir enzimle reaksiyona girerek canlı

hücreleri boyadı. Daha sonra plaklar 2 saat daha inkübe edildi. Bu süre sonunda her kuyudaki çözelti alınıp atıldı. MTT boyasını çözebilmek amacıyla her kuyucuğa 200 µl dimetil sülfoksit eklendi. 540 nm’de boyanın absorbansı ölçüldü. Burada okunan değerler ile hesaplamalar yapılarak grafiklere aktarıldı ve elde edilen sonuçlar birbirleriyle karşılaştırılarak değerlendirildi (200).

### 3.2.5.2. Serbest Radikal Süpürücü Etki (1,1'-Difenil-2-pikrilhidrazil (DPPH<sup>•</sup>) süpürücü etkisi)

Ekstrelerin stabil bir serbest radikal olan DPPH<sup>•</sup> serbest radikalini süpürücü etkileri Gyamfi ve ark.’nın (201) yöntemine göre yapıldı. 50 µl örnek çözeltisi 450 ml Tris-HCl tamponu (50 mM, pH 7.4) ve 1 ml 0.1 mM metanollü 1,1'-difenil-2-pikrilhidrazil çözeltisi ile karıştırıldı. Örnekler oda sıcaklığında ve karanlıkta 30 dakika inkübe edildikten sonra 517 nm de absorbans değerleri okundu. İnhibisyon yüzdeleri aşağıdaki eşitliğe göre ve IC<sub>50</sub> değerleri doğrusal olmayan algoritmik eğriler (SigmaPlot 2001 version 7.0, SPSS Inc., Chicago, IL) kullanılarak hesaplandı. Askorbik asit (AscA), Bütilhidroksitoluen (BHT) ve Bütilhidroksianisol (BHA) kontrol olarak kullanıldı. Sonuçlar 3 kez tekrarlanan deneylerin ortalaması olarak verildi.

$$\text{İnhibisyon Yüzdesi} = \left[ \frac{(\text{Abs}_{\text{kontrol}} - \text{Abs}_{\text{örnek}})}{\text{Abs}_{\text{kontrol}}} \right] \times 100$$

## 4. BULGULAR

Bu bölümde, *L. barbarum* ve *L. ruthenicum* meyvalarının uçucu yağ bileşimlerinin belirlenmesi, ekstraksiyonları, su tayini, analitik çalışmalar, kimyasal deneyler ve biyolojik etki çalışmalarından elde edilen sonuçlar verilmiştir.

### 4.1. Su Distilasyonu ile Uçucu Yağ Elde Edilmesi

Bölüm 3.2.1.'de açıklanan yöntemle göre *L. barbarum* ve *L. ruthenicum* meyvalarında distilasyon işlemi gerçekleştirildi. Meyva uçucu yağ verimleri her iki örnek içinde kuru baz üzerinden hesaplandı. *L. barbarum* meyvalarında %0.09, *L. ruthenicum* meyvalarında %0.07 uçucu yağ olduğu belirlendi.

### 4.2. Ekstraksiyon İşlemleri

Ekstraksiyon için uygulanan Soxhlet ekstraksiyonu ve maserasyon işlemlerinin sonuçları aşağıda verilmiştir.

#### 4.2.1. Soxhlet Ekstraksiyonu

Bölüm 3.2.2.1.'de açıklandığı gibi, 30 g bitkisel materyal 8'er saat sırası ile petroleteri, etilasetat, metanol, butanol ve su ile ekstre edildi. Bu süre sonunda ekstratlar tam kuruluğa kadar yoğunlaştırıldı. Tüm ekstratlar için % ekstre verimleri hesaplandı. % ekstre verimleri Çizelge 4.1.'de gösterilmiştir.

#### 4.2.2. Maserasyon

Bölüm 3.2.2.2.'de anlatılan yöntemle elde edilen ekstratların kurutulduktan sonra tartımları alınarak % ekstre verimleri hesaplandı. % ekstre verimleri Çizelge 4.2.'de gösterilmiştir.

**Çizelge 4.1. Bitkisel Materyalden Soxhlet Ekstraksiyonu Sonunda Elde Edilen Ekstrelerin % Ekstre Verimleri**

Çözücü		<i>L. barbarum</i> (LB)	<i>L. ruthenicum</i> (LR)
Petrol Eteri	(1)	1.5	0.8
Etilasetat	(2)	1.3	0.9
Metanol	(3)	54.5	53.7
Butanol	(4)	2.1	0.7
Su	(5)	11.2	7.2
<i>Toplam</i>		<i>70.6</i>	<i>63.3</i>

**Çizelge 4.2. Bitkisel Materyalden Maserasyon Sonunda Elde Edilen Ekstrelerin % Ekstre Verimleri**

Çözücü		<i>L. barbarum</i> (LB)	<i>L. ruthenicum</i> (LR)
%70 EtOH	(6)	52.37	54.98

### 4.3. Su Tayini

Bölüm 3.2.3.'de açıklanan amaca uygun olarak ve açıklandığı şekilde uygulanan su tayini sonunda bitkisel materyalin belirlenen % su miktarı Çizelge 4.3.'de gösterilmiştir.

**Çizelge 4.3. Bitkisel Materyalin Su Tayini Sonunda Belirlenen % Su Miktarları**

	% Su Miktarı
<i>L. barbarum</i>	12
<i>L. ruthenicum</i>	18

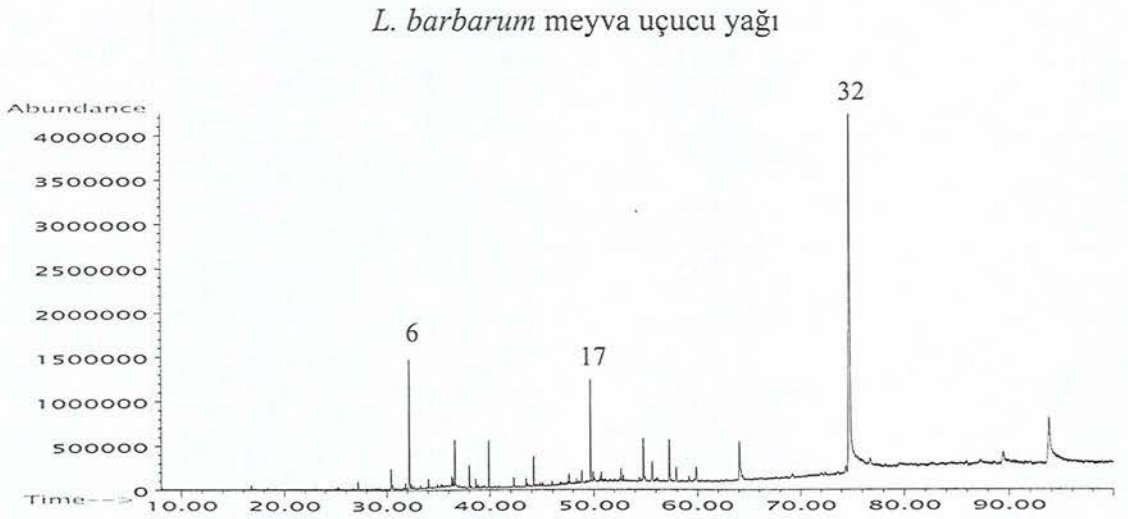
#### 4.4. Analitik Çalışmalar

- Gaz Kromatografisi-Kütle Spektrometrisi (GC-MS)
- Kimyasal Testler
- Toplam Fenol Miktar Tayini (Folin-Ciocalteu Yöntemi)
- Toplam Antosiyanin Miktar Tayini (pH Farklılığı Yöntemi)
- Analitik Yüksek Basıncılı Sıvı Kromatografisi (YBSK)

##### 4.4.1. Gaz Kromatografisi-Kütle Spektrometrisi (GC/MS)

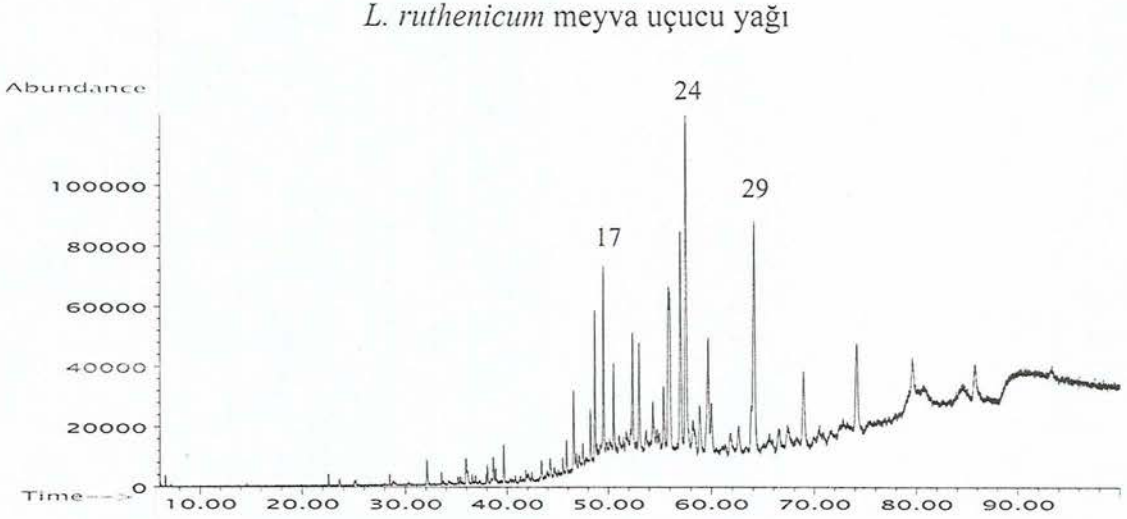
*L. barbarum* ve *L. ruthenicum* meyvalarının uçucu yağlarının GC/MS analizleri sonucunda elde edilen kromatogramları Şekil 4.1.'de verilmektedir.

Şekil 4.1. *L. barbarum* ve *L. ruthenicum* Meyvalarının Uçucu Yağlarının GC/MS Analizleri Sonucunda Elde Edilen Kromatogramları





Şekil 4.1. (devam) *L. barbarum* ve *L. ruthenicum* meyvalarının Uçucu Yağlarının GC/MS Analizleri Sonucunda Elde Edilen Kromatogramları



*L. barbarum* ve *L. ruthenicum* meyvalarının uçucu yağlarının GC/MS analizleri sonucunda belirlenen kompozisyonları Çizelge 4.4'de verilmektedir.

Çizelge 4.4. *L. barbarum* ve *L. ruthenicum* Meyvalarının Su Distilasyonu ile Elde Edilen Uçucu Yağlarının Kompozisyonları

Pik No	Bileşik	Tip	RRI	<i>L.barbarum</i>	<i>L. ruthenicum</i>
1	limonen	TE	1203	0.2	----
2	1-okten-3-ol	TE	1452	0.4	----
3	( <i>E</i> )-2-nonenal	TE	1548	0.9	----
4	linalool	TE	1553	0.2	----
5	heksadekan	AL	1600	----	0.8
6	$\beta$ -elemen	TE	1600	5.4	----
7	safranal	Dİ	1661	0.4	----
8	metil salisilat	Dİ	1798	1.1	----
9	( <i>E,E</i> )-2,4-dekadienal	Dİ	1827	----	0.8
10	( <i>E</i> )-geranilaseton	Dİ	1868	1.8	1.1
11	( <i>E</i> )- $\beta$ -ionon	TE	1958	0.5	----
12	2-pentadekanon	AL	2037	1.3	----

Çizelge 4.4. (devam) *L. barbarum* ve *L. ruthenicum* Meyvalarının Su Distilasyonu ile Elde Edilen Uçucu Yağlarının Kompozisyonları

Pik No	Bileşik	Tip	RRI	<i>L.barbarum</i>	<i>L. ruthenicum</i>
13	heneikosan	AL	2100	0.2	0.9
14	heksahidrofarnesilaseton	Dİ	2131	-----	2.7
15	dokosan	AL	2200	-----	1.5
16	metil heksadekanoat	YAE	2226	-----	4.5
17	etil heksadekanoat	YAE	2262	4.0	5.8
18	selin-11-en-4 $\alpha$ -ol	TE	2273	0.3	-----
19	trikosan	AL	2300	-----	2.5
20	farnesilaseton	Dİ	2384	0.5	4.6
21	tetrakosan	AL	2400	-----	3.9
22	dodekanoik asit	YAE	2503	1.5	-----
23	metil linoleat	YAE	2509	-----	5.6
24	etil linoleat	YAE	2538	2.5	10.0
25	heksakosan	AL	2600	-----	7.0
26	etil linolenat	YAE	2613	0.9	-----
27	fitol	TE	2622	-----	3.0
28	miristik asit	YAE	2670	4.2	-----
29	heptakosan	AL	2700	-----	14.3
30	oktakosan	AL	2800	-----	5.2
31	nonakosan	AL	2900	1.1	6.2
32	heksadekanoik asit	YAE	2931	47.5	-----
33	linoleik asit	YAE	3209	9.1	-----

AL : Alkanlar, TE : Terpenler, YAE : Yağ asitleri ve esterleri, Dİ : Diğerleri

#### 4.4.2. Kimyasal Deneyler

Bölüm 3.2.4.2.'de anlatılan kimyasal deneylerin sonuçları Çizelge 4.5.'de özetlenmiştir.

**Çizelge 4.5. Bitkisel Materyal Üzerinde Yapılan Kimyasal Deneylerin Sonuçları**

		<i>L. barbarum</i>	<i>L. ruthenicum</i>
Dietileter ekstresi	karotenoit	+	+
	sterol triterpen	+	+
	kumarin	-	-
	antrasen aglikonları	-	-
	flavon aglikonları	-	-
	alkaloit	-	-
Alkol Ekstresi	tanen	+	+
	indirgen bileşikler	-	-
	alkaloit tuzları	-	-
	antrasen glikozitleri	-	-
	kumarin	-	-
	steroit glikozit	+	+
	flavon aglikonları	-	-
	antosiyenin	-	+
Su Ekstresi	puliuronit	+	+
	indirgen bileşikler	+	+
	saponin	+	+
	tanen	+	+
	alkaloit tuzları	-	-

#### 4.4.3. Toplam Fenol Miktar Tayini (Folin-Ciocalteu Yöntemi)

Folin-Ciocalteu yöntemine göre gallik asite eşdeğer olarak hesaplanan ekstrelerdeki toplam fenol miktarları Çizelge 4.6.'da ve Şekil 4.6.'da verilmiştir.

*L. barbarum*'un Soxhlet ekstraksiyonundan elde edilen toplam ekstre verimi 706 mg/g, toplam fenol miktarı ise 410.01 mg<sub>GAE</sub>/g<sub>ekstre</sub> dir. *L. ruthenicum* ise 633 mg/g toplam ekstre verimine karşılık 384.2 mg<sub>GAE</sub>/g<sub>ekstre</sub> oranında toplam fenol içermektedir. Bu sonuçlara göre *L. ruthenicum*'un fenolik maddelerce *L. barbarum*'dan daha zengin olduğu belirlendi. *L. ruthenicum*'un alkollü ekstresi de *L. barbarum*'dan daha fazla toplam fenol içermektedir

**Çizelge 4.6. Bitkisel Materyallerden Elde Edilen Ekstrelerdeki Toplam Fenol Miktarları**

Ekstre	<i>L. barbarum</i>		<i>L. ruthenicum</i>	
	Ekstre verimi (mg <sub>ekstre</sub> / g <sub>drog</sub> )	Toplam fenol Miktarı (mg <sub>GAE</sub> / g <sub>ekstre</sub> )	Ekstre verimi (mg <sub>ekstre</sub> / g <sub>drog</sub> )	Toplam fenol Miktarı (mg <sub>GAE</sub> / g <sub>ekstre</sub> )
Petrol Eteri	15	28.05 ± 0.06*	8	31.97 ± 0.06
Etilasetat	13	97.03 ± 2.21	9	96.97 ± 1.02
Metanol	545	65.44 ± 0.09	537	59.50 ± 0.02
Butanol	21	112.69 ± 0.01	7	125.19 ± 0.04
Su	112	106.80 ± 0.46	72	70.57 ± 0.04
<b>Toplam</b>	706	410.01	633	384.2
<b>%70 EtOH</b>	524	57.87 ± 0.21	550	92.32 ± 0.45

\* ortalama değer ± standart sapma

#### 4.4.4. Toplam Antosiyanin Miktar Tayini (pH Farklılığı Yöntemi)

Antosiyaninlerin farklı pH larda farklı renkler verdiği bilinmektedir. Antosiyaninler pH 1.0 civarında kırmızı renk alırken, pH 4.5 civarında renksiz forma dönüşmektedir (197, 202). Bu mekanizmaya göre uygulanan pH farklılığı yöntemi kullanılarak ekstreler içerisindeki toplam antosiyanin miktarı hesaplandı.

Ekstreler üzerinde yapılan kimyasal testler sonucunda *L. ruthenicum*'un antosiyanin taşıdığı, *L. barbarum*'un ise antosiyanin taşımadığı belirlendi. Bu sonuçlar aynı ekstreler üzerinde yapılan pH farklılığı yöntemi ile de doğrulandı.

*L. barbarum* ve *L. ruthenicum* ekstrelerinin pH 1.0 ve 4.5 tampon çözeltileri içerisinde hazırlanan çözeltileri ile yapılan ölçümler sonucunda sadece *L. ruthenicum*'un antosiyanin taşıdığı bulundu. *L. ruthenicum*'dan Soxhlet ekstraksiyonu ile hazırlanan metanol ekstresinde % 0.33 oranında antosiyanin bulunurken, aynı bitkiden hazırlanan % 70'lik etanol maseratında bu oran % 0.07 olarak belirlendi.

#### 4.4.5. Analitik Yüksek Basıncılı Sıvı Kromatografisi (YBSK)

##### 4.4.5.1. Fenoliklerin Analizi

*L. barbarum* ve *L. ruthenicum* meyvalarından bölüm 3.2.4.5.'de verilen ekstraksiyon yöntemi ile ekstre edilen fenolik bileşikler ters faz sıvı kromatografisi ile ayrıldıktan sonra maddelerin UV spektrumları PDA dedektörde alındı. Ekstrelerin YBSK kromatogramları Şekil 4.2.'de ve UV spektrumları Şekil 4.3.'de verilmiştir.

Örnekler 200 – 550 nm'ler arasında PDA dedektörde taranarak fenoliklerin karakterize oldukları 280, 320, 360 nm'lerde değerlendirmeler yapılmıştır. Bu sonuçlara göre *L. ruthenicum* ekstresinin fenoliklerce daha zengin olduğu belirlenmiştir. Standart maddeler ile daha önceden hazırlanan PDA kütüphanesinde yapılan taramalar sonucunda *L. ruthenicum* ekstresinde gallik asit, vanilik asit, *p*-kumarik asit, sirinjik asit, *L. barbarum* ekstresinde ise gallik asit varlığı tespit edilmiştir.

##### 4.4.5.2. Şekerlerin Analizi

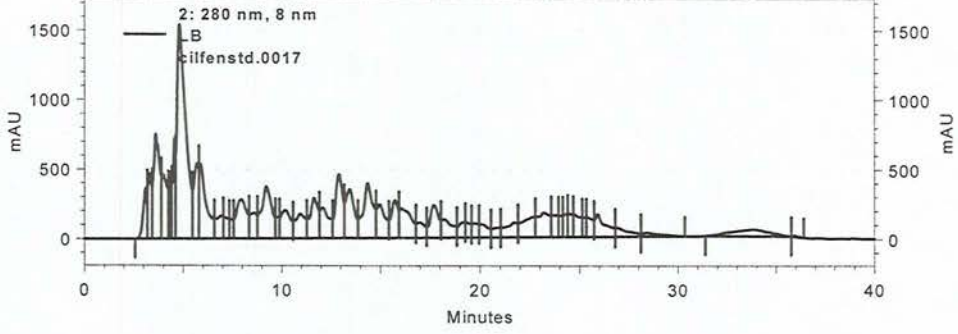
*L. barbarum* ve *L. ruthenicum* meyvalarından bölüm 3.2.4.5. de verilen ekstraksiyon yöntemi ile ekstre edilen şekerler, sıvı kromatografisinde amino kolon üzerinde ayrıldıktan sonra RI dedektörde dedekte edildi. Ekstrelerin YBSK kromatogramları Şekil 4.4.'de verilmiştir.

Meyvalarda en çok rastlanan şekerlerden olan fruktoz, glikoz ve sakarozun ekstrelerdeki miktarları, bu maddelerin standartlarından hazırlanan kalibrasyon denklemleri kullanılarak hesaplandı. Bu kalibrasyon denklemleri ve korelasyon katsayıları aşağıda verilmiştir.

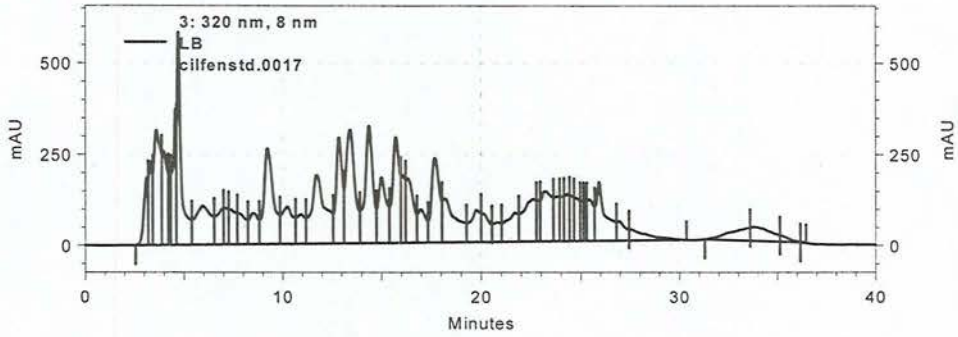
Fruktoz	$y = 58125 x + 2348.7$	( $r = 0.999$ )
Glikoz	$y = 92538 x - 25576$	( $r = 0.999$ )
Sakaroz	$y = 76014 x - 12010$	( $r = 0.999$ )

Şekil 4.2. Bitkisel Materyalden Elde Edilen Ekstrelerin YBSK Kromatogramları (Fenolikler)

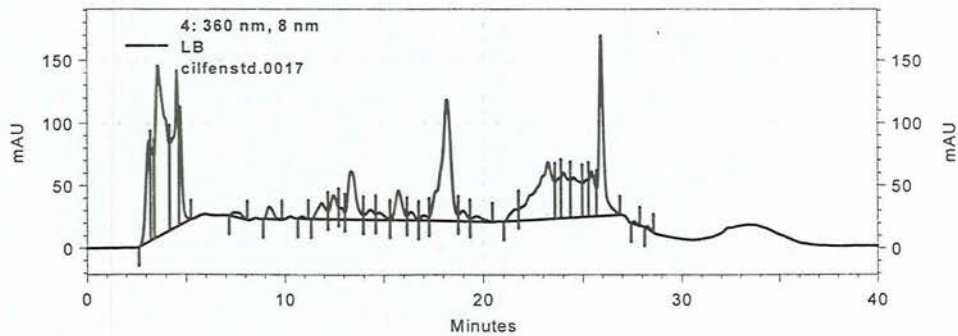
*L. barbarum* - 280 nm



*L. barbarum* - 320 nm

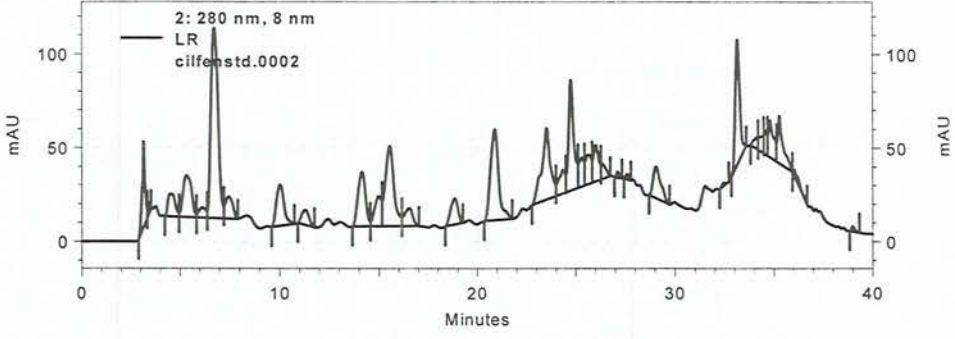


*L. barbarum* - 360 nm

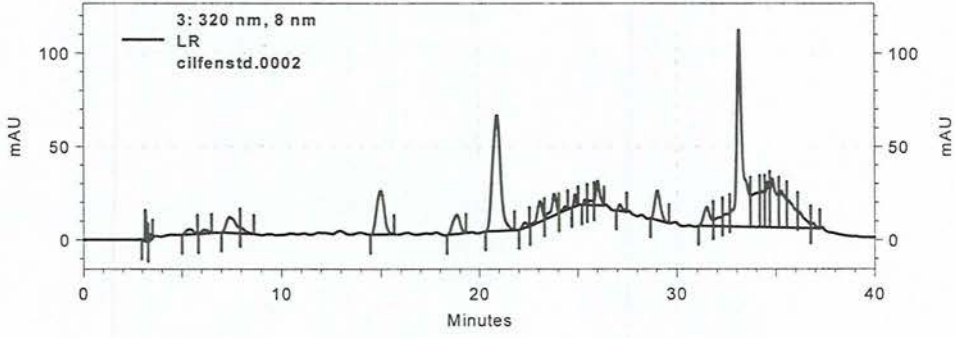


Şekil 4.2. (devam) Bitkisel Materyalden Elde Edilen Ekstrelerin YBSK Kromatogramları (Fenolikler)

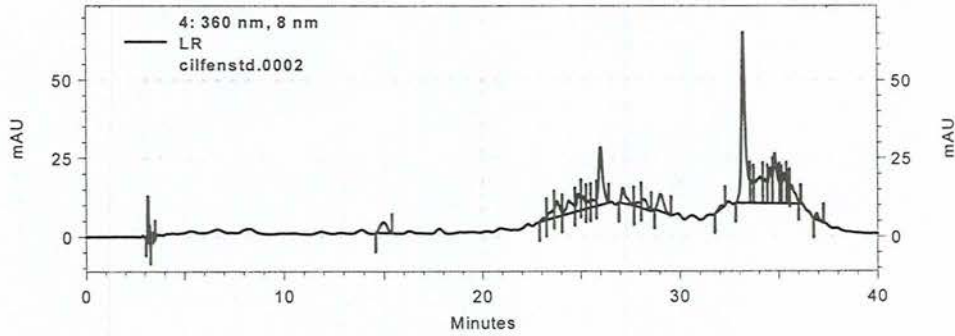
*L. ruthenicum* - 280 nm



*L. ruthenicum* - 320 nm

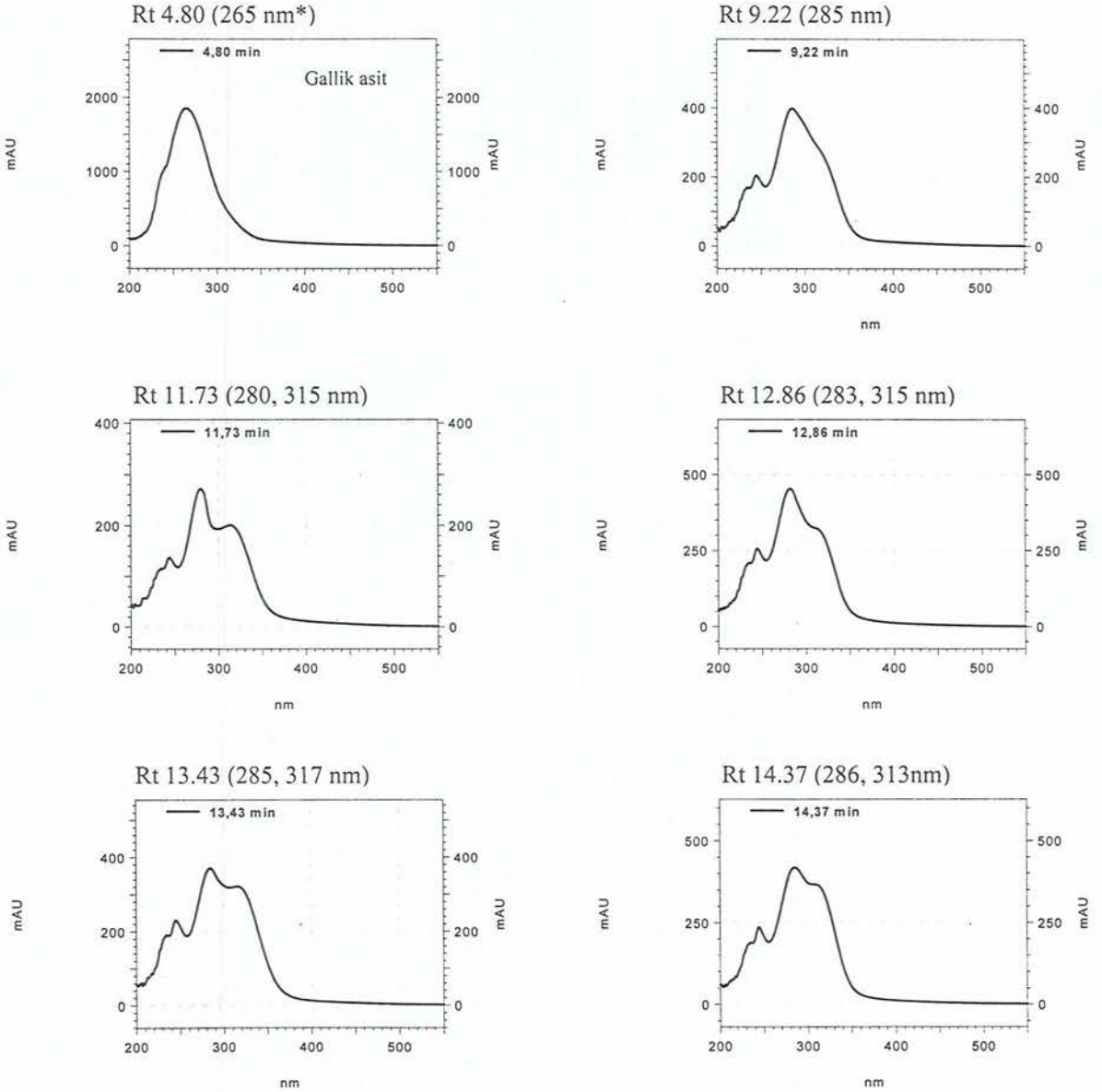


*L. ruthenicum* - 360 nm



Şekil 4.3. *L. barbarum* ve *L. ruthenicum* Ekstrelerindeki Fenoliklerin UV Spektrumları

*L. barbarum*

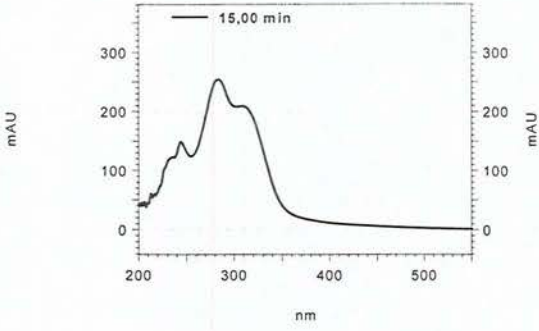


\* maksimum dalga boyları

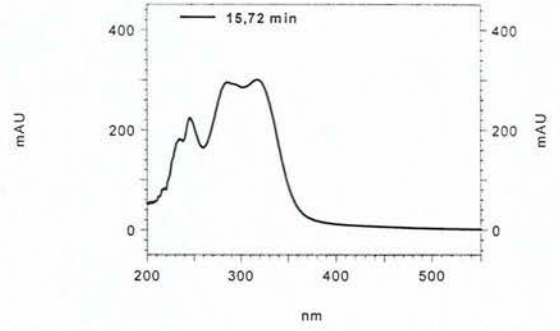


Şekil 4.3. (devam) *L. barbarum* ve *L. ruthenicum* Ekstelerindeki Fenoliklerin UV Spektrumları

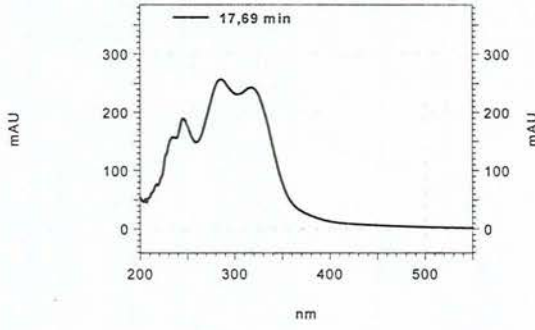
Rt 15.00 (286, 312 nm)



Rt 15.72 (288, 317 nm)

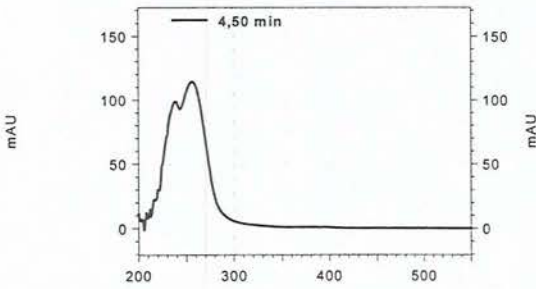


Rt 17.69 (285, 319 nm)

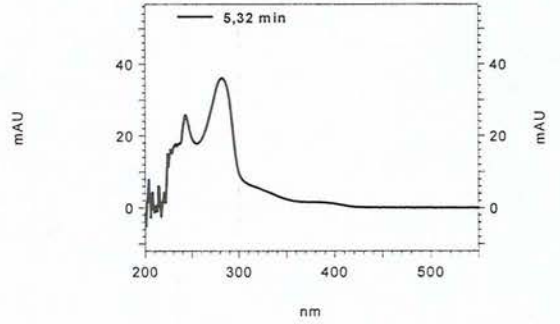


*L. ruthenicum*

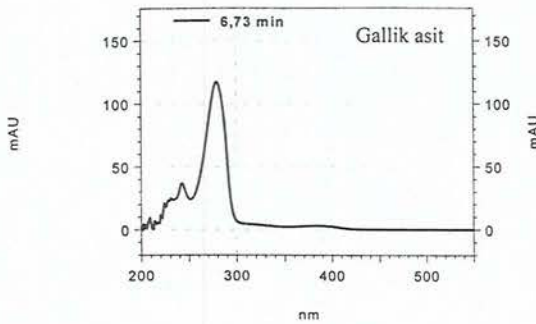
Rt 4.50 (237, 256 nm)



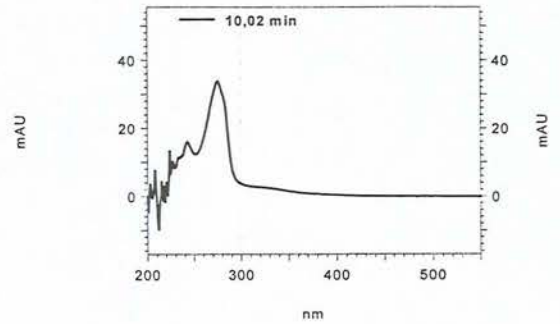
Rt 5.32 (282 nm)



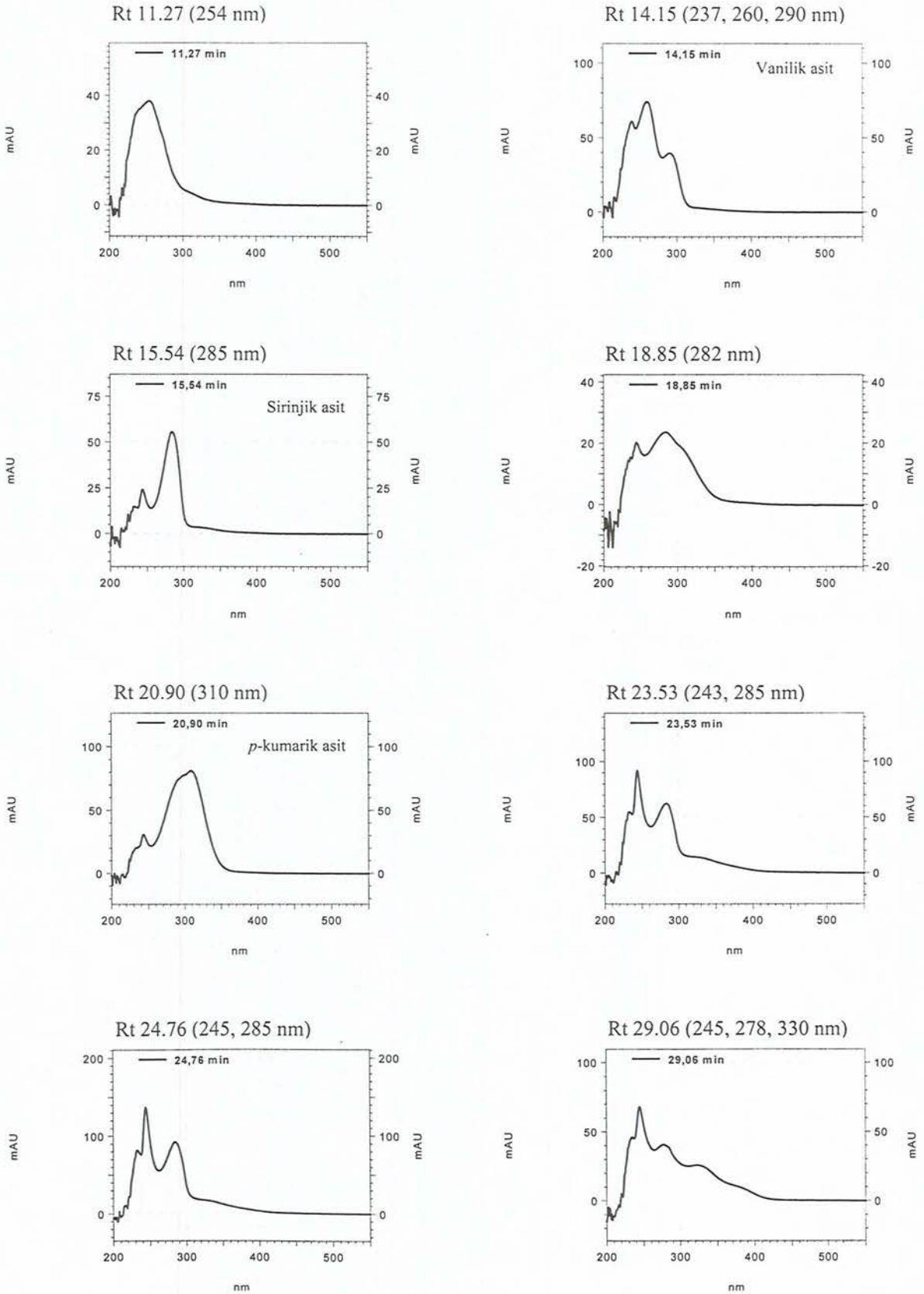
Rt 6.73 (278 nm)



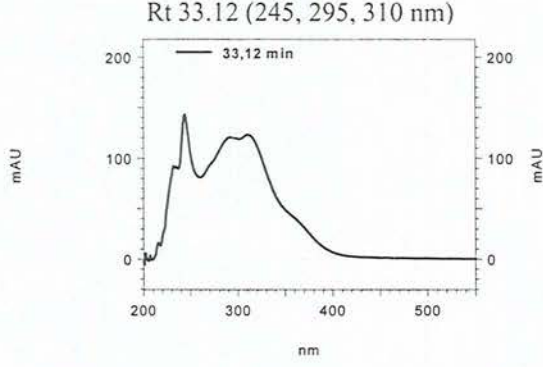
Rt 10.02 (274 nm)



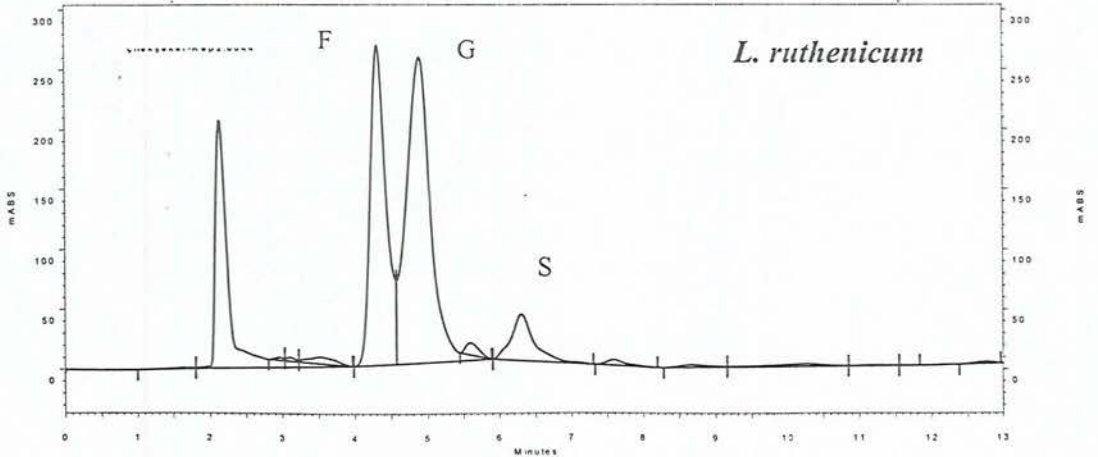
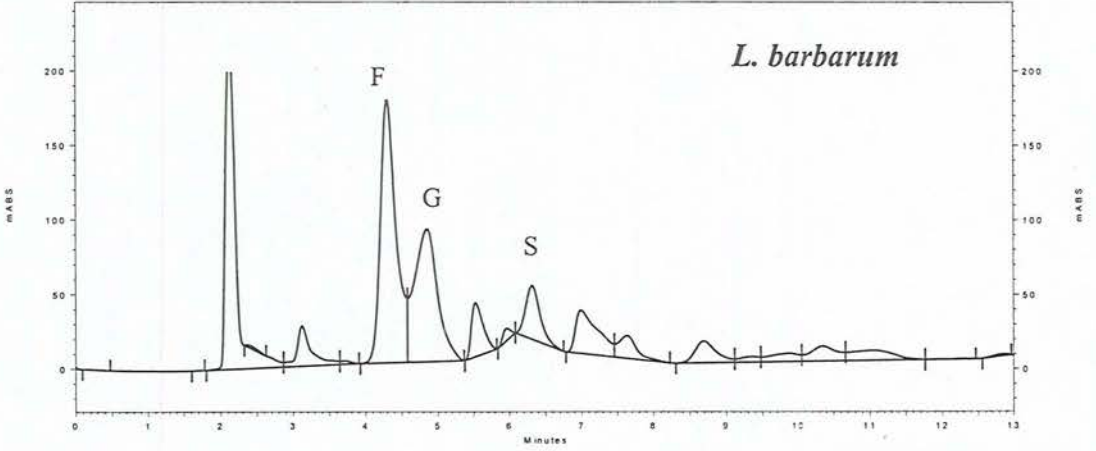
Şekil 4.3. (devam) *L. barbarum* ve *L. ruthenicum* Ekstrelerindeki Fenoliklerin UV Spektrumları



Şekil 4.3. (devam) *L. barbarum* ve *L. ruthenicum* Ekstrelerindeki Fenoliklerin UV Spektrumları



Şekil 4.4. Bitkisel Materyallerden Elde Edilen Ekstrelerin YBSK Kromatogramları (Şekerler; F: fruktoz, G: glikoz, S: sakaroz)



Bu kalibrasyon eğrileri kullanılarak hesaplanan şeker miktarları  $mg_{şeker} / g_{drog}$  olarak Çizelge 4.7.'de verilmiştir. Çizelgede de görüldüğü gibi toplam şeker miktarı *L. ruthenicum* meyvalarında *L. barbarum* meyvalarından daha fazladır. Meyva şekeri olarak bilinen fruktozun miktarı *L. ruthenicum*'da  $132.30 mg_{şeker} / g_{drog}$  iken *L. barbarum*'da bu miktar  $84.67 mg_{şeker} / g_{drog}$  dir. Bununla birlikte sakaroz miktarında çok fazla bir farklılık yoktur.

**Çizelge 4.7. Bitkisel Materyallerde Bulunan Şekerlerin Miktarları**

$mg_{şeker} / g_{drog}$	<i>L. barbarum</i>	<i>L. ruthenicum</i>
Fruktoz	$84.67 \pm 1.06^*$	$132.30 \pm 5.69$
Glikoz	$38.46 \pm 1.26$	$120.34 \pm 5.84$
Sakaroz	$12.68 \pm 1.93$	$22.00 \pm 0.19$
Toplam	$135.81 \pm 1.42$	$274.64 \pm 3.91$

\* ortalama değer  $\pm$  standart sapma

#### 4.5. Biyolojik Etki Çalışmaları

##### 4.5.1. MTT – Akut Toksikite Çalışmaları

Bölüm 3.2.5.1.'de anlatılan yöntemle yapılan çalışma sonucunda 540 nm'de boyanın absorbansı ölçüldü. Burada okunan değerler ile logaritmik hesaplamalar yapılarak grafiklere aktarıldı ve elde edilen sonuçlar birbirleriyle karşılaştırılarak değerlendirildi (Şekil 4.5.).

Bu sonuçlara göre;

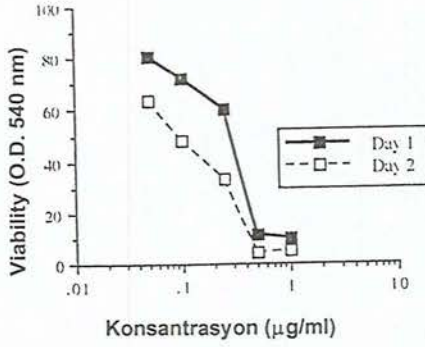
Petrol eterli ekstrenin 50  $\mu g/ml$ , 100  $\mu g/ml$  ve 250  $\mu g/ml$  konsantrasyonlarda toksik olmadığı,

Sulu ekstrenin 50  $\mu g/ml$ , 100  $\mu g/ml$  ve 250  $\mu g/ml$  konsantrasyonlarda toksik olmadığı,

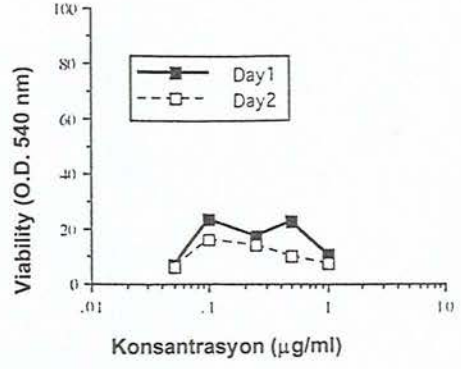
%70'lik etanollü ekstrenin 50  $\mu g/ml$  ve 100  $\mu g/ml$  konsantrasyonlarda toksik olmadığı belirlendi.

Bu ekstreler ve belirtilen konsantrasyonları dışında hazırlanmış olan örneklerin toksik oldukları belirlendi.

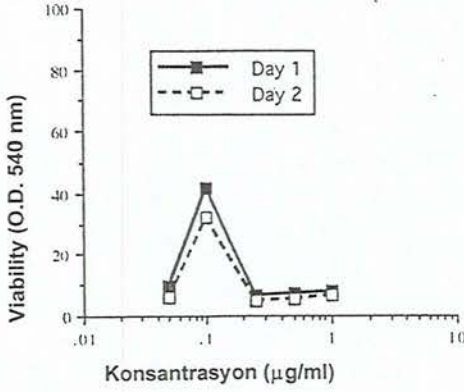
Şekil 4.5. *L. barbarum* Ekstrelerine Ait MTT-Akut Toksikite Çalışmasının Sonuçları



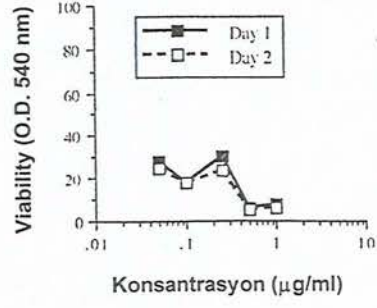
Petrol eterli ekstre



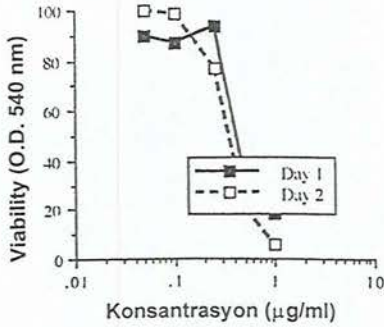
Etilasetatlı ekstre



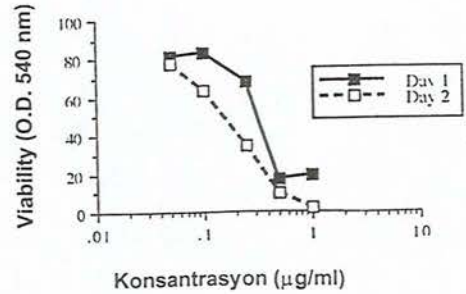
Metanollü ekstre



Butanollü ekstre



Sulu ekstre



% 70 Etanollü ekstre

#### 4.5.2. Serbest Radikal Süpürücü Etki Çalışmaları

DPPH<sup>•</sup> radikali hidrojen verici antioksidanlarla reaksiyona girdiğinde hidrazin çekirdeğine indirgenir. Bu indirgenme reaksiyonunun sonucu DPPH<sup>•</sup>'ın maksimum absorbans verdiği 517 nm'deki absorbans şiddetinin azalması ile belirlenir. Radikal süpürücü etki konsantrasyonla paralel olarak değişir.

Bitkisel materyalden hazırlanan ekstrelerin DPPH<sup>•</sup> serbest radikalini süpürücü etkileri konsantrasyona bağlı olarak incelendi. Artan konsantrasyonlarda hazırlanan ekstre çözeltilerinden okunan absorbans değerleri logaritmik olarak hesaplandı ve bu eğrilerden hesaplanan IC<sub>50</sub> değerleri Çizelge 4.8.'de verildi.

Aynı deney şartlarında BHT, BHA ve Askorbik asit pozitif kontrol olarak değerlendirildi. *L. barbarum* ve *L. ruthenicum* meyvalarından Soxhlet ekstraksiyonu ile hazırlanan butanol ekstrelerinin tüm ekstreler arasında en düşük IC<sub>50</sub> değerine sahip olduğu bulundu. Fakat bu ekstrelerin dahi pozitif kontrol olarak kullanılan BHT, BHA ve Askorbik asitten daha kuvvetli serbest radikal süpürücü etkiye sahip olmadığı belirlendi (Çizelge 4.9.).

Maddelerin serbest radikal süpürücü etkileri yapılarındaki protonları verme güçleriyle doğru orantılıdır. Yapılan bu deney sonucunda en düşük IC<sub>50</sub> değerine sahip olan butanol ekstresinin en yüksek hidrojen verme gücüne sahip olduğu söylenebilir. Ayrıca ekstrelerin serbest radikal süpürücü etkileri içermiş oldukları fenolik bileşiklerin miktarı ile doğru orantılıdır. Bu durum Şekil 4.6.'da görülmektedir. En düşük IC<sub>50</sub> değerine sahip olan butanol ekstrelerinin aynı zamanda en yüksek toplam fenol miktarına sahip olduğu da görülmektedir. Serbest radikal süpürücü etki bakımından her iki bitki arasında büyük bir farklılık yoktur.

Çizelge 4.8. Bitkisel Materyallerden Hazırlanan Ekstrelerin Serbest Radikal Süpürücü Etkileri

Ekstre		IC <sub>50</sub> (mg / ml)	
		<i>L. barbarum</i> (LB)	<i>L. ruthenicum</i> (LR)
Petrol Eteri	(1)	>5	>5
Etilasetat	(2)	3.384 ± 0.290*	2.946 ± 0.356
Metanol	(3)	3.980 ± 0.335	1.927 ± 0.079
Butanol	(4)	0.889 ± 0.023	0.867 ± 0.024
Su	(5)	1.633 ± 0.362	1.467 ± 0.043
%70 EtOH	(6)	3.448 ± 0.388	2.041 ± 0.049

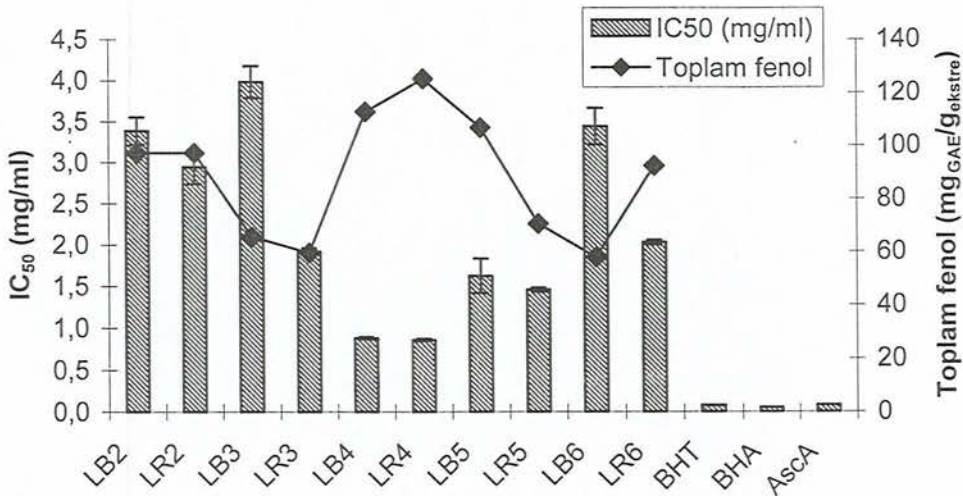
\* ortalama değer ± standart sapma

Çizelge 4.9. BHT, BHA ve Askorbik Asit'in Serbest Radikal Süpürücü Etkileri

	IC <sub>50</sub> (mg / ml)
BHT	0.080 ± 0.002*
BHA	0.054 ± 0.001
AscA	0.085 ± 0.001

\* ortalama değer ± standart sapma

Şekil 4.6. Bitkisel Materyallerden Hazırlanan Ekstrelerin Toplam Fenol Miktarları ve Serbest Radikal Süpürücü Etkileri Arasındaki İlişki



*Lycium ruthenicum Murray*

(Eski Malatya, Kale Kalıntıları - Malatya 2001, Ayhan ALTINTAŞ Fotoğraf Arşivi)





## 5. SONUÇ VE TARTIŞMA

Zengin bir çeşitliliğe sahip geleneksel Çin tıbbında *Lycium* türlerinin kullanımına 2300 yıldır rastlanmaktadır.

Kaynak taramaları sırasında *L. barbarum*, *L. chinense*, *L. europaeum*, *L. intricatum* ve *L. shawii*'nin çeşitli kısımlarının özellikle Çin, Kore, Hindistan, Pakistan başta olmak üzere Asya ülkelerinde halk arasında kullanımları ile ilgili bilgilere rastlanmıştır (Çizelge 2.5., Çizelge 2.6.). Ülkemizde 7 türü (*L. barbarum* L., *L. europaeum* L., *L. ruthenicum* Murray, *L. depressum* Stocks, *L. anatolicum* A. Baytop et R. Mill, *L. shawii* Roemer et Schultes ve *L. chinense* Miller) bulunmasına rağmen, halk arasında kullanım sadece *L. europaeum* için kayıtlıdır (2). Materyallerin toplanması sırasında *L. barbarum* meyvalarının Eskişehir civarında özellikle salatalarda çeşni olarak kullanıldığı, ancak daha çok çit bitkisi olarak tanındığı tespit edilmiştir.

Anadolu'da yetişen türler üzerinde bugüne kadar kimyasal veya biyolojik etki araştırması yapılmamıştır. Bu araştırmaya başlanırken 7 türün tamamının toplanması amaçlanmıştır. Ancak materyal temini için arazi çalışmaları başladıktan sonra yayılışları ve tayinleri ile ilgili problemlerle karşılaşmıştır. *L. barbarum* ve *L. chinense*'nin Anadolu'nun doğal bitkisi olup olmadığı kesin olarak bilinmemekle birlikte, bu türler Türkiye Florası'nda yer almıştır (3). *L. barbarum* için florada kayıtlı olan Eskişehir: Çifteler-Belpınar Köyü'ne yapılan bilimsel gezide, bu bitkinin önceleri yaygın bir şekilde bahçe sınırlarında çit bitkisi olarak kullanıldığı, günümüzde ise bu sınırların taş duvarlarla belirlendiği görülmüştür. Dolayısıyla bitkinin yayılışı da azalmıştır. Bu türün meyvaları Eskişehir Odunpazarı Mezarlığı'ndan toplanmıştır. Bu mevkinin doğal populasyon olup olmadığı bilinmemektedir. Mezarlık içerisinde bulunması bitkilerin korunmasında önemli bir etken olmuştur.

Materyallerin toplanması sırasında Prof.Dr. Asuman Baytop ile yapılan sözlü görüşmede, Prof. Baytop tarafından *L. europaeum* ve Türkiye için endemik

bir tür olan *L. anatolicum*'un genetik problemleri olduğu, meyvaların olgunlaşmadan döküldüğü, *L. anatolicum*'un tayininin evde kendisi tarafından saksıda yetiştirilmiş ve sürekli gözlem altında tutulmuş örneklerle gerçekleştirildiği ifade edilmiştir. *L. anatolicum*'un Türkiye Florası'nda kayıtlı lokalitelerinde bitkiye rastlanmamıştır. *L. europaeum* Çanakkale : Gelibolu'da bulunmuştur ve Eceabat Milli Park Florası'nda da kayıtlıdır. Ancak meyvalara üç yıldır rastlanmamıştır. *L. barbarum* ve *L. depressum*'da çiçeklenme zamanlarının her yıl farklı zamanlara kaydığı ve düzenli meyva vermedikleri görülmüştür. *L. ruthenicum* meyvaları Malatya'da çok dar bir lokaliteden bulunabilmiştir. Sivas ve Erzincan yöresinde yetiştiği kayıtlı olmasına rağmen, bu lokalitelerde varlığına rastlanmamıştır.

Bu gibi problemler nedeniyle sadece *L. barbarum* ve *L. ruthenicum* meyvaları toplanabilmiş ve bu iki tür ile araştırmalar gerçekleştirilmiştir.

Kaynak taramaları *Lycium* türleri ile yapılan araştırmaların belirli bir etken madde veya belirli bir biyolojik aktivite üzerinde yoğunlaşmadığını göstermektedir. Bu nedenle çalışmalara kimyasal tarama deneyleri ile (Şekil 3.1., 3.2., 3.3.) başlanmıştır. Bu deneylerin sonuçları her iki türde karotenoit, sterol-triterpen, tanen, steroid glikozit, poliuronit, indirgenmiş bileşikler (şekerler) ve saponin, *L. ruthenicum*'da ayrıca antosiyanin varlığını göstermiştir (Çizelge 4.5.). Bu bulgular ışığında *L. barbarum* ve *L. ruthenicum* meyvalarından farklı polaritelerde çözücüler (petrol eteri, etilasetat, metanol, butanol, su, % 70 lik etanol) kullanılarak ekstreler hazırlanmıştır. Bu ekstrelerde fenolik bileşiklerin ve meyva kalitesi için önemli olan şekerlerin analizleri Yüksek Basınçlı Sıvı Kromatografisi ile yapılmıştır. Uçucu bileşikler su distilasyonu ile elde edilip Gaz Kromatografisi/Kütle Spektrometrisi Sistemi ile analiz edilmiştir. Ayrıca ekstrelerde akut toksisite ve serbest radikal süpürücü etki de araştırılmıştır.

Ekstrelerdeki fenolik bileşikler hem toplam fenollerini belirleyen Folin-Ciocalteu yöntemi ile hem de Yüksek Basınçlı Sıvı Kromatografisi-DAD yöntemi ile belirlenmiştir. Ekstreler üzerinde yapılan Folin-Ciocalteu reaksiyonu sonucunda en yüksek toplam fenol miktarı *L. barbarum* ve *L. ruthenicum* meyvalarından elde edilen butanol ekstrelerinde (sırasıyla  $112.69 \pm 0.01$

$\text{mg}_{\text{GAE}}/\text{g}_{\text{ekstre}}$  ve  $125.19 \pm 0.04 \text{ mg}_{\text{GAE}}/\text{g}_{\text{ekstre}}$ ) bulunmuştur. Ayrıca *L. barbarum* ve *L. ruthenicum* meyvalarının etilasetat ekstralarında (sırasıyla  $97.03 \pm 2.21 \text{ mg}_{\text{GAE}}/\text{g}_{\text{ekstre}}$  ve  $96.97 \pm 1.02 \text{ mg}_{\text{GAE}}/\text{g}_{\text{ekstre}}$ ) yüksek oranda fenolik madde içerdiği belirlenmiştir. Her iki türün % 70 lik etanol ile hazırlanan maseratlarında aynı reaksiyonla incelendiğinde *L. ruthenicum*'un ekstresinin ( $92.32 \pm 0.045 \text{ mg}_{\text{GAE}}/\text{g}_{\text{ekstre}}$ ) *L. barbarum* ekstresinden ( $57.87 \pm 0.21 \text{ mg}_{\text{GAE}}/\text{g}_{\text{ekstre}}$ ) daha fazla fenolik bileşik içerdiği belirlenmiştir (Çizelge 4.6.).

*L. barbarum* ve *L. ruthenicum* meyvaları, fenolik bileşiklerinin Yüksek Basıncılı Sıvı Kromatografisi-DAD yöntemi ile kalitatif olarak belirlenebilmesi için metanol ile ekstre edilmiştir. Bu ekstralar ters faz kolonda ayrıldıktan sonra PDA dedektörle fenolik bileşikleri bakımından incelenmiştir. Standart maddeler ile daha önceden hazırlanan UV spektrum kütüphanesi ile yapılan taramalar sonucunda *L. ruthenicum* ekstresinde gallik asit, vanilik asit, *p*-kumarik asit, sirinjik asit, *L. barbarum* ekstresinde ise gallik asit teşhis edilmiştir (Şekil 4.2., 4.3.). Kütüphanemizde henüz yer almayan fenolik bileşiklerin UV spektrumlarına ileride yapılacak çalışmalarda karşılaştırma amacıyla kullanılabilir düşüncesiyle bulgular kısmında verilmiştir. Yapılan kaynak taramaları *Lycium* türlerinin yapraklarında vanilik asit, sirinjik asit gibi fenolik asitler, kersetin, kemferol, rutin gibi flavonların bulunduğunu göstermektedir (24-26, 52, 53, 55).

*L. barbarum* ve *L. ruthenicum* meyvalarında şekerlerin analizi Yüksek Basıncılı Sıvı Kromatografisi yöntemi ile yapılmıştır. Amino kolonda ayrılan şeker ekstraları kırılma indislerine göre belirlenmiştir. Bu ekstralarda fruktoz, glikoz ve sakkaroz miktarları, standartlarla hazırlanan kalibrasyon eğrileri kullanılarak hesaplanmıştır. Bu analiz sonucunda *L. ruthenicum*'un her üç şeker bakımından da *L. barbarum*'dan zengin olduğu bulunmuştur (Şekil 4.4., Çizelge 4.7.). Fruktoz, glikoz ve sakkaroz miktarlarının toplamı *L. ruthenicum*'da  $274.64 \pm 3.91 \text{ mg}_{\text{şeker}}/\text{g}_{\text{drog}}$ , *L. barbarum*'da ise  $135.81 \pm 1.42 \text{ mg}_{\text{şeker}}/\text{g}_{\text{drog}}$ 'dur. Şeker miktarları meyva kalitesinin belirlenmesi anlamında önem taşımaktadır.

Kimyasal deneyler sonucunda *L. ruthenicum* meyvalarında antosiyaninlerin varlığı da belirlenmiştir. Bu amaçla her iki türden elde edilen ekstralarda toplam antosiyanin miktar tayini yapılmıştır. Antosiyaninlerin farklı

pH larda farklı renkler vermesine dayalı bu yöntemde pH 1.0 ve 4.5 tamponları içerisinde hazırlanan ekstre çözeltilerinin absorpsiyon değerleri spektrofotometrede okunarak sonuçlar siyanidin-3-glikozit üzerinden hesaplanmıştır. Bu analizler sonucunda sadece *L. ruthenicum*'un metanol ekstresinde ve % 70'lik etanol ekstresinde antosiyanin miktarları sırasıyla % 0.33 ve % 0.07 olarak bulunmuştur.

*L. barbarum*'dan hazırlanan ekstrelerle MTT-Akut Toksikite çalışmaları, embriyonik fibroblast hücreleri üzerinde ve farklı konsantrasyonlarda yapılmıştır. Bu çalışmaların sonucunda petrol eteri, su ve % 70'lik etanol ekstrelerinin düşük konsantrasyonlarda toksik olmadığı belirlenmiştir.

Antioksidan aktivitenin belirlenmesi için DPPH<sup>•</sup> serbest radikalinin süpürülmesine bağlı olarak ölçüm alınan *in vitro* aktivite deneyi kullanılmıştır. Ekstrelerden artan konsantrasyonlarda hazırlanan çözeltilerden alınan ölçümler sonucunda hazırlanan logaritmik eğriler yardımıyla IC<sub>50</sub> değerleri hesaplanmıştır. *L. barbarum* ve *L. ruthenicum*'un butanol ekstrelerinin en düşük IC<sub>50</sub> değerlerine (0.889 ± 0.023 mg/ml, 0.867 ± 0.024 mg/ml, sırasıyla) sahip olduğu belirlenmiştir. Bu ekstrelerin aynı zamanda yüksek miktarda fenolik bileşikler (112.69 ± 0.01 mg<sub>GAE</sub> / g<sub>ekstre</sub>, 125.19 ± 0.04 mg<sub>GAE</sub> / g<sub>ekstre</sub>, sırasıyla) içerdiği bulunmuştur. Petrol eteri ekstrelerinin IC<sub>50</sub> değerleri ise 5 mg/ml den büyük olarak bulunmuştur. Bu deneyde BHT, BHA ve Askorbik asit pozitif kontrol olarak kullanılmıştır. Her iki türden elde edilen ekstrelerin IC<sub>50</sub> değerleri bu pozitif kontrollerin IC<sub>50</sub> değerlerine ulaşamamıştır (Çizelge 4.8., 4.9.). Bu sentetik antioksidanlar gıdaların raf ömürlerini uzatmak ve lipid peroksidasyonunu engellemek amacıyla uzun yıllardır kullanılmaktadır. Fakat bu sentetik antioksidanların zararlı etkilerinin ortaya çıkması nedeniyle doğal antioksidanlara yönelik büyük bir hız kazanmıştır. Bu sentetik antioksidanların etkilerine en yakın ya da eşdeğer doğal antioksidan madde ya da ekstre bulmak amacıyla tüm dünya bilim adamları çalışmalarını hızla yürütmektedir. Bu nedenle yapılan bu çalışma sonucunda, pozitif kontrol olarak kullanılan BHT, BHA ve Askorbik asitin etkisine en yakın aktivite her iki meyvedan hazırlanan butanol ekstrelerinde bulunmuştur. Maddelerin hidrojen verme gücünü gösteren bu deneyde ekstrelerin içerdiği toplam fenol miktarı ile serbest radikal süpürücü etkilerinin doğru orantılı olarak değiştiği de doğrulanmıştır. *L. barbarum* ve *L. ruthenicum* arasında serbest

radikal süpürücü etki bakımından büyük bir farklılık belirlenmemiştir. Günümüzde doğal antioksidan maddeler konusunda yoğun araştırmaların sürdüğü göz önüne alınırsa bu bulguların değerlendirilebileceği düşünülmektedir.

*L. barbarum* ve *L. ruthenicum* meyvalarının uçucu yağlarının bileşimleri bu çalışma ile ilk kez belirlenmiştir. İki türün meyvalarından su distilasyonu ile elde edilen uçucu yağlar Gaz Kromatografisi/Kütle Spektrometresi ile analiz edilmiş ve elde edilen sonuçlara göre çalışma materyali olarak kullanılan meyvalar tohumlarıyla birlikte kullanıldığı için uçucu yağ kompozisyonu yağ asitlerince zengin olarak bulunmuştur (Çizelge 4.4.). Meyva uçucu yağlarının *L. barbarum*'da yağ asiti esterleri (%70), *L. ruthenicum*'da alkan türevleri (%42) ve yağ asiti esterleri (%26) bakımından zengin olduğu bulunmuştur.

Bu iki türün meyvalarında uçucu yağ kompozisyonlarının belirlenmesi, Folin-Ciocalteau yöntemi ile toplam fenol miktar tayini, şekerlerin miktar tayini, MTT – Akut Toksikite çalışmaları, DPPH• serbest radikali ile radikal süpürücü etki çalışmaları ve biyoaktiviteleri konusunda çalışmalar ilk kez yapılmıştır.

*L. ruthenicum* ile ilgili kaynak taramalarında, kimyasal deneylerde alkaloit, flavonoit ve tanenlerin toprak üstü kısımlarında bulunmadığı, saponinlerin bulunduğu, tüm bitkide ise sadece alkaloit reaksiyonunun pozitif sonuç verdiği bilgisine rastlanmıştır (Çizelge 2.1.). Bu türün kurutulmuş toprak üstü kısımları ile yapılan tek bir biyolojik etki araştırmasında antibakteriyal etki bulunmadığı bildirilmiştir (125).

*L. barbarum* ile ilgili kaynak taramalarında yaprak, tüm bitki, kök ve toprak üstü kısımları ile yapılan çalışmalarda alkaloit, karoten, kumarin, lökoantosiyenin bulunduğu, saponin, flavonoit, kardenolit, bufadienolit bulunmadığı bilgilerine rastlanmıştır (Çizelge 2.1.). Bu tür ile yapılmış birçok biyolojik etki araştırmasına rastlanmakta ise de kurutulmuş meyvalarda yapılmış beş ayrı çalışmada immunomodülatör, lipit peroksit oluşumunu önleyici, interleukin-II oluşumunu uyarıcı ve sitotoksik etkiler bulunmuştur (Çizelge 2.7.). Her iki türün meyvalarının toksisitesi ile ilgili hiçbir araştırmaya rastlanmamıştır.

Bu çalışmada *L. ruthenicum* ve *L. barbarum* meyvalarında karotenoit, sterol-triterpen, tanen, steroid glikozit, poliüronit, şeker, saponin varlığı, ayrıca *L.*

*ruthenicum* meyvalarında antosiyanin varlığı ilk kez bildirilmektedir. PH farklılığı yöntemine göre antosiyanin miktarı, Folin-Ciocalteau yöntemine göre fenolik madde miktarı, şeker miktarı, uçucu yağ bileşimi, MTT-akut toksisite ve serbest radikal süpürücü etki çalışmaları ilk kez yapılmıştır. Bu araştırmaların ilk kez yapılıyor olması nedeniyle kaynak bilgileri ile karşılaştırma olanağı bulunmamaktadır.

Bu sonuçlar, Anadolu *Lycium* türlerinin potansiyelini ortaya koyabilmek için, yeni ve geniş kapsamlı kimyasal deneyler ve biyolojik etki araştırmalarını içeren uzun sürecek araştırmaların gerekliliğini göstermiştir.

## KAYNAKLAR

Not: Yanlarında \* işareti bulunan kaynaklar Napralert taramasından girilmiştir.

1. GÜNER, A., ÖZHATAY, N., EKİM, T., BAŞER, K.H.C., *Flora of Turkey and East Aegean Islands*; Univ. Press: Edinburgh, Vol.11, (2000).
2. BAYTOP, T., Türkiye’de Bitkilerle Tedavi, Nobel Tıp Kitapevleri, II. Baskı, s.373, (2000).
3. DAVIS, P.H., *Flora of Turkey and East Aegean Islands*; Univ. Press: Edinburgh, Vol.6, pp 445-449, (1978).
4. BAYTOP, T., Türkçe Bitki Adları Sözlüğü, Türk Dil Kurumu Yayınları 578, Ankara, s.264, (1994).
- \*5. SOGA, D., Jooyakudaijiden, Vol.1, Shogakukan, Tokyo, 572 pp, (1985).
6. PENG, X., TIAN, G., *Structural characterization of the glycan part of glycoconjugate LbGp2 from Lycium barbarum L.*, Carbohydrate Research, 331, 95-99, (2001).
- \*7. CHRISTEN, P., KAPETANIDIS, I., *Phytochemical Study of the Leaves of Lycium halimifolium Miller (Solanaceae). Part 1. Research on Alkaloids.* Pharm. Acta Helv., 62, 154-157, (1987).
- \*8. EL-TAWIL, B.A.H., *Chemical Constituents of Indigenous Plants Used in Native Medicine of Saudi Arabia. II.* Arab. Gulf J. Sci. Res., A 1, 395-419, (1983).
- \*9. AL-SHAMMA, A., MITSCHER, L.A., *Comprehensive Survey of Indigenous Iraqi Plants for Potential Economic Value. I. Screening Results of 327 Species for Alkaloids and Antimicrobial Agents.* J. Nat. Prod., 42, 633-642, (1979).
- \*10. AYNEHCHI, Y., SALEHI SORMAGHI, M.H., AMIN, G.H., KHOSHKHOW, M., SHABANI, A., *Survey of Iranian Plants for Saponins,*



- Alkaloids, Flavonoids and Tannins. III.* Int. J. Crude Drug Res., 23, 33-41, (1985).
- \*11. LAZUR'EVSKII, I.G.V., SADYKOV, A., *Investigation of the Central Asiatic Plants for the Content of Alkaloids. I.* Trudy Uzbekskogo Gosudarst Univ. Sbornik Trudov Khim., 15, 182-196, (1939).
- \*12. WOO, W.S., CHI, H.J., YUN, H.S., WOO, L.K., *Phytochemical Screening of Korean Medicinal Plants (II).* Korean J. Pharmacog., 8, 103-108, (1977).
- \*13. NAKANISHI, K., SASAKI, S.I., KIANG, A.K., GOH, J., KAKISAWA, H., OHASHI, M., GOTO, M., WATANABE, J.M., YOKOTANI, H., MATSUMURA, C., TOGASHI, M., *Phytochemical Survey of Malaysian Plants. Preliminary Chemical and Pharmacological Screening.* Chem. Pharm. Bull., 13, 882-890, (1965).
- \*14. HAN, B.H., LEE, E.B., WOO, W.S., *Screening of Saponins in the Plants.* Ann. Rep. Nat. Prod. Res. Inst. Seoul Natl. Univ., 20, 49-54, (1981).
- \*15. GALAL, E.E., OLAMA, H.Y., KANDIL, A., GIRGIS, A.N., *Pharmacophytochemical Screening of Forty One Egyptian Desert Plants.* J. Drug Res.(Egypt), 11, 9-16, (1979).
- \*16. WOO, W.S., CHI, H.J., YUN, H.S., *Alkaloid Screening of Some Saudi Arabian Plants.* Korean J. Pharmacog., 8, 109-113, (1977).
17. RIZK, A.M., *Constituents of Plants Growing in Qatar. I. A Chemical Survey of 60 Plants.* Fitoterapia, 53, 35-44, (1982).
- \*18. AL-MESHAL, I.A., MOSSA, J.S., AL-YAYA, M.A., KHATIBI, A., HAMMOUDA, Y., *Phytochemical and Biological Screening of Saudi Medicinal Plants., Part I.* Fitoterapia, 53, 79-84, (1982).
- \*19. VERA, R., SMADJA, J., CONAN, J.Y., *Preliminary Assay of Some Plants With Alkaloids from Reunion Island.* Plant. Med. Phytother., 24, 50-65, (1990).
- \*20. QI, Z.S., LI, S.F., WU, J.P., QU, R., YANG, Y.F., ZHANG, L.J., YANG, X.P., *Chemical Constituents of Fructus Lycii and Folium Lycii. (I). Nutrients*

- in Fructus Lycii and Folium Lycii*. Chung Yao T'ung Pao, 11, 169-171, (1986).
- \*21. DROST-KARBOWSKA, K., HAJDRYCH-SZAUFER, M., KOWALEWSKI, Z., *Search for Alkaloid-Type Bases in Lycium halimifolium*. Acta Pol. Pharm., 41, 127-129, (1984).
- \*22. CHEN, S.Q., WANG, Q., GONG, S.L., WU, J.K., YU, X.S., LIN, S.W., *Analysis of Amino Acid in Fructus Lycii*. Zhongguo Yaoke Daxue Xuebao, 22, 53-55, (1991).
- \*23. QI, Z.S., LI, S.F., *Determination of the Chemical Composition of Fructus Lycii*. Ningxia Daxue Xuebao Ziran Kexueban, 1, 67-72, (1981).
- \*24. ZHAO, Q., LI, C., ZHOU, D., *Chemical Constituents of Gouqi(Lycium barbarum) Folia*. Chung Ts'ao Yao, 18, 104-133, (1987).
- \*25. CHRISTEN, P., KAPETANIDIS, I., *Flavonoids from Lycium halimifolium*. Planta Med., 53, 571-572, (1987).
- \*26. BAGHDADI, H.H., EL-SAYED, S.H., SALEM, G.A., METWALLY, A.M., *A Comparative Chemical Study of Lycium Species Growing in Egypt*. Aleksandria J. Pharm. Sci., 2, 73-76, (1988).
- \*27. AHMAD, V.U., SULTAN, M.A., *Isolation of Betaine from Lycium barbarum*. J. Chem. Soc. Pak., 2, 113-114, (1980).
- \*28. HUANG, L.J., LIN, Y., TIAN, G.Y., JI, G.Z., *Isolation, Purification and Physico-Chemical Properties of Immunoactive Constituents from the Fruit of Lycium barbarum L.* Yao Hsueh Hsueh Pao, 33, 512-516, (1998).
- \*29. GAO, X.D., YAO, W.B., LI, J., WU, W.T., YAO, W.H., CHANG, X.B., LI, R.H., *Analysis of Total Saccharide and Polisaccharide in the New Species of Ninxia Lycium barbarum L."Ninggi-1"*. Yaowu Shengwu Jishu, 1, 40-43, (1994).
- \*30. LI, Z., LUO, Q., ZHANG, S.H., *Study on Fructus Lycii and Lycium barbarum Polisaccharide*. Shipin Kexue (Beijing), 17, 9-12, (1996).

- \*31. WEITZ, R., *Botanical, Chemical and Pharmacological Studies of Lycium vulgare Durral*. Bull. Sci. Pharmacol., 28, 562-568, (1921).
- \*32. MIZOBUCHI, K., INOUE, Y., KIUCHI, T., HIGASHI, J., *Constituents of Box Thorn. II. Chemical Components of the Root Bark of Box Thorn*. Shoyakugaku Zasshi, 17, 16-18, (1963).
- \*33. TIAN, G.Y., WANG, C., *Structure Elucidation of A High Mw Glycan of A Glycoprotein Isolated from the Fruit of Lycium barbarum L*. Shengwu Huaxue Yu Shengwu Wuli Xuebao, 27, 493-498, (1995).
34. ZHAO, C.J., HE, Y.Q., ZI LI, R., CUI, G.H., *Chemistry and Phamacological Activity of Peptidoglycan from Lycium barbarum*. Chin. Chem. Lett., 7, 1009-1010, (1996). CA:126:44912
- \*35. HARSH, M.L., NAG, T.N., *Diosgenin and Phytosterols from Lycium barbarum Linn*. Curr. Sci., 50, 235-236, (1981).
- \*36. NAG, T.J., HARSH, M.L., *Diosgenin and Phytosterols from Indian Desert Plant Lycium barbarum Linn*. Trans. Ind. Soc. Desert-Technol., 7, 50-52, (1982).
37. NAF, R., VELLUZ, A., THOMMEN, W., *Isolation of A Glukosidic Precursor of Damascenone from Lycium halimifolium Mil*. Tetrahedron Lett., 31, 6521-6522, (1990).
- \*38. CHRISTEN, P., KAPETANIDIS, I., *Isolation and Characterization of A Withanolide from the Leaves of Lycium halimifolium Miller (Solanaceae)*. Pharm. Acta Helv., 63, 263-265, (1988).
- \*39. DZHUMAIEVA, T.I., DZHUMAIEV, M.A., *Quantitative Spectrophotometric Determination of Total Echinoxosides in Tablets of Dry Extract of Wolfberry*. Usp. Izuch. Lek. Rast. Sib. Mater Mezhvuz Nauch. Konf., 63-, (1963).
- \*40. HARSH, M.L., *Tropane Alkaloids from Lycium barbarum L. in Vivo and in Vitro*. Curr. Sci., 58, 817-818, (1989).
- \*41. RIKOVSKI, I.I., BESARIC, R., *Vitamin C Content of Some Indigenous Fruits. IV*. Glas. Hem. Drus. Beograd, 13, 211-, (1948).

- \*42. RIKOVSKI, I.I., BESARIC, R., *Vitamin C Content of Some Indigenous Fruits. IV.* Bull. Soc. Chim. Belg., 13, 211-218, (1948).
- \*43. CHIALE, C.A., CABRERA, J.L., JULIANI, H.R., *Cis Isomer of N- $\alpha$ -Cinnamoylhistamin from Lycium cestroides Schecht.* An. Asoc. Quim. Argent., 72, 569-571, (1984).
- \*44. CABRERA, J.L., JULIANI, H.J., *N- $\alpha$ -Cinnamoyl Histamin from Lycium Cestroides Schlecht (Solanaceae).* An. Asoc. Quim. Argent., 69, 357-358, (1981).
- \*45. CHIALE, C.A., CABRERA, J.L., JULIANI, H.R., *N- $\alpha$ -Cinnamoylhistamin Derivatives from Lycium cestroides.* Phytochemistry, 29, 688-689, (1990).
46. ASANO, N., KATO, A., MIYAUCHI, M., KIZU, H., TOMIMORI, T., MATSUI, K., NASH, R.J., MOLYNEUX, R.J., *Specific  $\alpha$ -Galactosidase Inhibitors, N-Methylcalystegines Structure/Activity Relationships of Calystegines from Lycium chinense.* Eur. J. Biochem., 248, 296-303, (1997).  
CA : 127:328183
47. FUNAYAMA, S., YOSHIDA, K., KONNO, C., HIKINO, H., *Structure of Kukoamine A, A Hypotensive Principle of Lycium chinense root bark.* Tetrahedron Lett., 21, 1355-1356, (1980).
48. FUNAYAMA, S., ZHANG, G.R., NOZOE, S., *Kukoamine B, A Spermine Alkaloid from Lycium chinense.* Phytochemistry, 38, 1529-1531, (1995). CA : 123:79630
- \*49. MALDONI, B.E., *Alkaloids of Two Species of Lycium.* Rev. Latinoamer. Quim., 15, 83-, (1984).
- \*50. MALDONI, B.E., DARTAYEI, G., *A Study of the Petroleum Ether Extract of the Roots of Lycium chinense.* Rev. Latinoamer. Quim., 19, 15-17, (1988).
51. YI, S.D., LEE, M.H., SON, H.J., BOCK, J.Y., SUNG, C.K., OH, M.J., KIM, C.J., *Changes in Chemical Constituents of Extract of Lycii Fructus by Various Heat Treatments.* Han'guk Nonghwa Hakhoe Chi., 39, 268-273, (1996). CA: 126:101742

- \*52. HANSEL, R., HUANG, J.T., *Lycium chinense*. III. Isolation of Scopoletin and Vanillic Acid. Arch. Pharm. (Weinheim), 310, 38-41, (1977).
53. TERAUCHI, M., KANAMORI, H., NOBUSO, M., SAKAMOTO, I., YAHARA, S., NOHARA, T., KOHDA, H., *Analysis of Acyclic Diterpene Glycosides in Lycii Folium*. Nat. Med., 49, 133-136, (1995). CA: 123:208999
- \*54. YAHARA, S., SHIGEYAMA, C., URA, T., WAKAMATSU, K., YASUHARA, T., NOHARA, T., *Cyclic Peptides, Acyclic Diterpene Glycosides and Other Compounds from Lycium chinense Mill.* Chem. Pharm. Bull., 41, 703-709, (1993).
- \*55. TERAUCHI, M., KANOMORI, H., NOBUSO, M., YAHARA, S., NOHARA, T., *Seasonal Variation of Amounts of Water-Soluble Components in Lycium chinense*. Nat. Med., 51, 458-460, (1997).
56. TERAUCHI, M., KANOMORI, H., NOBUSO, M., YAHARA, S., YAMASAKI, K., *New Acyclic Diterpene Glycosides, Lyciumoside IV-IX from Lycium chinense Mill.* Nat. Med., 52, 167-171, (1998). CA : 129:228074
57. NOGUCHI, M., MOCHIDA, K., SHINGU, T., FUJITANI, K., KOZUKA, M., *Sugiol and 5-Alpha-Stigmastane-3, 6-Dione from the Chinese Drug "Ti-Ku-P'i" (Lycii Radicis Cortex)*. J. Nat. Prod., 48, 342-343, (1985).
- \*58. HAN, B.H., PARK, J.H., PARK, M.H., HAN, Y.N., *Studies on the Alkaloidal Components of the Fruits of Lycium chinense*. Arch. Pharm. Res., 8, 249-252, (1985).
- \*59. HAM, B.H., PARK, J.H., PARK, M.H., HAM, Y.N., *Studies on the Alkaloid Component of Lycii Fructus*. Korean J. Pharmacog., 16, 43-, (1985).
- \*60. SAKAI, T., KOBASHI, K., TSUNEZUKA, M., HATTORI, M., NAMBA, T., *Studies on Dental Caries Prevention by Traditional Chinese Medicines (Part VI). on the Fluoride Contents in Crude Drugs*. Shoyakugaku Zasshi, 39, 165-169, (1985).
- \*61. YANG, X.P., ZHANG, S.H., *Studies on Saccharide in the Fruits of Lycium chinense*. Linchan Hua Hsueh Yu Gong Yi, 18, 65-68, (1998).

62. SUNG, C.O., MAN, J., KIM, C.J., *On the Composition of Free Sugars, Fatty Acids, Free Amino Acids and Minerals in Lycium Fruits*. Nongop Kwahak Yongu (Chungnam Taehakkyo), 21, 22-27, (1994). CA : 123:251375
- \*63. KIM, S.Y., KIM, H.P., HYH, H., KIM, Y.C., *Antihepatotoxic Zeaxanthins from the Fruits of Lycium chinense*. Arch. Pharm. Res., 20, 529-532, (1997).
- \*64. KIM, H.P., KIM, S.Y., LEE, E.J., KIM, Y.C., KIM, Y.C., *Zeaxanthin Dipalmitate from Lycium chinense has Hepatoprotective Activity*. Res. Commun. Molec. Pathol. Pharmacol., 97, 301-314, (1997).
- \*65. MOROTA, T., SASAKI, H., CHIN, M., SATO, T., KATAYAMA, N., FUKUYAMA, K., MITSUHASHI, H., *Studies on the Crude Drug Containing the Angiotensin I Converting Enzyme Inhibitors. I. on the Active Principles of Lycium chinense Muller*. Shoyakugaku Zasshi, 41, 169-173, (1987).
66. KIM, S.Y., CHOI, Y.H., HUH, H., KIM, J.W., KIM, Y.C., LEE, H.S., *New Antihepatotoxic Cerebroside from Lycium chinense Fruits*. J. Nat. Prod. 60, 274-276, (1997).
67. KIKUCHI, N., MATSUNO, K., MIKI, T., *Separation and Determination of Betaine in an Oriental Medicine by Liquid Chromatography*. Anal. Chim. Acta, 283, 338-343, (1993).
68. PARK, M.K., PARK, J.H., KIM, J.M., JANG, S.Y., *Analysis of Betaine in Lycium chinense by Hplc*. Soul Taehakkyo Yakhak Nonmunjip, 18, 20-27, (1993). CA : 121:141838
- \*69. MIZOBUCHI, K., INOUE, Y., KIUCHI, T., HIGASHI, J., *Constituents of Box Thorn. I. Chemical Components of the Leaves of Japanese Lycium chinense*. Syoyakugaku Zasshi, 17, 14-15, (1963).
- \*70. NOGUCHI, M., MOCHIDA, K., SHINGU, T., KOZUKA, M., FUJITANI, K., *A Study of the Chinese Drug "Ti-Ku'-Pi". I. Isolation and Structure of Lyciumamide, a New Dipeptide*. Chem. Pharm. Bull., 32, 3584-3587, (1984).
71. MORITA, H., YOSHIDA, N., TAKEYA, K., ITOKAWA, H., SHIROTA, O., *Configuration and Conformational Analyses of A Cyclic Octapeptide, Lyciumin A, from Lycium chinense Mill*. Tetrahedron, 52, 2795-2802, (1996).

- \*72. YAHAR, M., SHIGEYAMA, H., NOHARA, T., MURAKAMI, K., TSUJITA, T., OKUDA, H., IRINO, N., *Extraction of New Peptides, Lyciumin A and B, from Lycium chinense Mill As Angiotensin 0-Converting Enzyme Inhibitors for Treatment of Hypertension*. Patent-Japan Kokai Tokkyo Koho-0381, 293, 6-, (1991).
- \*73. YAHARA, S., SHIGEYAMA, C., NOHARA, T., OKUDA, H., WAKAMATSU, K., YASUHARA, T., *Structures of Anti-Ace and -Renin Peptides from Lycii Radicis Cortex*. Tetrahedron Lett., 30, 6041-6042, (1989).
- \*74. NOMA, M., NOGUCHI, M., *Occurrence of Nicotianamine in Higher Plants*. Phytochemistry, 15, 1701-1702, (1976).
- \*75. MURAV'EV, M.A., VASILENKO, Y.K., CHYOK, K.D., LISEVITSKAYA, L.I., FROLOVA, L.M., POSTNIKOVA, N.V., *Some Evidence for the Creative Properties of Vietnamese Plant Lycium chinensis Mill*. Farmatsiya (Moscow), 32, 17-19, (1983).
- \*76. SANNAI, A., FUJIMORI, T., UEGAKI, R., AKAKI, T., *Isolation of 3-Hydroksi-7, 8-Dehydro-Beta-Ionone from Lycium chinense M*. Agr. Biol. Chem., 48, 1629-1630, (1984).
77. SANNAI, A., FUJIMORI, T., KATO, K., *Isolation of (-)-1, 2-Dehydro-Alpha-Cyperone and Solavetivone from Lycium chinense*. Phytochemistry, 21, 2986-2987, (1982).
- \*78. JEONG, T.M., YANG, M.S., NAH, H.H., *Sterol Compositions in Three Solanaceous Seed Oils*. Han'guk Nonghwa Hakhoe Chi., 21, 51-57, (1978).
79. MALDONI, B.E., *Sterols in the Fruits of Lycium chinense*. Fitoterapia, 64, 470-, (1993).
- \*80. HANSEL, R., HUANG, J.T., *Lycium chinense. II. A Semiquantitative Assay of the Withanolides*. Arch. Pharm. (Weinheim), 310, 35-37, (1977).
- \*81. GLOTTER, E., KIRSON, I., LAVIE, D., ABRAHAM, A., *The Withanolides-A Group of Natural Steroids*. Bioorganic Chemistry-Substrate Behavior, E.E.Van Tamelen(Ed.), Academic Press, N.Y., 57-95, (1978).

- \*82. ITOH, T., TAMURA, T., MATSUMOTO, T., *Triterpene Alcohols in The Seeds of Solanaceae*. *Phytochemistry*, 16, 1723-1726, (1977).
- \*83. ITOH, T., ISHII, T., TAMURA, T., MATSUMOTO, T., *Four New and Other 4-Alpha-Methylsterols in the Seeds of Solanaceae*. *Phytochemistry*, 17, 971-977, (1978).
- \*84. WANG, J., *Chemical Components of Gouqizi Produced in Jinan*. *Zhongguo Yaoxue Zazhi*, 26, 269-270, (1991).
- \*85. VERBIST, J.F., DE LAGUERENNE, C., MONNET, R., *Contribution to a Study of Lycium tenue*. *Plant. Med. Phytother.*, 9, 79-, (1975).
- \*86. LAL, S.D., LATA, K., *Plants Used by the Bhat Community for Regulating Fertility*. *Econ. Bot.*, 34, 273-275, (1980).
- \*87. GE, Q.S., ZHANG, Y.W., SHEN, L.Z., *Induction of Ovulation With Kidney-Replenishing Herbal Drugs., Analyses of 95 Cases*. *Chung I Tsa Chih.*, 23, 19-22, (1982).
- \*88. ZARGARI, A., *Medicinal Plants*. Vol.3, 5th Ed, Tehran University Publications, No 1810/3, Tehran, Iran, Book 3 ., pp 889-, (1992).
- \*89. LAL, S.D., YADAV, B.K., *Folk Medicine of Kurukshetra District (Haryana) India*. *Econ. Bot.*, 37, 299-305, (1983).
- \*90. Anonymous, *The Atlas of Commonly Used Chinese Traditional Drugs*, Revolutionary Committee of the Inst Materia Medica, Chinese Acad Sci, Peking. Book , - (1970).
- \*91. ALAMI, R., MACKSAD, A., EL-GINDY, A.R., *Medicinal Plants in Kuwait*. Al-Assiriya Printing Press, Kuwait, Book, (1976).
- \*92. SAHA, J.C., SAVINI, E.C., KASINATHAN, S., *Ecbolic Properties of Indian Medicinal Plants*. Part 1. *Indian J. Med. Res.*, 49, 130-151, (1961).
- \*93. Anonymous, *A Barefoot Doctor's Manual, Revised Edition*, Cloudburst Press of America, 2116 Western Ave., Seattle, Washington, Usa.(Isbn-0-88930-012-7), Book, pp 372-, (1977).



- \*94. CHANG, I.M., YUN, H.S., *Plants with Liver-Protective Activities, Pharmacology and Toxicology of Aucubin*. Advances in Chinese Medicinal Materials Research H. M. Chang, H. W. Yeung, W. W. Tso and A. Koo (Eds). World Scientific Press Philadelphia Pa., 269-285, (1984).
- \*95. YUN, H.S., CHANG, I.M., *Plants with Liver Protective Activities (I)*. Korean J. Pharmacog., 8, 125-129, (1977).
96. LIN, C.C., CHUANG, S.C., LIN, J.M., YANG, J.J., *Evaluation of the Antiinflammatory Hepatoprotective and Antioxidant Activities of Lycium chinense from Taiwan*. Phytomedicine, 4, 213-220, (1997).
- \*97. YANFG, L.L., YEN, K.Y., KISO, Y., KIKINO, H., *Antihepatotoxic Actions of Formosan Plant Drugs*. J. Ethnopharmacol., 19, 103-110, (1987).
- \*98. MIN, P.K., *The Drugs Used in Chinese Medicine As Antidiabetica*. Noriyuki Sugihara. I. *Experimental Investigation on the Influence of the Drugs Used in Chinese Medicine on the Blood Sugar of Rabbits*. Nippon Yakurigaku Zasshi, 11, 11-21, (1930).
- \*99. TANAKA, S., SAITO, M., TABATA, M., *Bioassay of Crude Drugs for Hair Growth Promoting Activity in Mice by a New Simple Method*. Planta Med. Suppl., 40, 84-90, (1980).
- \*100. FRIEDMAN, J., YANIV, Z., DAFNI, A., PALEVITCH, D., *A Preliminary Classification of the Healing Potential of Medicinal Plants, Based on a Rational Analysis of an Ethnopharmacological Field Survey Among Bedouins in the Negev Desert, Israel*. J. Ethnopharmacol., 16, 275-287, (1986).
- \*101. DAFNI, A., YANIV, Z., *Solanaceae as Medicinal Plants in Israel*. J. Ethnopharmacol., 44, 11-18, (1994).
- \*102. CHOPRA, R.N., *Indigenous Drugs of India*. Their Medical and Economic Aspects. The Art Press, Calcutta, India, Book, 550-, (1933).
103. RIVERA, D., OBON, C., *The Ethnopharmacology of Madeira and Porto Santo Islands, a Review*. J. Ethnopharmacol., 46, 73-93, (1995).

- \*104. BOUKEF, K., SOUISSI, H.R., BALANSARD, G., *Contribution to the Study on Plants Used in Traditional Medicine in Tunisia*. *Plant. Med. Phytother.*, 16, 260-279, (1982).
- \*105. BELLAKHDAR, J., CLAISSE, R., FLEURENTIN, J., YOUNOS, C., *Repertory of Standard Herbal Drugs in the Moroccan Pharmacopoea*. *J. Ethnopharmacol.*, 35, 123-143, (1991).
- \*106. FLEURENTIN, J., MAZARS, G., PELT, J.M., *Additional Information on the Cultural Background of Drugs and Medicinal Plants of Yemen*. *J. Ethnopharmacol.*, 8, 335-344, (1983).
- \*107. AGHA, Z.M., *Medicinal Uses of Plants in Saudi Arabia*. Personal Communication with the Author, (1984).
- \*108. ASWAL, B.S., BHAKUNI, D.S., GOEL, A.K., KAR, K., MEHROTRA, B.N., MUKHERJEE, K.C., *Screening of Indian Plants for Biological Activity., Part X*. *Indian J. Exp. Biol.*, 22, 312-332, (1984).
- \*109. REN, B.B., MA, Y.P., SHENG, Y., GAO, B., *Protective Action of Lycium barbarum L. and Betaine on Lipid Peroxidation of RBC Membrane Induced by Hydrogen Peroxide*. *Zhongguo Zhongyao Zazhi*, 20, 303-304, (1995).
- \*110. DU, S.Y., QIAN, Y.K., *Effect of the Extraction of Lycium barbarum on the Il-2r Expression of Human Lymphocytes*. *Zhonghua Weishengwuxue He Mianyixue Zazhi*, 15, 176-178, (1995).
- \*111. NIIKAWA, M., WU, A.F., SATO, T., NAGASE, H., KITO, H., *Effects of Chinese Medicinal Plant Extracts on Mutagenicity of Trp-P-1*. *Nat. Med.*, 49, 329-331, (1995).
- \*112. HAN, G.Q., PAN, J.X., LI, C.L., TU, F., *The Screening of Chinese Traditional Drugs by Biological Assay and the Isolation of Some Active Components*. *Int. J. Chinese Med.*, 16, 1-17, (1991).
- \*113. HU, Q., J.I.A, B., GAO, T.S., ZHENG, E., GAO, Y.J., HUO, L., *A Study on the Anti-Cancer Effect Jof Ningxia Wolfberry*. *J. Trad. Chinese Med.*, 9, 117-124, (1989).

- \*114. GENG, C.S., XING, S.T., ZHOU, J.H., CHU, B.M., *Enhancing Effect of Lycium barbarum Polysaccharide on the Interleukin 2 Activity in Mice*. Chin. J. Pharmacol. Toxicol., 3, 175-179, (1989).
- \*115. ZHAN, H., LIU, C.G., ZHOU, J.H., *Protective Effects of Lycium barbarum Polysaccharide Against Physical Stress and CCI-4-Induced Tissue Lipid Metabolism Changes in Rats and Mice*. Chin. J. Pharmacol. Toxicol., 3, 163-168, (1989).
- \*116. ZHANG, Y.X., XING, S.T., ZHOU, J.H., *Effects of Lycium barbarum Polysaccharide and Their Combination with Corynebacterium Parvum on the Tumoristatic Activity of Peritoneal Macrophages in Mice*. Chin. J. Pharmacol. Toxicol., 3, 169-174, (1989).
- \*117. KIM, C.J., CHO, S.K., SHIN, M.S., CHO, H., RO, D.S., PARK, J.S., YOON, C.S., *Hypoglycemic Activity of Medicinal Plants*. Arch. Pharm. Res., 13, 371-373, (1990).
- \*118. KIM, M.S., LEE, N.G., LEE, J.H., BYUN, S.J., KIM, Y.C., *Immunopotentiating Activity of Water Extracts of Some Crude Drugs*. Korean J. Pharmacog., 19, 193-200, (1988).
- \*119. DORNBERGER, K., LICH, H., *Screening for Antimicrobial and Presumed Cancerostatic Plant Metabolites*. Pharmazie, 37, 215-221, (1982).
- \*120. LIU, J.L., ZHANG, L.H., QIAN, Y.K., *Tumor-Inhibition of Lycium barbarum Polysaccharide on S180-Bearing Mice*. Zhonghua Mazuixue Zazhi, 12, 115-117, (1996).
- \*121. CAO, G.W., DU, P., JIAO, B.H., ZHENG, H.M., *Influence of Four Kinds of Polysaccharide on the Induction of Lymphokine-Activated Killer Cells in Vivo*. J. Med. Coll. Pla., 8, 5-11, (1993).
- \*122. CAO, C.W., DU, P., *Influence of Lycium barbarum Polysaccharide and Interleukin-2 in vivo on the Induction of Two Kinds of Lak Cells from Aged Mice in vitro*. Zhonghua Weishengwuxue He Mianyixue Zazhi, 12, 390-392, (1992).

- \*123. HU, G.J., BAI, H.Q., DU, S.Y., ZHANG, H., SHI, Q., QIAN, Y., *The Regulation Effect of Chinese Medicine Lycium barbarum on Lympho-Proliferation and Lymphocyte Subpopulation*. Zhongguo Mianyixue Zazhi, 11, 163-166, (1995).
- \*124. LAPININA, O.L., SISEOVA, T.F., *Investigation of Some Plants to Determine their Sugar Lowering Action*. Farm. Zh(Kiev)., 19, 52-58, (1964).
- \*125. AYNEHCHI, Y., SALEHI SORMAGHI, M.H., SHIRUDI, M., SOURI, E., *Screening of Iranian Plants for Antimicrobial Activity*. Acta Pharm. Suecica, 19, 303-308, (1982).
- \*126. BHAKUNI, D.S., BITTNER, M., MARTICORENA, C., SILVA, M., WELDT, E., HOENEISEN, M., HARTWELL, J.L., *Screening of Chilean Plants for Anticancer Activity. I.*, Lloydia, 39, 225-243, (1976).
- \*127. YU, L.A., *Letter To the Editor*. Phytother. Res., 1, 11-, (1987).
- \*128. CHIOU, G.C.Y., STOLOWICH, N.J., ZHENG, Y.Q., SHEN, Z.F., ZHU, M., MIN, Z.D., *Effects of Some Natural Products on Sugar Cataract Studies with Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy*. Ocular Pharmacol., 8, 115-120, (1992).
- \*129. SHIN, N.H., LEE, K.S., KANG, S.H., MIN, K.R., LEE, S.H., KIM, Y.S., *Inhibitory Effects of Herbal Extracts on Dopa Oxidase Activity of Tyrosinase*. Nat. Prod. Sci., 3, 111-121, (1997).
- \*130. TAKATSUKI, S., NARUI, T., EKIMOTO, H., ABUKI, H., NIIJIMA, K., OKUYAMA, T., *Studies on Cytotoxic Activity of Animal and Plant Crude Drugs*. Nat. Med., 50, 145-157, (1996).
- \*131. SUZUKI, M., OSAWA, S., HIRANO, M., *Estrogenic Activity of Lycium chinense*. Tohoku J. Exp. Med., 106, 219-, (1972).
- \*132. MIN, P., *The Drugs Employed in Chinese Medicine as Antidiabetica*. Noriyuki Sugihara. III. *Experimental Investigation on the Influence of the Drugs Employed in Chinese Medicine as Antidiabetica on the Blood Sugar of Rabbits*. Folia Pharmacol. Jap., 11, 181-187, (1930).

- \*133. FRIEDMAN, J., YANIV, Z., DAFNI, A., PALEVITCH, D., *A Preliminary Classification of the Healing Potential of Medicinal Plants, Based on a Rational Analysis of an Ethnopharmacological Field Survey Among Bedouins in the Vegev Desert, Israel*. J. Ethnopharmacol., 16, 275-287, (1986).
- \*134. PARK, M.J., SONG, J.H., KIM, Y.C., *Studies on the Effect of Several Crude Drugs on Cultured Chicken Brain Cells*. Korean J. Pharmacog., 20, 32-36, (1989).
- \*135. PARK, J.G., HYUN, J.W., LIM, K.H., SHIN, J.E., WON, Y.J., YI, Y.D., SHIN, K.H., CHANG, I.M., WOO, W.S., *Antineoplastic Effect of Extracts from Traditional Medicinal Plants*. Korean J. Pharmacog., 24, 223-230, (1993).
- \*136. OH, W.K., KANG, D.O., PARK, C.S., AHN, S.C., KO, H.R., KIM, B.Y., MHEEN, T.I., AHN, J.S., LEE, H.S., *Screening of the Angiotensin II Antagonists from Medicinal Plants*. Korean J. Pharmacog., 28, 26-34, (1997).
137. GOTO, W., KUSUMOTO, I.T., KADOTA, S., NAMBA, T., KUROKAWA, M., SHIRAKI, K., *Suppression of Hepatitis B Virus Surface Antigen Secretion by Traditional Plant Medicines*. Phytother. Res., 10, 504-507, (1996).
- \*138. KIM, S.Y., KIM, J.H., KIM, S.K., OH, M.J., JUNG, M.Y., *Antioxidant Activities of Selected Oriental Herb Extracts*. J. Amer. Oil Chem. Soc., 71, 633-640, (1994).
- \*139. KIM, S.J., LEE, I.S., CHANG, I.M., MAR, W.C., *Development of Tpa-Induced Ornithine Decarboxylase (Odc). Inhibitors from Plants As Cancer Chemopreventive Agents*. Nat. Prod. Sci., 2, 123-129, (1996).
- \*140. CHOI, S.Y., CHANG, I.M., *Plants with Liver Protective Activities*. Ann. Rep. Nat. Prod. Res. Inst. Seoul Natl. Univ., 21, 49-53, (1982).
- \*141. YUN, H.S., CHANG, I.M., *Liver Protective Activities of Korean Medicinal Plants*. Korean J. Pharmacog., 11, 149-152, (1980).

- \*142. SHIN, K.H., WOO, W.S., *A Survey of the Response of Medicinal Plants on Drug Metabolism*. Korean J. Pharmacog., 11, 109-122, (1980).
- \*143. LIN, C.C., CHIU, H.F., LU, S.I., CHEN, C.F., *The Hypoglycemic Effect of the Crude Drug Prescription Resources from Taiwan on Experimental Diabetes-Mellitus. II. The Antihyperglycemic Effect of Tang-Niao-Tung No. 2 and No. 3*. Amer. J. Chinese Med., 17, 9-15, (1989).
- \*144. CHANG, I.M., GUEST, I.C., LEE-CHANG, J., PAIK, N.W., JHOUN, J.W., RYUN, R.Y., *Assay of Potential Mutagenicity and Antimutagenicity of Chinese Herbal Drugs by Using Sos Chromotes (E. coli Pq37) and Sos Umu Test (S.typhimurium Ta 1535/ Psk 1002)*. Proc. First Korea-Japan Toxicology Symposium Safety Assessment of Chemicals in vitro, 133-145, (1989).
- \*145. SATO, A., *Studies on Anti-Tumor Activity of Crude Drugs. I. The Effects of Aqueous Extracts of Some Crude Drugs in Shortterm Screening Test*. Yakugaku Zasshi, 109, 407-423, (1989).
- \*146. SATO, A., *Cancer Chemotherapy with Oriental Medicine. I. Antitumor Activity of Crude Drugs with Human Tissue Cultures in in vitro Screening*. Int. J. Orient Med., 15, 171-183, (1990).
- \*147. DAI, S.J., CHEN, Y.H., *Healing of Ten-Year Amenore with Traditional Herbal Drugs*. Shang-Hai Chung I Tsa Chih., 5, 17-, (1982).
- \*148. OURA, H., HIAI, S., NAKASHIMA, S., TSUKADA, K., *Stimulating Effect of the Roots of Panax Ginseng C.A.Meyer on the Incorporation of Labelled Precursors into Rat Liver RNA*. Chem. Pharm. Bull., 19, 453-459, (1971).
- \*149. INOKUCHI, J.I., OKABE, H., YAMAUCHI, T., NAGAMATSU, A., *Inhibitors of Angiotensin Converting Enzyme in Crude Drugs. I*. Chem. Pharm. Bull., 32, 3615-3619, (1984).
- \*150. KATAOKA, M., TAKAGAKI, Y., *Effect of the Crude Drugs (Standards of Natural Drugs Not in the J.P.XII). on Beta-Hexosaminidase Release from Rat Basophilic Leukemia (Rbl-2h3)*. Cells. Nat. Med., 49, 346-349, (1995).

- \*151. KUROKAWA, M., OCHIAI, H., NAGASAKA, K., NEKI, M., XU, H.X., KADOTA, S., SUTARDIO, S., MATSUMOTO, T., NAMBA, T., SHIRAKI, K., *Antiviral Traditional Medicines Against Herpes Simplex Virus (Hsv-1), Poliovirus, and Measles Virus in Vitro and Their Therapeutic Efficacies for HSV-1 Infection in Mice*. Antiviral Res., 22, 175-188, (1993).
- \*152. BAE, K.H., MIN, B.S., DO, D.S., KIM, N.S., YANG, G.J., AHN, B.Z., *Screening on Cytotoxicity of Medicinal Plants Against L1210 Cell*. Yakhak Hoe Chi., 36, 491-495, (1992).
- \*153. MIN, P.K., *Experimental Investigation upon the Influence of Chinese Antidiabetic Drugs on Blood-Sugar Content in the Rabbit.I*. Korean Med. J., 2, 50-56, (1932).
- \*154. SONG, M.J., KIM, D.H., *Inhibitory Effect of Herbal Medicines on Rotavirus Infection*. Korean J. Pharmacog., 29, 125-128, (1998).
- \*155. JEONG, D.R., PARK, W.Y., LEE, S.H., LEE, K.S., RO, J.S., *Inhibition of Lens Aldose Reductase by Medicinal Plants*. Korean J. Pharmacog., 24, 58-62, (1993).
- \*156. LEE, J.S., KIM, J.W., *Screening of Biological Activity of Crude Drugs using Brine Shrimp Bioassay*. Korean J. Pharmacog., 21, 100-102, (1990).
- \*157. HAN, B.H., PARK, M.H., SHIN, S.C., *Studies on the Effectiveness of Ginseng Preparations*. Korean J. Pharmacog., 15, 98-103, (1984).
- \*158. KIM, N.J., YOUN, W.G., HONG, N.D., *Pharmacological Effects of Lycium chinensis*. Korean J. Pharmacog., 25, 264-271, (1994).
- \*159. KIM, Y.S., PARK, K.H., *Effects of Traditional Drugs on CCl4-Induced Cytotoxicity in Primary Cultured Rat Hepatocytes*. Korean J. Pharmacog., 25, 388-394, (1994).
- \*160. CHANG, I.M., CHI, H.J., *Toxicological Evaluation of Medicinal Plants used for Herbal Drugs (3)*. Korean J. Pharmacog., 13, 55-61, (1982).

- \*161. CHANG, I.M., CHI, H.J., *Toxicity and Antitumor Activities of Korean Medicinal Plants(I)*. Korean J. Pharmacog., 12, 125-130, (1981).
- \*162. WOO, W.S., LEE, E.B., CHANG, I., *Biological Evaluation of Korean Medicinal Plants. II*. Yakhak Hoe Chi., 21, 177-183, (1977).
- \*163. CHO, H.M., JUNG, J.S., LEE, T.H., SON, K.H., SUH, H.W., SONG, D.K., KIM, Y.H., *Inhibitory Effects of Extracts from Traditional Herbal Drugs on 5-Hydroxytryptamine uptake in Primary Cultured Rat Brainsap Neurons*. Korean J. Pharmacog., 26 4., 349-354 (1995).
- \*164. HAN, Y.N., NOH, D.B., HAN, D.S., *Studies on the Monoamine Oxidase Inhibitors of Medicinal Plants I. Isolation of Mao-B Inhibitors from Chrysanthemum indicum*. Arch. Pharm. Res., 10, 142-147, (1987).
- \*165. PANG, H.A., LEE, Y.W., SUH, N.J., CHANG, I.M., *Toxicological Study on Korean Tea Materials., Screening of Potential Mutagenic Activities by Using Sos-Chromotest*. Korean J. Pharmacog., 21, 83-87, (1990).
166. YUN-CHOI, H.S., KIM, S.O., KIM, J.H., LEE, J.R., CHO, H.I., *Modified Smear Method for Screening Potential Inhibitors of Platelet Aggregation from Plant Sources*. J. Nat. Prod., 48, 363-370, (1985).
- \*167. YUN-CHOI, H.S., KIM, J.H., KIM, S.O., LEE, J.R., *Platelet Anti-Aggregating Plant Materials*. Korean J. Pharmacog., 17, 161-167, (1986).
- \*168. ITOKAWA, H., WATANABE, K., MIHARA, K., TAKEYA, K., *Screening Test for Antitumor Activity of Crude Drugs (2)*. Shoyakugaku Zasshi, 36, 145-149, (1982).
- \*169. ISHII, R., YOSHIKAWA, K., MINAKATA, H., KOMURA, H., KADA, T., *Specificities of Bio-Antimutagens in Plant Kingdom*. Agr. Biol. Chem., 48, 2587-2591, (1984).
- \*170. ITOKAWA, H., MIHASHI, S., WATANABE, K., NATSUMOTO, H., HAMANAKA, T., *Studies on the Constituents of Crude Drugs Having Inhibitory Activity Against Contraction of the Ileum Caused by Histamin or Barium Chloride (1). Screening Test for the Activity of Commercially*



- Available Crude Drugs and the Related Plant Materials*. Shoyakugaku Zasshi, 37, 223-228, (1983).
- \*171. CHEN, S.M., LU, Y.M., YAN, X.M., HU, G.H., ZHU, H.M., XIE, H., *Production of Superoxide Radical and its Interaction with Natural Medicine*. Fu-Tan Hsueh Pao Tsu Jan K'o Hsueh, 30, 31-36, (1991).
- \*172. SATO, A., *Studies on Anti-Tumor Activity of Crude Drugs. III. The Effects of Decreasing Resistance of Cancer Cell in Long-Term in Vitro Screening Test With Aqueous Extracts of Some Crude Drugs*. Yakugaku Zasshi, 110, 490-497, (1990).
- \*173. YIN, X.J., LIU, D.X., WANG, H., ZHOU, Y., *A Study on the Mutagenicity of 102 Raw Pharamceuticals Used in Chinese Traditional Medicine*. Mutat. Res., 260, 73-82, (1991).
- \*174. LIU, D.X., YIN, X.J., WANG, H.C., ZHOU, Y., ZHANG, Y.H., *Antimutagenicity Screening of Water Extracts from 102 Kinds of Chinese Medicinal Herbs*. Chung-Kuo Chung Yao Tsa Chi Li, 15, 617-622, (1990).
- \*175. GAW, H.Z., WANG, H.P., *Survey of Chinese Drugs for Presence of Antibacterial Substances*. Science, 110, 11-12, (1949).
- \*176. SHIN, K.H., CHUNG, M.S., CHAE, Y.I., YOON, K.Y., CHO, T.S., *A Survey for Aldose Reductase Inhibition of Herbal Medicines*. Fitoterapia, 64, 130-133, (1993).
- \*177. HAN, B.H., CHI, H.J., HAN, Y.N., RYU, K.S., *Screening on the Anti-Inflammatory Activity of Crude Drugs*. Korean J. Pharmacog., 4, 205-209, (1972).
- \*178. MORIMOTO, I., WATANABE, F., OSAWA, T., OKITSU, T., KADA, T., *Mutagenicity Screening of Crude Drugs with Bacillus Subtilis Rec-Assay and Salmonella/Microsome Reversion Assay*. Mutat. Res., 97, 81-102, (1982).
- \*179. YAMAMOTO, H., MIZUTANI, T., NOMURA, H., *Studies on the Mutagenicity of Crude Drug Extracts. I*. Yakugaku Zasshi, 102, 596-601, (1982).

- \*180. OHMOTO, T., SUNG, YI., KOIKE, K., NIKAIDO, T., *Effect of Alkaloids of Simaroubaceous Plants on the Local Blood Flow Rate*. Shoyakugaku Zasshi, 39, 28-34, (1985).
- \*181. WATANABE, F., MORIMOTO, I., NOZAKA, T., KOYAMA, M., OKITSU, T., *Mutagenicity Screening of Hot Water Extracts from Crude Drugs*. Shoyakugaku Zasshi, 37, 237-240, (1983).
- \*182. WOO, W.S., LEE, E.B., *The Screening of Biological Active Plants in Korea Using Isolated Organ Preparations. I. Anticholinergic and Oxytocic Actions in the Ileum and Uterus*. Ann. Rep. Nat. Prod. Res. Inst. Seoul Natl. Univ., 15, 138-, (1976).
- \*183. KIM, O.K., LEE, E.B., *The Screening of Plants for Hypoglycemic Action in Normal and Alloxan-Induced Hyperglycemic Rats*. Korean J. Pharmacog., 23, 117-119, (1992).
184. SANAE, F., MIYAMOTO, K.I., SAWANISHI, H., KIZU, H., TOMIMORI, T., SUN, J.N., SUN, X.H., *Hypoglycaemic Effects of Shokatsu-Cha (Xiao-Ke-Ca). in Streptozotocin-Induced Diabetes Mellitus*. Phytother. Res., 10, 127-130, (1996).
- \*185. CELAYETA, F.D., *Action of the Tissues of Various Plants on the Growth of Sphacelia Segetum*. Farmacognosia (Madrid), 20, 91-101, (1960).
- \*186. AZAROWICZ, E.N., HUGHES, J.E., PERKINS, C.L., *Antibiotics in Plants of Southern California Active Against Mycobacterium Tuberculosis 607 and Aspergillus Niger*. Antibiot. Chemother., 2, 532-536, (1959).
- \*187. WANG, X.M., TERASAKI, P.I., LOON, J., PARK, M.S., CHIA, D., BERNOCO, D., *Detection of Lewis A Antigenic Determinants in Chinese Medicinal Herbs*. Vox Sang, 45, 320-325, (1983).
- \*188. SHABANA, M.M., MIRHOM, Y.W., GENENAH, A.A., ABOUTABL, E.A., ISMAIL, M., SOLIMAN, R., NIAZI, Z.M., *Study of Wild Egyptian Plants of Potential Medicinal Activity Sixth Communication., Antibacterial and Antifungal Activities of Some Selected Plants*. Arch. Exp. Veterinaarmed, 42, 737-741, (1988).

- \*189. SHABANA, M.M., MIRHOM, Y.W., GENENAH, A.A., ABOUTABL, E.A., AMER, H.A., *Study into Wild Egyptian Plants of Potential Medicinal Activity. Ninth Communication., Hypoglycaemic Activity of Some Selected Plants in Normal Fasting and Alloxanised Rats.* Arch. Exp. Veterinaarmed, 44, 389-394, (1990).
- \*190. AL-YAHYA, M.A., MOSSA, J.S., AL-MESHAL, I.A., ANTOUN, M.D., MC CLOUD, T.G., CASSADY, J.M., JACOBSEN, L.B., MC LAUGHLIN, J.L., *Phytochemical and Biological Studies on Saudi Medicinal Plants Part 9. Antitumor Testing.* Int. J. Crude Drug Res., 23, 45-66, (1985).
- \*191. WOO, W.S., LEE, E.B., CHI, H.J., JADO, A., *Biological Evaluation of Some Saudi Arabian Plants.* J. Pharm. Soc. Korea, 21, 141-, (1977).
- \*192. FUKUSHIMA, M., KIMURA, S., *Studies on Cosmetic Ingredients from Crude Drugs. I. Inhibition of Tyrosinase Activity by Crude Drugs.* Shoyakugaku Zasshi, 43, 142-147, (1989).
- \*193. HONG, N.D., KOO, B.H., JOO, S.M., LEE, S.K., *Studies on the Efficacy of Combined Preparation of Crude Drugs (XXXVI). Effects of Sipmidojuksan on the Central Nervous and Cardiovascular Sysaps.* Korean J. Pharmacog., 19, 141-, (1988).
- \*194. DELPHAUT, M.M.J., BALANSARD, J., *Lycium vulgare. I. Pharmacodynamics.* Ann. Pharm. Fr., 7, 646-648, (1949).
195. CIULEI, I., *I. Methodology for Analysis of Vegetable Drugs, Published on behalf of UNIDO, Bucharest, Romania,* (1982).
196. SINGLETON, V.L., ORTHOFER, R., LAMUELA-RAVENTÓS, R.M., *Analysis of Total Phenols and other Oxidation Substrates and Antioxidants by means of Folin-Ciocalteau Reagent. In : Oxidants and Antioxidants Part A: Methods in Enzymology, Ed. L. Packer, 299, Akademic Press, San Diego, pp. 152-178,* (1999).
197. PRIOR, R.L., CAO, G., MARTIN, A., SOFIC, E., McEWEN, J., O'BRIEN, C., LISCHNER, N., EHLENFELDT, M., KALT, W., KREWER, G., MAINLAND, C.M., *Antioxidant Capacity as Influenced by Total Phenolic*

- and Anthocyanin Content, Maturity and Variety of Vaccinum Species.* J. Agric. Food Chem., 46, 2686-2693, (1998).
198. MAAS, J.L., WANG, S.Y., GALLETTA, G.J., *Evaluation of Strawberry Cultivars for Ellagic Acid Content*, Hortscience, 26, 66-68, (1991).
199. MIRON, D., SCHAFFER, A.A., *Sucrose phosphate Synthase, Sucrose Synthase, and Invertase Activities in Developing Fruit of Lycopersicon esculentum Mill. and the Sucrose Accumulating Lycopersicon hirsutum Humb. and Bonpl.*, Plant Physiol., 95, 623-627, (1991).
200. ORFILA, L., RODRIGUEZ, M., COLMAN, T., HASEGAWA, M., MERENTES, E., ARVELO, F., *Structural Modification of Berberine Alkaloids in Relation to Cytotoxic Activity in vitro*, J. Ethnopharmacology, 71, 449-456, (2000).
201. GYAMFI, M.A., YONAMINE, M., ANIYA, Y., *Free-Radical Scavenging Action of Medicinal Herbs from Gana, Thonningia sanguinea on Experimentally-Induced Liver Injuries*, General Pharmacol., 32, 661-667, (1999).
202. EVANS, W.C., *Trease and Evans' Pharmacognosy*, 13<sup>th</sup> edition, Baillier and Tindall, London, pp 422-423, (1989).