

## FONKSİYONEL GIDALAR VE NUTRASÖTİKLER

**K. Hüsnü Can Başer**

*Anadolu Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakognozi Anbilim Dalı, 26470 Eskişehir*

### Giriş

Aldığımız gıdaların besleyici olması, kaliteli bir yaşam sürdürebilmemiz için şarttır. Besin kalitesinin yüksek olması yaşam kalitesinin de yüksek olmasının bir nevi ön şartıdır. Geçtiğimiz yüzyılda, beslenme ve gıda konusunda geliştirilen yanlış konseptler, görünüm açısından çekiciliği yüksek ama besin değeri düşük ürünlerin ortaya çıkmasına neden oldu. Endüstriyel üretim esnasında işlemden geçirilen gıdalar, işlem gereği o gün için önemi tam olarak bilinmeyen bazı önemli özelliklerini yitirdiler (örn., kepeksiz un, yağı alınmış süt, margarin, vs.). Bu durum, toplumda yanlış beslenme alışkanlıklarını geliştirdi ve eksik beslenmenin getirdiği sonuçlar sağlık sorunları olarak karşımıza çıktı.

Son yıllarda, Farmakognozi ve gıda biliminde gözlenen baş döndürücü gelişmeler ve yapılan buluşlar gıda ürünlerine, vücudumuz için yararlı bazı doğal maddelerin, ekstrelerin veya kimyasalların katılmasıyla veya bu maddelerin bazı dozaj formlarında alınmasıyla bu eksikliklerin giderilmesi ve eksiklikten kaynaklanan rahatsızlıkların önlenmesi fikrini doğurdu.

Gıda bütünleyiciler (Besin destekleri veya dietary supplement) adıyla andığımız geniş bir ürün yelpazesi bugün dünyada 50.6 milyar dolarlık bir pazarın doğmasına yol açmıştır. Bu, 60 milyar dolarlık bitkisel pazarının %80’inden fazlasını oluşturmaktadır (Grünwald, 2002).

Bu pazarda, vitamin ve mineraller en büyük grubu teşkil etmektedir. 20.6 milyar dolarlık pazar payı, toplam satış tutarının % 40’ına karşılık gelmektedir.

Bitkisel droglar’ın pazar payı ise 19.6 milyar dolar değerindedir. Bu da toplam satış tutarının %39’una tekabül etmektedir.

Spor ve zayıflama ürünlerinin Pazar payı 10.4 milyar dolar olmakla beraber, özellikle ABD’de en hızlı gelişen sektör olma niteliğindedir.

Gıda bütünleyicileri piyasasında en büyük pazar payı 16.3 milyar dolar ile Kuzey Amerika’nındır. Onu 15 milyar dolar ile Avrupa, 7.8 milyar dolar ile Asya ve 7.2 milyar dolar ile Japonya takip etmektedir (Grünwald, 2002).

### Gıda Bütünleyiciler

“Gıda bütünleyici” terimi 1994 yılında ABD’de yürürlüğe giren Gıda Bütünleyici Sağlık ve Eğitim Yasası (DSHEA)’na göre “Ağızdan alınmak üzere gıdalara katılan vitamin,

*mineral, bitkisel drog, amino asit, enzimler, organ dokuları, salgı bezleri ve metabolitleri*” tarif etmektedir. Ekstreler ve konsantreler de bu terimin kapsamına dahildir. Bunlar tablet, kapsül, yumuşak jel, jelatin kapsül, sıvı veya toz halinde bulunabilirler. Her ne şekilde olursa olsun, etikette ürünün alışlagelmiş bir ürün olmadığı ve bütünleyici maddeler içerdiğinin yazılması zorunluluğu vardır. DSHEA’ya göre bu ürünler “gıda” şemsiyesi altında özel bir kategoride değerlendirilirler ve “ilaç” kabul edilmezler (Anon, 2000).

DSHEA, bütünleyicileri gıda katkısı (food additive) gibi değil, gıda maddeleri olarak algılar. Gıda katkılarının aksine, 1994’ten önce pazara girmişse bu ürünlerde GRAS (Genel olarak güvenli kabul edilir) olma özelliği aranmaz (Hughes, 2001).

ABD’de üreticilerin gıda bütünleyici ürünü üretip, satabilmesi için Gıda ve İlaç Dairesi (FDA)’nden izin alması gerekmez. FDA’in bu konuda özel bir yönetmeliği bulunmadığından, üretici kendi imalat uygulamalarını tesis etmek zorundadır ve ürettiği gıda bütünleyicilerinin güvenli olmasından sorumludur. Ürünün terkiibini etikete mutlaka yazmak zorundadır.

Bu yasaya göre, kronik bir hastalığın önlenmesinde etkili olduğu gösterilen bitkisel droglar gıda bütünleyici kapsamına alınmıştır. Bu bitkilerin gıda maddesi olarak tablet, kapsül, sıvı dozaj formu tanımlarıyla satışları mümkün hale gelmiştir. Bu ürünler için tıbbi iddialarda bulunmak yasak olmakla birlikte, bitkisel ilaçların insan vücudunda yapı ve fonksiyon değişiklikleri yaptığına dair ibareler reklamlarda veya etiketlerde yer alabilir (Anon, 2001).

6 Ekim 2000’de FDA gıda bütünleyiciler için yapı ve fonksiyon iddialarına dair yönetmeliği yürürlüğe koydu. Bu yönetmelikle reçetesiz (OTC) sınıfına dahil pek çok “hafif rahatsızlık” gıda bütünleyici kapsamına alındı. Bunlar arasında antasit, gaz giderici, antiemetik, afrodisyak, sedatif, hazmı kolaylaştırıcı, laksatif, uyku ilacı, müleyyin, stimülan, zayıflatıcı sayılabilir (Israelsen & Blumenthal, 2000).

Bu yasanın yürürlüğe girmesinden sonra gıda bütünleyicileri pazarında büyük bir gelişme gözlemlendi. ABD’de gıda bütünleyiciler bitkisel pazarında %80’in üzerinde bir paya sahip. Avrupa’da ise bitkisel droglar pazarın %15-20’sini oluşturuyor. Mevzuatlar ülkeden ülkeye değişiklikler göstermesine rağmen, bitkisel pazarı gelişmiş ülkelerde büyümektedir.

Gıda bütünleyiciler dünyasındaki gelişmeler, bilhassa ABD’de, yeni terminolojilerin de ortaya çıkmasına neden oldu: Fonksiyonel gıdalar, yeni gıdalar, nutrasötikler, tasarımcı gıdaları, farmagıdalar, fitosötikler. Bu terimler “*tek veya karışım halde bulunan bir veya birden çok bitki kimyasalının bir gıda ürününün bileşimine girerek, destek veya sinerjistik etkiyle kanser patojenezinde ve diğer kronik hastalıkların gelişiminde koruyucu, önleyici ve muhtemelen tedavi edici etki göstermesini*” ifade etmektedir. Bu maddelerin yararları hayvan ve izole organ deneyleri, epidemiyolojik ve klinik çalışmalarla ortaya koyulabilir (Shahidi, 1999).

Nutrasötikler ve fonksiyonel gıda terimleri, temel beslenmenin üzerinde sağlık yararları sağlayan gıda veya gıda bileşiklerini tarif için kullanılır. Nutrasötik hem alışlagelmiş hem de farklı (tablet, kapsül, vs.) gıda ve gıda bileşenlerini tarif ederken, fonksiyonel gıda geleneksel gıda formlarını ifade eder (Betz, 1999).

Diğer bir deyişle, nutrasötik, hastalıkların tedavisinde veya önlenmesinde sağlığa yararları bilimsel olarak ispatlanmış, toksik olmayan, herhangi bir gıda ekstresi desteğini ifade ederken, fonksiyonel gıda'dan kastedilen, hastalık riskini azaltan ve sağlık üzerinde yararlı etki gösteren besin maddeleridir. Ancak, pratikte, nutrasötik ve fonksiyonel gıda terimlerinin birbirlerinin yerine kullanıldığına da sıkça rastlanmaktadır (Dillard & German, 2000).

Halen, ABD'de nutrasötik veya fonksiyonel gıdalara dönük özel bir mevzuat bulunmamaktadır. FDA, mevcut gıda mevzuatının yeterli olduğunu ve firmaların ürün geliştirmenin ilk safhalarında ürünün hangi amaçla üretileceğine (gıda veya gıda bütünleyici) karar vermesi gerektiğini savunmaktadır. Gıda bütünleyiciler, yapı ve fonksiyon iddiasına yer veriyorsa, şu ifadeyi etikette taşıması zorunludur: *“Bu iddia FDA’ce değerlendirilmemiştir. Bu ürün herhangi bir hastalığın teşhisi veya tedavisinde ya da hastalıktan korunma amacıyla üretilmemiştir”* (Soller, 2000).

Nutrasötiklerin etki mekanizmaları çeşitlilik gösterir. Serbest radikal süpürücüler ve antioksidanlar bir seri biyokimyasal mekanizma ile etki gösterirler ve bağışıklık sistemini de güçlendirebilirler.

### **Antioksidanlar**

Antioksidanların insan sağlığındaki başlıca etkisi serbest radikal süpürücü ve zincir kırıcı mekanizmalarla ortaya çıkar. Oksijen canlı sistemler için oldukça güçlü bir zehirdir. Zira, metabolik işlemler esnasında çok daha reaktif şekilleri olan süperoksit, hidrojen peroksit, tekli (singlet) oksijen ve hidroksil radikallerine çevrilebilir. Bu şekillerin tümüne kısaca “aktif oksijen” denir. Canlı hücrelerde, süperoksit dismutaz adlı enzim süperoksiti hidrojen perokside çevirir. Hidrojen peroksit her türlü biyolojik membranı geçebilme özelliğine sahiptir. Oksijen radikalının ve bilhassa hidroksil radikalının aşırı üretimi lipit hücre membranlarıyla etkileşme sonucu lipit peroksitleri oluşturur. Canlı hücrelerdeki hemen hemen tüm moleküllerle birleşebildiğinden hidroksil radikali çok reaktiftir. Aktif oksijenden hidroksil radikalının oluşumu, demir ve bakır gibi metal iyonlarının katalizörlüğünde gerçekleşir. Bakır/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> sisteminin proteinlere ve DNA'ya ciddi hasarlar verdiği deneysel olarak ispatlanmıştır. Lipit peroksidasyonu, membranların işlevini yitirmesine, sonuçta hücre nekrozuna ve ölümüne yol açar. Hidroksil radikalleri DNA'daki bazlarla etkileşerek, mutasyonlara da yol açar. Reaktif oksijen türü (ROS), eklem romatizması, katarakt ve kanser gibi kronik hastalıkların önemli bir nedenidir. Vücutta antioksidanların varlığında oksidatif strese bağlı hasarlar dramatik ölçüde azalır (Cadenas & Packer, 1996).

Antioksidanlar hidrojen atomu vericisi olarak etki gösterirler ve zincir oluşturan radikalleri daha az reaktif türlere döndürürler. Bu şekilde oluşan antioksidan radikali, oksijen atomu ile aromatik halka üzerindeki çiftleşmemiş elektronun yer değiştirmesiyle stabilize olur. Bu nedenle antioksidan moleküller yapılarında genellikle fenolik fonksiyon taşırlar (Kahkönen *et al*, 1999).

Antioksidanlar, lipit peroksidasyonu, proteinlerin çapraz bağlanması ve DNA mutasyonu ile etkileşip, doku hasarı etkilerini önlerler. Serbest radikaller, kansere de neden olduklarından, çoğu antioksidanlar kanseri başlangıçta durdurur ve tümör gelişimini önlerler.

Fenolik antioksidanlar, Ca<sup>+2</sup> homeostasis'i üzerindeki etkileriyle, koroner kalp yetmezliğinde de önleyici role sahiptirler (Rauha *et al*, 1999; Summanen *et al*, 2001)..

Bitki fenoliklerinin antioksidan etkileri bilhassa redoks özelliklerinden ötürüdür ve bu yüzden indirgeyici ajanlar, hidrojen vericiler, tekli oksijen önleyiciler ve metal kelasyonu yapıcılar olarak etki ederler. Bitki fenolikleri, fenolik asitler, fenil propanoitler, monoterpenik fenoller, flavonoidler, tanenler, vs. gibi maddelerdir (Shahidi & Naczki, 2000; Cadenas & Packer, 1996; Packer *et al*, 1999)..

### **Bazı Önemli Bitkisel Nutrasötikler**

#### **Çay**

Çay dünyada en çok tüketilen içecektir. Yılda tüketilen 2.5 milyon ton çayın %78'i siyah çay, %20'si yeşil çay ve %2'si oolong çayıdır. Taze çay (*Camellia chinensis* (L.) O. Kunze) yapraklarının kısmi fermantasyonuyla oolong çayı, kontrollü fermantasyonu ile ise siyah çay üretilir (Hasler, 2000).

Çayın antioksidan etkili bileşikleri olan polifenoller kuru çayın %35'ini oluştururlar. Başlıca polifenoller, flavanoller (kateşinler), flavonoller, flavonlar ve fenolik asitlerdir. Hem siyah hem de yeşil çaydaki en önemli kimyasallar kateşinlerdir (Shahidi & Naczki, 1995; Mitscher & Dolby, 1998)..

Taze çay filizinde bulunan dört ana kateşin şunlardır (% kuru verim):

Kateşin	%
(-)-epigallakateşingallat (EGCG)	9-13
(-)-epikateşingallat (ECG)	3-6
(-)-epigallokateşin (EGC)	3-6
(-)-epikateşin (EC)	1-3

Çayın polifenolik bileşikleri, lipid peroksidasyonunu önleyerek ve serbest radikal süpürücü özellikleriyle antioksidan etki gösterirler (Mukai *et al*, 2000). Epidemiyolojik çalışmalarda çay tüketiminin kalp krizi, koroner kalp hastalıkları, bazı kanserler ve karaciğer rahatsızlıkları riskini azalttığı gösterilmiştir (Wiseman *et al*, 1999). Çay bileşiklerinin farelerde karsinogenezi önlediği ispatlanmıştır (Yang *et al*, 2000; Lin *et al*, 2000). Yeşil çaydan izole edilen çay kateşinleri ve teaflavinlerin (bilhassa teaflavingallat) antiviral (örn., grip), antibakteriyel (örn., karyojenik bakteri, *Streptococcus mutans*, *Helicobacter pylori*) ve ağız kokusunu önleyici ağız deodorantı etkileri gösterilmiştir (Packer *et al*, 1999).

#### **Soya fasulyesi**

Soya fasulyesi (*Glycine max* L.) bitki proteini ve gıda bütünleyici olarak gıda endüstrisinde yaygın şekilde kullanılmaktadır. Kanser dahil çeşitli kronik hastalıkları önleme ve tedavi etme özellikleri yaygın şekilde incelenmiştir ve soya ununun antioksidan özellikleri gösterilmiştir (Shahidi & Naczki, 1995).  $\alpha$ -Tokoferol ve  $\delta$ -tokoferol soya yağının başlıca antioksidan bileşikleridir. Soya fasulyesinin diğer antioksidan bileşikleri izoflavonlar,

fosfolipitler, amino asitler, fitik asit ve peptitlerdir. Sirinjik, vanilik, kafeik, ferulik, p-kumarik ve p-hidroksibenzoik asit gibi antioksidan etkili fenolik asitler de soya fasulyesinde mevcuttur (Packer *et al*, 1999).

Soya fasulyesi izoflavonların en önemli besin kaynağıdır. Soya fasulyesinde bulunan en önemli izoflavonlar genistein ve daidzein'dir. 17 $\beta$ -östradiol gibi östrojenik sterollere yapıca benzediklerinden bu bileşiklere fitoöstrojenler denir. Steroit yapısında olmayan bu bileşikler östrojenik, enzim faaliyetini durdurucu ve antioksidan etkilere sahiptir. Bu nedenle, ani ateş basması, uykusuzluk, migren ve eklem ağrıları gibi menopoz semptomlarının tedavisinde kullanılabilirler. Ayrıca, kolesterol düşürücü ve kemik erimesini önleyici etkileri de vardır. Neoplastik hastalıkları tedavi edici ve bu hastalıklardan koruyucu etkileri de epidemiyolojik çalışmalarda gösterilmiştir (Shahidi & Ho, 2000, Moll & Montalban, 2001).

### **Biberiye**

*Rosmarinus officinalis* L. yapraklarında rozmarinik asit ve karnozik asit gibi güçlü antioksidanlar bulunmaktadır. Karnozik asitin hayvansal yağlar için en güçlü antioksidan olduğu bilinmektedir. Abietatrien türevi diterpenler karnozik asit ve karnozol biberiyenin antioksidan etkisinin %90'ından sorumludur. Benzer etkiye sahip diğer bileşikler rozmanol, epirozmanol, izorozmanol, rozmaridifenol, rozmadial ve miltiron'dur. Biberiye yapraklarının hem ham hem de rafine ekstreleri ticarete bulunmaktadır (Shahidi & Nacz, 1995).

Biberiye ekstreleri, gıda ürünlerinin muhafazası amacıyla kullanılırlar. Ayrıca, cilt, akciğer, mide, meme, yumurtalık, rahim ve kolon kanserleriyle lösemi'yi önlediği farelerde gösterilmiştir (Ho *et al*, 2000).

### **Domates**

Bir karotenoit olan likopen'in kanser önleyici etkileri epidemiyolojik çalışmalarda gösterilmiştir. Haftada on defa domates salçası, ketçap, vs. gibi domates ürünlerini kullanan erkekler üzerinde yapılan bir çalışmada, istatistiksel olarak, yarısından azının prostat kanseri oluşturma riskini taşıdığı anlaşılmıştır. Bundan, likopen'in antioksidan etkisinin sorumlu olduğu sanılmaktadır. Zira, likopen'in biyolojik sistemlerde etki oksijenin en önemli önleyicisi olduğu gösterilmiştir. Benzer epidemiyolojik sonuçlar domates tüketimiyle mide-barsak sistemi, pankreas, mesane, serviks ve akciğer kanserlerine yakalanma riskinin de azaldığı göstermiştir (Hasler, 2000).

Likopen pembe greyfurt, guava ve karpuzda da bulunur. Barsaklardan emilebilen nadir karotenoitlerden olduğu gibi, plazmada en çok bulunan karotenoittir. İnsanlar karotenoit sentezleyemediklerinden onları besin olarak almak zorundadır. Diyetimizdeki likopenin en az %85'i domates ve domates ürünlerinden temin edilmektedir. Bazı meyva ve domates ürünlerindeki likopen miktarları tabloda verilmiştir (Tablo 1) (Bramley, 2000).

Tablo 1. Meyva ve domates ürünlerinde likopen miktarı (Bramley, 2000)

Meyva veya domates ürünü	Likopen miktarı ( $\mu\text{g/g}$ ıslak ağırlık)
--------------------------	--

Domates salçası	54.0-1500.0
Domates ketçapı	99.0-134.0
Pıza sosu	127.1
Domates suyu	50.0-116.0
Karpuz	23.0-72.0
Domates sosu	62.0
Pembe guava	54.0
Papaya	20.0-53.0
Taze domates	8.8-42.0
Pembe greyfurt	33.6

Likopen hücrelerarası boşluk iletişimini (gap junction communication) de sağladığından kanserden korunma mekanizmasının bu olduğu düşünülmektedir. Bu mekanizma antioksidan etkisiyle ilişkili değildir. Likopen'in koroner kalp hastalığını önlediği bildirilmiştir. Bu etkinin serum lipoproteinlerinin oksitlenmesini önleyici antioksidan etkisinden ötürü olduğu sanılmaktadır (Bramley, 2000, Packer *et al*, 1999).

### **Sarımsak**

Sarımsak (*Allium sativum* L.) dişleri tarihin ilk çağlarından beri hem gıda hem de ilaç olarak kullanılmaktadır. Bazılarına göre bu drog her derde devadır. Hayvan deneyleri ile klinik deneylerde sarımsağın damar sertliğini tedavi edici, tansiyon düşürücü ve bilhassa LdL (Low density lipoproteins) kolesterolü, yani kötü kolesterolü, düşürücü etkileriyle, sindirim sistemi rahatsızlıklarını önleyici etkileri gösterilmiştir (Hasler, 2000, Robbers & Tyler, 2000).

Sarımsak, etkin madde olarak. Kükürtlü organik bileşikler veya tiyosülfatlar içerir. Sarımsağın antimikrobiyal, antifungal, antiviral, hipokolesterolemik, hipotansif ve antioksidan etkilerinden özellikle allisin'in sorumlu olduğu gösterilmiştir. Allisin sarımsağın kötü kokusundan da sorumludur. Allisin sarımsakta bulunan kokusuz kükürtlü aminoasit türevi alliin'e allinaz enziminin etkisiyle açığa çıkar. Sarımsakta yaklaşık %1 oranında bulunan alliin sarımsak dişlerinin dokusunun zedelenmesi veya ezilmesiyle hızla allisin'e dönüşür. 1 mg alliin'den yaklaşık 0.5 mg allisin meydana gelir (Lawson, 1998, Blumenthal *et al*, 2000).

Sarımsağın distilasyonu ile % 0.1-0.4 verimle uçucu yağ elde edilir. Bu yağda allisin'in parçalanma ürünleri allilsülfürler (örn., diallildisülfür), ajoenler, vinilditiinler ve diğer tiyosülfatlar bulunur. Allisinden oluşan ajoen sarımsağın, aspirin kadar etkili antitrombotik ajanıdır (Koch & Lawson, 1996, Lawson, 1998).

Sarımsağın antikanser etkisine yönelik yapılan epidemiyolojik ve klinik çalışmalarda belirsiz ve çelişkili sonuçlar elde edilmiştir. Bunun sebebi, çalışmalarda çok çeşitli sarımsak ürünlerinin kullanılması olabilir. Sarımsak warfarin'in antikoagulan etkisini büyük ölçüde

arttırdığından warfarin alan hastalara tavsiye edilmez (Blumenthal *et al*, 2000, Mahady *et al*, 2001).

### **Keten tohumu**

Keten (*Linum usitatissimum* L.) tarımı yapılan ilk ürünlerden biridir. Liflerinin dokumacılıkta kullanılması yanında, keten tohumu son 10.000 yıldır, gıda olarak da kullanılmaktadır. Dünya çapında, keten tohumundan müleyyin (hafif laksatif) olarak ve lapa şeklinde yangıların topik tedavisinde yararlanılmaktadır. ABD’de nutrasötik ürünlerin terkbine girer (Hasler, 2000).

Keten tohumunda, % 52-76 linolenik asit içeren sabit yağ, protein (% 20-25), müsilaj (% 3-10), steroidler, siyanojenik glikozitler (% 0.1-1.5) [bilhassa linustatin, neolinustatin, linamarin, lotaustralin], yüksek oranda çözünür ve çözünmez lif, memelilerde bulunan enterodiol ve enterolakton adlı lignanların prekürsörleri sekoizolarisirezol (SDG) ve matairezol bulunur. Lignanlar 2,3-dibenzilbutan yapısına sahip difenolik bileşiklerdir. Enterodiol ve enterolakton, hafif östrojenik ve antiöstrojenik etkilere sahiptir. Östrojene bağlı kanserlerde muhtemel önleyici rollerinin olduğu düşünülmektedir (Oomah & Mazza, 2000, Blumenthal *et al*, 2000).

Kolon kanserini önleyici etkileri hayvan deneylerinde gösterilmiştir. Keten tohumu içeren gıda bütünleyicilerle serum kolesterol seviyesinde de düşme gözlenmiştir. Klinik çalışmalarda keten tohumu destekli gıdaların kanser ve lupus nephritis gibi hastalıkları başarıyla tedavi ettiği gözlenmiştir. Hiperlipidemik hastalarda aterosklerotik riski azaltır, arteriyel fonksiyonu düzeltir ve platelet bileşimi ve işlevini olumlu yönde etkiler (Oomah & Mazza, 2000).

Antikarsinojenik ve hipolipidemik etkileriyle, lupus erythematosus (SLE) ve eklem romatizmasındaki yararlı etkilerinin keten tohumunda yüksek oranda bulunan  $\alpha$ -linolenik asit ve sekoizolarisirezol’den ileri geldiği sanılmaktadır (Blumenthal *et al*, 2000).

### **Ginkgo**

*Ginkgo biloba* L.’nin kuru yapraklarının standardize edilmiş kuru ekstresi (GBE) % 24 flavonoit (flavon glikozitleri, kersetin) ve % 6 terpenler [başlıca bisabolit (% 2.9) ve ginkgolit A, B, C, ve J (% 3.1)]’den ibarettir (Braquet, 1988, Ahlemeyer & Krieglstein, 1998).

GBE hem reçeteli hem de reçetesiz ürünleri halinde, katı ve sıvı dozaj formlarında, dolaşım sistemi üzerindeki yararlı etkilerinden ötürü güvenilir ve etkili bir drog olarak pazarlanmakta ve kullanılmaktadır. Beyin fonksiyonlarının bozukluğu, bunama (dementia), vertigo (baş dönmesi), tinnitus (kulak çınlaması) ve periferal arteriyel oklüsiv hastalığının tedavisinde kullanılmaktadır. Serbest radikal süpürücü etkiye sahip bir antioksidan olduğuna dair bulgular da vardır (Hori *et al*, 1997, Foster & Tyler, 2000).

Yüksek doz kullanma zorunluluğundan ötürü bitki yerine GBE kullanılır. Bu yüzden, standart ekstre kullanılmadığı takdirde ginkgo’nun yararlı etkilerini görmek mümkün değildir. Önerilen dozlar, ağızdan katı veya sıvı dozaj formlarında, günde 2 - 3 kez 120 - 240 mg (GBE)’dir (Halpern, 1998, Blumenthal *et al*, 2000, Mahady *et al*, 2001).

## Sarı Kantaron

*Hypericum perforatum* L.'un yaprakları ve çiçekli dal uçları son yıllarda antidepresan etkilerinden dolayı popülerite kazanmıştır. Bitkiden hazırlanan yağlı maseratin yara iyileştirici etkisi çok uzun zamandır bilinmektedir. Haricen veya dahilen kullanılan bu kırmızı yağın yangıları önleyici ve iyileştirici etkisi vardır. Yağın rengi ve etkisi kırmızı renkli bir diantron pigment olan hiperisinden ötürüdür. Bu bitki aşırı kullanıldığında ve güneş ışığına maruz kalındığında fotosensitizasyona yol açar, cilt ve mukoza'da dermatit ve yangı oluşur. Almanya'da sarı kantaron ruhsatlı ilaç ve tıbbi çay olarak piyasada bulunur. Muhtelif dozaj formlarında hafif depresyonun tedavisinde kullanılır (Leung & Foster, 1996, Foster & Tyler, 2000).

ABD'de tentür ve sulu ekstre halinde gıda bütünleyici olarak, yağlı maserati haricen, kuru ekstresi ise kapsül ve tablet halinde kullanılmaktadır. USP, sarı kantaron hakkında bir monograf yayınlamıştır. USP'ye göre, ofisial sarı kantaron droğu, % 0.2'den az hiperisin ve psödohiperisin ile % 3'ten az hiperforin içermemelidir (Anon, 1999).

Sarı kantaron ekstresinin insanlardaki antidepresan etkisi klinik deneylerle gösterilmiştir. Sarı kantaron %6.5 – 15 kateşik tanen ve proantosiyanidinler (örn., kateşin, epikateşin, lökosiyanidin), flavonoitler [örn., hiperozit (% 2'ye kadar), rutin (% 1.6'ya kadar), kersetin (% 0.3'e kadar)], biflavonoitler (% 0.26 biapigeninler), floroglusinol türevleri [örn., hiperforin (% 4'e kadar)], uçucu yağ (% 0.05 – 1.0), % 0.05 – 0.15 naftodiantronlar (hiperisin ve psödohiperisin), ksantonlar (10 ppm'e kadar), steroller, vitaminler (A ve C) ihtiva eder (Reuter, 1998, Blumenthal *et al*, 2000, Mahady *et al*, 2001).

Sarı kantaron'un bileşimindeki bazı maddeler için şu etkiler bildirilmiştir (AHP, 1997):

Sarı kantaron bileşiği	Rapor edilmiş etki
Hiperisin	Antiviral
Psödohiperisin	Antiviral
Hiperforin	Antibakteriyel, yara-iyileştirici, nörotransmitter inhibitörü, potansiyel antikarsinojenik
Biapigeninler	Antiinflamatuvar, antiülserojenik, muhtemelen sedatif
Proantosiyanidinler	Antioksidan, antimikrobiyal, antiviral, vazorelaksan
Ksantonlar	Antidepresan, antimikrobiyal, antiviral, diüretik, kardiyotonik, MAO inhibitörü
Kersitrin	<i>In vitro</i> MAO inhibitörü

Sarı kantaron ürünleri için önerilen dozlar şöyledir (Blumenthal *et al*, 2000):

Toz edilmiş veya parçalanmış herba :	Günde 2 – 4 g
Sıvı ekstre 1:1 (g/ml)	: Günde 2 x 2 ml
Kuru ekstre 5 – 7 : 1	: Günde 3 x 300 mg
Yağlı maserat	: Yara üzerine doğrudan uygulanır.

### ***Echinacea (Ekinasya)***

Ekinasya 1900'lerin başından beri ABD ve Avrupa'da soğuk algınlığı, nezle, grip ve üst solunum yolları rahatsızlıklarını önleyici ve tedavi edici etkilerinden dolayı kullanılmaktadır. Güçlü bir immünostimülan olarak bilinmektedir. Vajinal kandidiasis'te de etkili olduğu bildirilmiştir (Bauer & Wagner, 1990, Foster & Tyler, 2000).

Ekinasya preparatları *Echinacea purpurea*, *E. pallida* ve *E. angustifolia*'nın (Compositae) kök ve herbasından hazırlanır. Taze topraküstü kısımlarının sıkıldıktan sonra % 22 (h/h) etanolle stabilize edilmiş usaresi ile köklerin alkollü ekstresinin kullanımına izin verilmiştir. Ofisinal ekinasya türlerinin kök ve herbasının etkin bileşikleri kafeik asit türevleri, alkamitler ve polisakkaritlerdir Ekinasya'nın bağışıklık sistemini güçlendirici etkisinden içerdiği polisakkaritler sorumludur. Fagositöz'un uyarılması muhtemelen alkamitler (izobutilamitler), glikoproteinler ve sikorik asitten ötürüdür (Bauer, 1998).

### ***Ginseng***

Kore ginsengi (*Panax ginseng* C.A. Meyer) ve Amerikan ginsengi (*Panax quinquefolius* L.) ginsengin ik önemli kaynağıdır. İlki Kore, Kuzey Çin ve Sibirya'nın bazı bölgelerinde yetişir ve doğadan toplanır. Buna beyaz ginseng denir. Bu drog bazan beyazlatılıp kurutulur veya bir işlemde geçirilip kurutulduktan sonra "kırmızı ginseng" adıyla pazarlanır. Amerikan ginsengi ise ABD'de yetişir. Doğadan toplanır veya bilhassa Çin'de tarımı yapılmaktadır (Blumenthal *et al*, 2000).

Çin tıbbında, enerji sağlayıcı genel bir tonik olarak kullanılır. Bazılarına göre, adından da anlaşılacağı gibi, panacea (her derde deva)'dır. Son yıllarda yapılan klinik çalışmalarda, sağlıklı kişilerde meydana getirdiği söylenen, ergojenik (vücudu güçlendirici, fiziksel performansı arttırıcı) etkileri destekleyecek bulgulara rastlanmamıştır. Erkeklerde erektil disfonksiyon ve yaşa bağlı hafıza kaybının tedavisinde yararlı olduğuna dair bulgular mevcuttur. Antioksidan ve immün stimülan etkileri vardır. Afrodisyak olduğuna dair genel bir kanaat mevcuttur (Robbers & Tyler, 2000).

Ginsengin çoğu etkilerinden sorumlu olduğuna inanılan bileşikler ginsenositler (= panaksozitler)'dir. Triterpenik saponin yapısındaki ginsenositler kökte % 2-3 oranında bulunur. Başlıcaları Rg1, Rc, Rd, Rb1, Rb2 ve Rb0'dır (Sticher, 1998).

Alman Komisyon E'ye göre günlük doz 1-2 g kök veya 200 – 600 mg standart ekstre (% 4-7 ginsenosit içeren)'dir (Blumenthal *et al*, 2000, Mahady *et al*, 2001).

### ***Diyet lif***

Diyet lif başlıca nişastasız polisakkaritler ve ligninden ibarettir. Diyet lifin suda çözünen kısmında pektinler, beta-glukanlar, zamlar ve müsilajlar bulunur. Suda çözünmeyen kısmı ise selüloz, lignin ve hemiselülozdan ibarettir. Arpa ve yulaf'ta, buğday ve mısırdan daha çok çözünebilir lif bulunur. İnsan diyetinde diyet lif kullanımının kalp hastalıkları,

kanser, şeker hastalığı ve obezite ile ilişkisi gösterilmiştir. Buğday kepeğinin östrojen metabolizmasıyla da ilgisinin olduğu düşünülmektedir (Kritchevsky & Bonefield, 1994).

Keten, buğday özü ve kepekte fitatlar ve fitat türevleri (bilhassa fitik asit) bulunur (Thompson, 1994). Bu bileşikler antioksidan özelliklerinden dolayı gıdaların saklanmasıyla önemlidirler. Ayrıca, hipokolesterolemik, antikarsinojenik, hipolipidemik ve hipoglisemik etkileri de vardır (Oomah & Mazza, 2000).

**Bazı gıdalar** (Hiltunen, 2001)

**Çobanüzümü (*Vaccinium myrtillus L.*)**

<b>Meyvalarda</b> bulunan bileşikler	Etkiler
Antosiyaninler Flavonoller Kateşin/epikateşin Sinamik asit Proantosiyanidinler	<ul style="list-style-type: none"><li>• Kan damarlarını koruyucu</li><li>• Prostaglandinleri aktive edici</li><li>• Yeni kılcal damar ve fibroblast oluşumunu uyarıcı</li><li>• Trombosit agregasyonunu önleyici</li></ul>
<b>Yapraklarda</b> bulunan bileşikler	
Proantosiyanidinler Kateşin	<ul style="list-style-type: none"><li>• Retina fonksiyonu üzerinde</li><li>• damar hastalıklarında olumlu etki yapar.</li></ul>

**Narenciye türleri (*Citrus spp.*)**

Başlıca Narenciye flavonoidleri	Etkiler
Hesperidin (Vitamin P) Naringin Rutin (Vitamin P) Kersetin Sitrin <i>Genel olarak</i> Flavonlar, flavanonlar ve flavanoller	<ul style="list-style-type: none"><li>• C vitamininin emilimini kolaylaştırıcı</li><li>• Yangı yapan enzimleri inaktive edici</li><li>• Damar cidarlarını güçlendirici</li></ul> <ul style="list-style-type: none"><li>• Serbest radikal süpürücü</li><li>• Güçlü antioksidan</li><li>• Antiviral</li><li>• C vitaminini koruyucu</li></ul> Etkilere sahiptir

**Üzüm (*Vitis vinifera L.*)**

<b>Tohumlarda</b>	Etkiler
Polifenoller Fenilpropanoitler Flavonoitler Kateşin/epikateşin Proantosiyanidinler Antosiyanidinler	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kan damarlarını koruyucu</li> <li>• Siklooksijenazı inhibe edici</li> <li>• LdL oksidasyonunu önleyici</li> <li>• Trombosit agregasyonunu engelleyici</li> </ul>
<b>Yaprak / meyva kabuğu</b>	
<i>trans</i> -rezveratrol (3,5,4'- <i>trans</i> -trihidroksistilben) en çok kırmızı şarapta bulunur	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Antioksidan</li> <li>• Antiaterosklerotik</li> <li>• Antikarsinojenik</li> <li>• Fitoöstrojenik</li> </ul>

Bu tebliğde ülkemiz için yeni olan fonksiyonel gıda ve nutrasötik terimleri açıklanmaya çalışılmış ve bu ürünlerin terkiplerine giren başlıca bitkisel hammaddeler hakkında genel bilgi verilmiştir. Farmakognozinin yeni bir ilgi alanını oluşturan bu ürün türlerinin yaygın endüstriyel kullanımları nedeniyle önümüzdeki yıllarda gündemi oldukça meşgul edeceği inancındayım.

#### References

1. Ahlemeyer, B. and Krieglstein, J. (1998) Neuroprotective effects of Ginkgo biloba extract. In *Phytomedicines of Europe, Chemistry and Biological Activity*, edited by L.D. Lawson and R. Bauer, pp. 210-220. Washington, DC: American Chemical Society.
2. American Herbal Pharmacopoeia (AHP) (1997), *St. John's Wort*, Santa Cruz, pp. 1-32 (Published in HerbalGram).
3. Anon. (1999) *St. John's Wort and Powdered St. John's Wort*, United States Pharmacopoeia – 24 and National Formulary 19, USP Convention, Inc.
4. Anon. (2000) What are Dietary Supplements? Office of Dietary Supplements, <http://ods.od.nih.gov/whatare/whatare.html>
5. Anon. (2001) *Overview of Dietary Supplements*. USFDA, Center for Food Safety and Applied Nutrition, 3 January 2001. <http://www.cfscan.fda.gov/~dms/supplnt.html>
6. Bauer, R. (1998) Echinacea: Biological effects and active principles. In *Phytomedicines of Europe, Chemistry and Biological Activity*, edited by L.D. Lawson and R. Bauer, pp. 140-157. Washington, DC: American Chemical Society.

7. Bauer, R. and Wagner, H. (1990) *Echinacea*, Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft.
8. Betz, J.M. (1999) *Government Perspective on Nutraceuticals/Functional Foods*, Separation Science Short Course Series: Nutraceuticals and Functional Foods, Texas A&M University, Texas.
9. Bramley, P.M. (2000) Is lycopene beneficial to human health? *Phytochemistry*, **54**, 233-236.
10. Braquet, P. (1988) *Ginkgolides – Chemistry, Biology, Pharmacology and Chemical Perspectives*, Barcelona: J.R.Prous Science Publishers.
11. Cadenas, E. and Packer, L. (1996) *Handbook of Antioxidants*, New York: Marcel & Dekker.
12. Dillard, C.J. and German, J.B. (2000) Phytochemicals: Nutraceuticals and human health. *J. Sci. Food Agric.*, **80**, 1744-1756.
13. Foster, S. and Tyler, V.E. (2000) *Tyler's Honest Herbal*, New York: Haworth Press.
14. Grünwald, J., Herzberg, F. (2002) The dietary supplement industry needs new concepts. *ICMAP News*, (9) June 2002.
15. Halpern, G. (1998) *Ginkgo. A Practical Guide*, New York: Avery.
16. Hasler, C.M. (2000) Plants as medicine: The role of phytochemicals in optimal health. In *Phytochemicals and Phytopharmaceuticals*, edited by F. Shahidi and C.-T. Ho, pp. 1-12. Champaign, Illinois: AOAC Press.
17. Hiltunen, R. Antioxidants in daily diet. (Şahsi görüşme).
18. Ho, C.-T., Huang, M.-T., Lou, Y.-R., Ma, W., Shao, Y., Wei, G.-J., Wang, M. and Chin, C.-K. (2000) Antioxidant and antitumor activity of rosemary leaves. In *Phytochemicals and Phytopharmaceuticals*, edited by F. Shahidi and C.-T. Ho, pp. 296-307. Champaign, Illinois: AOAC Press.
19. Hughes, K. (2001) Ingredients fit for functional foods. Prepared Foods, July 2001. Available online [http://www.findarticles.com/cf\\_0/m3289/7\\_170/77107376/p1/article.jhtml](http://www.findarticles.com/cf_0/m3289/7_170/77107376/p1/article.jhtml)
20. Israelsen, L.D. and Blumenthal, M. (2000) FDA issues final rules for structure/function claims for dietary supplements under DSHEA. *Herbal Gram*, (48), 32-38.
21. Kahkönen, M.P., Hopia, A.I., Vuorela, H.J., Rauha, J.-P., Pihlaja, K., Kujala, T.S. and Heinonen (1999) Antioxidant activity of plant extracts containing phenolic compounds. *J. Agric. Food Chem.*, **47**, 3954-3962.
22. Koch, H.P. and Lawson, L.D. (1996) *Garlic: The Science and Therapeutic Application of Allium sativum L. and related species*, 2<sup>nd</sup> edn, Baltimore: Williams & Wilkins.
23. Kritchevsky, D. and Bonefield, C., (1994) *Dietary Fiber*, New York: Plenum.
24. Lawson, L.D. (1998) Garlic: A review of its medicinal effects and indicate active compounds. In *Phytomedicines of Europe, Chemistry and Biological Activity*, edited

- by L.D. Lawson and R. Bauer, pp. 176-209. Washington, DC: American Chemical Society.
25. Lawson, L.D. and Bauer, R. (1998) *Phytomedicines of Europe, Chemistry and Biological Activity*. Washington, DC: American Chemical Society.
  26. Leung, A.Y. and Foster, S. (1996) *Encyclopaedia of Common Natural Ingredients Used in Food, Drugs and Cosmetics*, 2<sup>nd</sup> edn, New York: Wiley.
  27. Lin, J.-K., Lin, Y.-L., Liang, Y.-C., Chen, Y.-C. and Lin-Shiau, S.-Y. (2000) Modulating prooxidative mitotic signaling as action mechanisms of cancer chemopreventive agents including curcumin, epigallocatechin gallate and other phytopolyphenols. In *Phytochemicals and Phytopharmaceuticals*, edited by F. Shahidi and C.-T. Ho, pp. 239-251. Champaign, Illinois: AOAC Press.
  28. Mahady, G.B., Fong, H.H.S. and Farnsworth, N.R. (2001), *Botanical Dietary Supplements: Quality, Safety, Efficacy*, Lisse: Swets & Zeitlinger.
  29. Mitscher, L.A. and Dolby, V. (1998) *The Green Tea Book*, New York: Avery.
  30. Moll, M.N. and Montalban, E.B. (2001) Phytoestrogens: Therapeutical possibilities. *Revista de Fitoterapia*, **1**(3), 165-180.
  31. Mukai, K., Kanesaki, Y., Egawa, Y. and Nagaoka, S.-I. (2000) Free radical-scavenging action of catechin and related compounds in homogeneous and micellar solutions. In *Phytochemicals and Phytopharmaceuticals*, edited by F. Shahidi and C.-T. Ho, pp. 222-238. Champaign, Illinois: AOAC Press.
  32. Oomah, B.D. and Mazza, G. (2000) Bioactive compounds of flax seed: Occurrence and Health Benefits. In *Phytochemicals and Phytopharmaceuticals*, edited by F. Shahidi and C.-T. Ho, pp. 106-121. Champaign, Illinois: AOAC Press.
  33. Packer, L., Hiramatsu, M. and Toshikawa, T. (1999) *Antioxidant Food Supplements in Human Health*, San Diego: Academic Press.
  34. Rauha, J.P., Tammela, P., Summanen, J., Vuorela, P., Kahkönen, M., Heinonen, M., Hopia, A., Kujala, T., Pihlaja, K., Törnquist, K. and Vuorela, H. (1999) Action of some plant extracts containing flavonoids and other phenolic compounds on calcium fluxes in clonal rat pituitary GH<sub>4</sub>C<sub>1</sub> cells. *Pharm. Pharmacol. Lett.*, **9**, 66-69.
  35. Reuter, H.D. (1998) Chemistry and biology of *Hypericum perforatum* (St. John's Wort). In *Phytomedicines of Europe, Chemistry and Biological Activity*, edited by L.D. Lawson and R. Bauer, pp. 287-298. Washington, DC: American Chemical Society.
  36. Robbers, J.E. and Tyler, V.E. (2000) *Tyler's Herbs of Choice*, New York: Haworth Herbal Press.
  37. Shahidi, F. (1999) *Plant Phytoceuticals*. Separation Science Short Course Series: Nutraceuticals and Functional Foods, Texas A&M University, Texas.
  38. Shahidi, F. and Ho, C.-T. (2000) *Phytochemicals and Phytopharmaceuticals*, Campaign, Illinois: AOAC Press.

39. Shahidi, F. and Naczk, M. (1995) *Food Phenolics: Sources, Chemistry, Effects, Applications*, Lancaster: Technomics.
40. Soller, R.W. (2000) Regulation in the herb market. The myth of the “unregulated industry”. <http://www.herbalgram.org/herbalgramarticle/sollerhg48regulation.html>
41. Summanen, J., Vuorela, P., Rauha, J.-P., Tammela, P., Marjamaki, K., Pasternack, M., Törnquist, K. and Vuorela, H. (2001) Effects of simple aromatic compounds and flavonoids on Ca<sup>+2</sup> fluxes in rat pituitary GH<sub>4</sub>C<sub>1</sub> cells. *Eur. J. Pharmacol.*, 414, 125-133.
42. Thompson, L.U. (1994) Phytic acid and other nutrients: Are they partly responsible for health benefits of high fiber foods?. In *Dietary Fiber*, edited by D.Kritchevsky and C.Bonefield, pp. 305-317. New York: Plenum.
43. Wiseman, S., Weisberger, U., Tijburg, L. and Korver, O. (1999) The food industry and functional foods: Tea antioxidants and cardiovascular disease. In *Antioxidant Food Supplements in Human Health*, edited by L.Packer, M.Hiramatsu and T. Yoshikawa, pp. 445-460. San Diego: Academic Press.
44. Yang, C.S., Landau, J.M., Yang, G.Y., Kim, S. and Liao, H. (2000) Inhibition of carcinogenesis by tea constituents and the mechanisms involved. In *Phytochemicals and Phytopharmaceuticals*, edited by F. Shahidi and C.-T. Ho, pp. 192-201. Champaign, Illinois: AOAC Press.

**NOT:** Bu makalenin İngilizce metni aşağıdadır:

*Industrial Plants as Sources of Dietary Supplements, K.H.C. Başer, in: Dietary Supplements of Plant Origin, ed. M. Maffei, Taylor and Francis, London, pp. 31-42 (2003).*