



**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**YÜKSEK
LİSANS
TEZİ**

**PIYASADAN SATIN ALINAN KARA MÜRVER
ÇİÇEKLERİNİN AVRUPA FARMAKOPESİ
KRİTERLERİNE GÖRE KALİTE KONTROLLERİ VE
FENOLİK BİLEŞİKLERİN YPSK İLE ANALİZİ**

MERVE TÜRKER

**FARMAKOĞNOZİ ANABİLİM DALI
FİTOTERAPİ PROGRAMI**

EKİM 2024



**PIYASADAN SATIN ALINAN KARA MÜRVER ÇİÇEKLERİNİN AVRUPA
FARMAKOPEİ KRİTERLERİNE GÖRE KALİTE KONTROLLERİ VE
FENOLİK BİLEŞİKLERİN YPSK İLE ANALİZİ**

Merve TÜRKER

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
FARMAKOGNOZİ ANABİLİM DALI
FİTOTERAPİ PROGRAMI**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

EKİM 2024

ETİK BEYAN

Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Merve TÜRKER

11/10/2024

PİYASADAN SATIN ALINAN KARA MÜRVER ÇİÇEKLERİNİN AVRUPA
FARMAKOPESİ KRİTERLERİNE GÖRE KALİTE KONTROLLERİ VE FENOLİK
BİLEŞİKLERİN YPSK İLE ANALİZİ
(Yüksek Lisans Tezi)

Merve TÜRKER

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
Ekim 2024

ÖZET

Anadolu'da kara mürver olarak bilinen *Sambucusnigra* L. (Viburnaceae) bitkisinin çiçekleri diüretik, diaforetik ve laksatif amaçlarla kullanılmaktadır. Bu çalışmada aktarlardan ve internet sitelerinden temin edilen çay örnekleri ile organik tarımla üretilen bir örnek Avrupa Farmakopesi 10.0 monografında belirtilen kalite kriterleri açısından değerlendirilmiş ve bu örneklerde Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi tekniği kullanılarak rutin, kafeik asit, klorojenik asit ve hiperozit tayinleri yapılmıştır. Örnekler, Avrupa Farmakopesi 10.0'da yer alan "Sambuciflos" monograflarında belirtildiği gibi mikroskopik analiz, yabancı madde tayini, kurutma kaybı, kül içeriği tayini ve ince tabaka kromatografisi analizleri için incelenmiştir. Mikroskopik analizlerde, istenen tüm doku elementlerini içermeyen örneklerin yanı sıra farklı bitki ve/veya organlara ait doku elementleri de gözlenmiştir. Tüm örneklerin kurutma kaybı ve kül miktarları uygun bulunmuştur. Organik tarımla üretilen örnekte kafeik asit tespit edilemezken makroskopik analizde kaba pedikül parçalarının yüksek miktarda olduğu görülmüştür. YPSK analiz sonuçları fenolik bileşik miktarlarının her örnekte farklı olduğunu göstermiştir. Tüm bulguların ışığında çalışmada kullanılan örneklerin Avrupa Farmakopesi 10.0 standartlarına uygun olmadığı sonucuna varılmıştır. Bu farklılıkların bitkilerin toplanma zamanı, toplanma ve kurutma yöntemlerine bağlı olduğu düşünülmektedir. Sonuç olarak, halk sağlığı açısından tıbbi çay yapımında kullanılması hedeflenen bitkisel drogların (hem organik hem piyasa örnekleri) farmakope kriterleri açısından standardize edilmesi gerektiği gerçeği bir kez daha ortaya konulmuştur.

Bilim Kodu :10103.13
Anahtar Kelimeler :Mürver, *Sambucusnigra*, Avrupa Farmakopesi, Viburnaceae, YPSK
Sayfa Adedi :81
Danışman :Prof. Dr. Didem DELİORMAN ORHAN

QUALITY CONTROL OF BLACK ELDERBERRY FLOWERS PURCHASED FROM
THE MARKET ACCORDING TO EUROPEAN PHARMACOPOEIA CRITERIA AND
ANALYSIS OF PHENOLIC COMPOUNDS BY HPLC

(M. Sc. Thesis)

Merve TÜRKER

GAZİ UNIVERSITY

GRADUATE SCHOOL OF HEALTH SCIENCES

October 2024

ABSTRACT

The flowers of *Sambucusnigra* L. (Viburnaceae), known as black elderberry in Anatolia, are used for diuretic, diaphoretic, and laxative purposes. In this study, tea samples obtained from herbalists and internet sites and a sample produced by organic farming were evaluated in terms of the quality criteria specified in the European Pharmacopoeia 10.0 monograph, and rutin, caffeic acid, chlorogenic acid, and hyperoside were determined in these samples using the High Performance Liquid Chromatography(HPLC) technique. The samples were examined for microscopic analysis, determination of foreign matter, loss on drying, determination of ashcontent, and thinlayer chromatography analyses as specified in the ‘Sambuciflos’ monographs in the European Pharmacopoeia 10.0. In the microscopic analyses, tissue elements of different plants and/or organs were observed, as well as samples that did not contain all there quired tissue elements. Loss on drying and ash content of all samples were found to be appropriate. While caffeic acid could not be detected in the sample produced by organic farming, macroscopic analysis showed a high amount of coarse pedicle fragments. HPLC analysis results showed that phenolic compound amounts were different in each sample. In the light of all findings, it was concluded that the samples used in the study did not comply with the standards of the Pharmacopoeia 10.0. These differences are thought to be due to the collection time, collection, and drying methods of theplants. As a result, the fact that herbal drugs (both organic and market samples) intended to be used in medicinal tea production for public health should be standardized in terms of pharmacopoeia criteria has once again been revealed.

Science code :10103.13
Keywords :Elderberry, *Sambucusnigra*, EuropeanPharmacopoeia,Viburnaceae,
HPLC
Number of pages :81
Supervisor :Prof. Dr. Didem DELIORMAN ORHAN

TEŞEKKÜR

Yüksek Lisans programım boyunca bilgilerimi, emeğini ve tecrübelerini esirgemeyen, beni bu yolculuğa çıkmam için cesaretlendiren, saygıdeğer danışman hocam Prof. Dr. Didem DELİORMAN ORHAN'a çok teşekkür ederim.

Çalışmalarım sırasında her türlü desteği sağlayan, laboratuvarı evim gibi hissettiren, özveriyle benim her takıldığım noktada yardımını esirgemeyen kıymetli hocam Dr. Ecz. Burçin ÖZÜPEK'e çok teşekkür ederim. Ortak çalışmalar yaptığımız, her türlü stresimi güler yüzüyle karşılayan, her soruma özenle cevap veren, bana çok büyük desteği ve katkısı olan yol arkadaşım sevgili Ecz. Hatice Nur NEGİZ'e çok teşekkür ederim.

Bu süreçte beni maddi ve manevi olarak destekleyen, benimle birlikte heyecanımı fazlasıyla paylaşan canım babam Ahmet TÜRKER ve canım annem Hacer TÜRKER'e; beni her zaman motive eden, telaşlarımı ve heyecanımı sürekli göğüsleyen biricik kardeşim Buğrahan TÜRKER'e ve biricik ablam Mevlüde TÜRKER YILDIRIM'a çok teşekkür ederim. Hayatıma neşe katan küçük prensim Erdem'e ve küçük hanımefendi Ecem'e teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
TEŞEKKÜR.....	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ÇİZELGELERİN LİSTESİ.....	x
ŞEKİLLERİN LİSTESİ.....	xi
RESİMLERİN LİSTESİ.....	xiii
HARİTALARIN LİSTESİ.....	xv
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xvi
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Botanik Bölüm	3
2.1.1. <i>Sambucus nigra</i> L. türünün taksonomik yeri	3
2.1.2. Viburnaceae familyası	3
2.1.3. <i>Sambucus nigra</i> L.....	4
2.1.4. <i>Sambucus nigra</i> bitkisinin habitatu	8
2.1.5. <i>Sambucus nigra</i> bitkisinin Türkiye'deki yayılışı	9
2.1.6. <i>Sambucus nigra</i> bitkisinin sinonimleri	10
2.2. Kimyasal Bölüm.....	10
2.2.1. Fenolik bileşikler ve flavonoidler.....	10
2.2.2. Antosiyaninler.....	17
2.2.3. Karotenoitler ve klorofil	18
2.2.4. Organik asitler	19
2.2.5. Karbonhidrat	19

	Sayfa
2.2.6. Mineraller	20
2.3. <i>Sambucus nigra</i> 'nın Kullanımı	20
2.3.1. <i>Sambucus nigra</i> 'nın geleneksel kullanımları	20
2.3.2. <i>Sambucus nigra</i> 'nın modern tıpta kullanımları	21
2.4. <i>Sambucus nigra</i> 'nın Biyolojik Aktiviteleri Üzerine Yapılmış Çalışmalar	23
2.4.1. <i>İn vitro</i> çalışmalar.....	23
2.4.2. <i>İn vivo</i> çalışmalar	32
2.4.3. Klinik çalışmalar.....	34
2.5. <i>Sambucus nigra</i> 'nın Yan Etkileri	34
2.6. <i>Sambucus nigra</i> 'nın Kullanılmaması Gereken Durumlar	34
2.7. İlaç Etkileşimleri ve Diğer Etkileşimler	34
2.8. Toksisite.....	35
3.GEREÇ VE YÖNTEM	37
3.1. Gereç	37
3.2. Yöntem.....	38
3.2.1. Sambuci flos'un Avrupa Farmakopesi 10.0'a göre analizi	38
3.3. Avrupa Farmakopesi 10.0'a Göre Yöntemlerin Uygulanması	41
3.3.1. Mikroskopik analiz	41
3.3.2. Yabancı madde tayini	42
3.3.3. Kurutmada kayıp	42
3.3.4. Total kül miktar tayini	43
3.3.5. İTK.....	44
3.3.6. YPSK	45
4. BULGULAR	49
4.1. Mikroskopik Analiz	49
4.2. Yabancı Madde Tayini.....	55

	Sayfa
4.3. Kurutmada Kayıp	56
4.4. Total Kül Miktar Tayini	56
4.5. İTK Bulguları	57
4.6. YPSK Bulguları	58
4.6.1. Klorojenik asit	58
4.6.2. Kafeik asit.....	59
4.6.3. Rutin	60
4.6.4. Hiperozit	61
5. TARTIŞMA	67
6. SONUÇ	71
KAYNAKLAR	73
ÖZGEÇMİŞ	81

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 2.1. <i>S. nigra</i> çiçek sulu ekstralarının içerdiği fenolik bileşiklerin YPSK-MS fragmentasyon profili (Rt- retansiyon zamanı/dk; λ_{max} -maksimum dalga boyu; MS ² ve MS ³ -ikinci ve üçüncü aşama kütle spektrometresi) ..	13
Çizelge 2.2. Hasat zamanı ve kurutma yöntemine göre <i>S. nigra</i> çiçeklerinin içerdiği polifenol ve fenolik asitlerin miktarları	16
Çizelge 2.3. Hasat zamanı ve kurutma yöntemine göre <i>S.nigra</i> çiçeklerinin içerdiği klorofil a+b ve karotenoit miktarı	18
Çizelge 2.4. Hasat dönemi ve kurutma yöntemine göre <i>S. nigra</i> çiçeklerinin DPPH radikal süpürme aktiviteleri	25
Çizelge 3.1. <i>S. nigra</i> çiçek numunelerinin numaralandırılması.....	37
Çizelge 3.2. Hazırlanan ekstraların verimleri (% a/a).....	47
Çizelge 3.3. Gradient sistemde kullanılan mobil fazın zamana göre bileşimindeki değişimler ve akış hızları	47
Çizelge 4.1. <i>S. nigra</i> çiçek numunelerinde yapılan yabancı madde tayin sonuçları.....	56
Çizelge 4.2. <i>S. nigra</i> çiçek numunelerinde yapılan kurutmada kayıp analiz sonuçları ..	56
Çizelge 4.3. <i>S. nigra</i> çiçek numunelerinde yapılan total kül miktar tayini analiz sonuçları.....	57
Çizelge 4.4. <i>S. nigra</i> çiçek ekstralarında YPSK ile tespit edilen flavonoit ve fenolik asit miktarları	62
Çizelge 4.5. Saf maddelere ait Rt, Kalibrasyon eğrisi, R ² , LOD ve LOQ değerleri.....	63
Çizelge 4.6. <i>S. nigra</i> çiçek örneklerinin Avrupa Farmakopesi 10.0 monografındaki analizler yönünden sonuçları	66

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil	Sayfa
Şekil 2.1. <i>S. nigra</i> çiçek ekstrelerindeki fenolik asit ve flavonoidlerin 280 nm ve 360 nm'deki YPSK-DAD kromatogramı.....	11
Şekil 2.2. <i>S. nigra</i> çiçek sulu ekstrelerinin içerdiği fenolik bileşiklerin YPSK-PDA kromatogramı.....	12
Şekil 2.3. <i>S. nigra</i> çiçeklerinde bulunan bazı flavonoidler.....	15
Şekil 2.4. <i>S. nigra</i> çiçeklerinde bulunan bazı fenolik asitler	17
Şekil 2.5. <i>S. nigra</i> çiçek dekoksilyonunun tavuk embriyosu fibroblast hücrelerindeki influenza tip A2 gelişimine etkisi	29
Şekil 2.6. <i>S. nigra</i> çiçek, yaprak ve sap etanol ekstrelerinin, klorojenik asit ve rutin HePG2, A549 ve Caco2 hücre hatları üzerindeki IC50 değerlerinin Staurosporin ile karşılaştırılması	31
Şekil 3.1. Referans ve test çözeltilerinin gün ışığındaki kromatogramı	40
Şekil 3.2. Referans ve test çözeltilerinin UV 365 nm'deki kromatogramı	41
Şekil 4.1. Klorojenik asite ait kromatogram	58
Şekil 4.2. Klorojenik asit DAD spektrumu	59
Şekil 4.3. Klorojenik asite ait kalibrasyon eğrisi ve R ² değeri	59
Şekil 4.4. Kafeik asite ait kromatogram.....	59
Şekil 4.5. Kafeik asit DAD spektrumu	60
Şekil 4.6. Kafeik asite ait kalibrasyon eğrisi ve R ² değeri	60
Şekil 4.7. Rutine ait kromatogram	60
Şekil 4.8. Rutin DAD spektrumu	61
Şekil 4.9. Rutine ait kalibrasyon eğrisi ve R ² değeri	61
Şekil 4.10. Hiperozite ait kromatogram.....	61
Şekil 4.11. Hiperozit DAD spektrumu.....	62
Şekil 4.12. Hiperozit'e ait kalibrasyon eğrisi ve R ² değeri.....	62
Şekil 4.13. Numune 1'e ait kromatogram.....	63
Şekil 4.14. Numune 2'e ait kromatogram.....	63

Şekil	Sayfa
Şekil 4.15. Numune 3'e ait kromatogram.....	64
Şekil 4.16. Numune 4'e ait kromatogram.....	64
Şekil 4.17. Numune 5'e ait kromatogram.....	64
Şekil 4.18. Numune 6'ya ait kromatogram.....	64
Şekil 4.19. Numune 7'e ait kromatogram.....	65
Şekil 4.20. Numune 8'e ait kromatogram.....	65
Şekil 4.21. Numune 9'a ait kromatogram.....	65
Şekil 4.22. Numune 10'a ait kromatogram.....	66

RESİMLERİN LİSTESİ

Resim	Sayfa
Resim 2.1. <i>S. nigra</i> çiçekleri.....	5
Resim 2.2. <i>S. nigra</i> genel görünümü ve yaprakları.....	6
Resim 2.3. <i>S. nigra</i> meyveleri.....	6
Resim 2.4. <i>S. nigra</i> çiçeklerine ait makroskopik kısımlar	7
Resim 3.1. <i>S. nigra</i> kuru çiçek numunelerinin makroskopik görüntüsü.....	38
Resim 3.2. Toz Sambuci flos'un mikroskop görüntüsü.....	39
Resim 3.3. Vezinlere yerleştirilen mürver kuru çiçek numuneleri(A) ve soğutma işlemi için kullanılan desikatör(B)	43
Resim 3.4. Kül fırını(A) ve kül edilmiş mürver kuru çiçek numuneleri(B)	44
Resim 3.5. Test ve referans çözeltilerinin tatbik edilmesinden sonra silika jel plağın tank içerisine yerleştirilmeden önce UV ₃₆₆ nm altındaki görüntüsü	45
Resim 3.6. Tank ve silika jel plak.....	45
Resim 3.7. Hazırlanan metanol ekstralarını süzme işlemi.....	46
Resim 3.8. Rotavaporda yoğunlaştırma işlemleri	46
Resim 4.1. Numune 1'e ait mikroskop görüntüleri (A: Konik örtü tüyü, B: Stoma, C: Kristaller, D: Polen, E: Yağ damlacıkları, F: Endotesyum)	49
Resim 4.2. Numune 2'e ait mikroskop görüntüleri(A:Konik örtü tüyü, B: Stoma, C:Endotesyum, D:Kristaller, E: Polen).....	50
Resim 4.3. Numune 3'e ait mikroskop görüntüleri(A:Stoma, B:Endotesyum, C:Polen, D:Kristaller, E: Yağ damlacıkları)	50
Resim 4.4. Numune 4'e ait mikroskop görüntüleri(A:Endotesyum, B: Stoma, C:Polen, D:Kristaller, E: Yağ damlacıkları)	51
Resim 4.5. Numune 5'e ait mikroskop görüntüleri(A:Konik örtü tüyü, B: Stoma, C: Polen, D:Endotesyum, E:Kristaller, F: Yağ damlacıkları).....	51
Resim 4.6. Numune 6'ya ait mikroskop görüntüleri(A:Konik örtü tüyü ve polenler, B: Stoma ve yağ damlacıkları, C:Endotesyum, D:Stoma, E:Kristaller).....	52
Resim 4.7. Numune 7'ye ait mikroskop görüntüleri(A:Kristaller, B:Polen, C:Stoma ve yağ damlacıkları, D:Endotesyum).....	52

Resim	Sayfa
Resim 4.8. Numune 8'e ait mikroskop görüntüleri (A:Konik örtü tüyü, B:Polen, C:Endotesyum, D:Stoma, E:Kristaller, F: Yağ damlacıkları).....	53
Resim 4.9. Numune 9'a ait mikroskop görüntüleri(A:Kristaller, B:Yağ damlacıkları, C:Stoma, D:Endotesyum, E:Polen).....	53
Resim 4.10. Numune 10'a ait mikroskop görüntüleri(A:Konik örtü tüyü, B:Yağ damlacıkları, C:Stoma, D:Endotesyum, E:Polen).....	54
Resim 4.11. Mikroskobik çalışmada karşılaşılan farklı doku elementleri.....	55
Resim 4.12. Naturstoff reaktifi ile revele edilmiş kromatogramın UV _{366nm} 'deki görüntüsü	58



HARİTALARIN LİSTESİ

Harita	Sayfa
Harita 2.1. <i>S. nigra</i> 'nın dünya üzerinde doğal yetişme alanları (yeşil) ve sonradan tanıtıldığı bölgeler (mor).....	8
Harita 2.2. <i>S. nigra</i> 'nın illere göre yayılışı (Bolu, İstanbul, Sinop, Giresun, Elazığ, Artvin, İzmir, Kırklareli, Rize, Van).....	9
Harita 2.3. <i>S. nigra</i> 'nın Flora of Turkey and East Aegean Islands'deki karesistemine göre yayılışı (A1, A2, A3, A5, A6, A7, A8, A9, B1, B2, B7, B9)	9



SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kapsamında sıklıkla kullanılan bazı kısaltmalar ve simgeler ile bunlara ilişkin açıklamalar aşağıda belirtilmiştir.

Simgeler/Kısaltmalar	Açıklamalar
3T3-L1	Preadiposit hücreleri
a/a	Ağırlık/ağırlık
A549	İnsan akciğer adenokarsinom hücresi
ABTS	2,2'-azino-bis (3-etilbenzo-tiazol-6-sülfonik asit)
ACE-2	Anjiyotensin dönüştürücü enzim
AP-CI	Atmosferik Basınç Kimyasal İyonizasyon
Bcl-2	B-hücreli lenfoma 2 proteini
BV2	Mikroglial hücre
Caco-2	İnsan kolon karsinom hücresi
Ca	Kalsiyum
Cd	Kadmiyum
Cr	Krom
Cu	Bakır
COX-2	Siklooksijenaz 2
Da	Dalton
DAD	Diyot Array Dedektör
DENV-2	Dang virüsü
dk	Dakika
DPPH	2,2-Difenil-1-pikrilhidrazil
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
EMA	Avrupa İlaç Ajansı
ERα	Östrojen Reseptörü α
ESI	Elektron Sprey İyonizasyon
Fe	Demir
FRAP	Demir indirgeyici antioksidan güç
GLUT-4	İnsülin duyarlı glukoz taşıyıcı tip 4
GSH	Glutatyon
GSSH	Okside glutatyon

HCoV-NL63	İnsan koronavirüsü
HepG2	Hepatosellüler karsinom hücresi
H₂O₂	Hidrojen peroksit
HMPC	Bitkisel Tıbbi Ürünler Komitesi (TheCommittee on HerbalMedicinalProducts)
ICP-AES	İndüktif Eşleşmiş Atomik Emisyon Spektrometre
IC₅₀	%50 Maksimum inhibisyon oluşturan konsantrasyon
IFNγ	İnterferon- γ
IL	İnterlökin
INOS	İndüklenebilir Nitrik oksit Sentaz
İTK	İnce Tabaka Kromatografisi
K	Potasyum
LC	Liquid Chromatography
LC-DAD-RI	Liquid Chromatography-Diyot ArrayDedector-Refraktif Index Dedector
LOD	Teşhis sınırı
LOQ	Tayin Sınırı
LPS	Lipopolisakkarit
MBC	Minimum Bakterisidal Konsantrasyon
MFC	Minimum Fungusidal Konsantrasyon
Mg	Magnezyum
Mn	Manganez
MS	Kütle spektrometresi
Na	Sodyum
NCI	Amerika Ulusal Kanser Enstitüsü
NF-κB	Aktif B Nükleer Faktör
Ni	Nikel
NO	Nitrik Oksit
P	Fosfor
PEG 4000	Poli Etilen Glikol 4000
PPAR	Peroksizom Proliferatör Aktive Reseptörü
PR	Progesteron Reseptörü
RSV	Solunum sinsityal virüsü
PDR	ThePhysician'sDesk Reference forHerbalMedicines
PEG	Polietilenglikol
PGLE	Prostaglandin

PLE	Basınçlı Sıvı Ekstraksiyon
PPAR	Peroksizom Proliferatör Aktive Reseptör
ROS	Reaktif Oksijen Türleri
Rt	Retansiyon zamanı
R²	Belirleme Katsayısı
Se	Selenyum
SOD	Süperoksit dismutaz
SHK-1	Salmo salar balık lökosit
T2DM	Tip 2 Diyabetes Mellitus
TCID₅₀	50% Doku Kültürü Enfeksiyöz Dozu
TNF-α	Tümör Nekroz Faktör- α
TNF-35	Tümör Nekroz Faktör-35
TRAP	Total radikal yakalama antioksidan kapasitesi
VCAM-1	Vasküler Adezyon Molekülü-1
YPSK	Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi
YPSK-PAD	Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi-Fotodiyot Array Dedektörü
Zn	Çinko

1. GİRİŞ

Tıbbi ve aromatik bitkilerin çok eski çağlardan berihalk ilacı olarak kullanıldığı bilinmektedir. Halk ilaçlarından yola çıkılarak geliştirilen bitkisel kaynaklı ilaç hammaddeleri ve biyolojik aktiviteleri bulunan bitkisel preparatlar insan sağlığını koruyucu ve tedavi edici etkileriyle; hastalıklardan korunmada büyük bir öneme sahiptir. Günümüzde pek çok insanın kolaylıkla ulaşım sağlayabilmesi, ekonomik açıdan daha uygun görülmesi ve yan etki riskinin ya da vücuda zararının daha az olduğu yanılığısından dolayı bitkisel kaynaklı ürünlere artan talepler görülmektedir. Dünya çapında insanların %70-80'inin doğal ilaçlara güvendiği tahmin edilmektedir [1].

Mürver ya da Avrupa Mürver'i olarak adlandırılan *Sambucusnigra* L., Viburnaceae (Adoxaceae) familyasının Dipsacales takımında bulunan çok amaçlı kullanımı olan bir çalı türüdür[2]. *S. nigra* uzun yıllardır hem hastalıkların tedavisinde hem de gıda sektöründe kullanılmaktadır. Anadolu'da "şahmelek, mürver, patlangıç, kara mürver", İngilizcede ise "EuropeanElder, blackelder" isimleri ile tanınmaktadır [3].

Antik çağlarda yaşayan insanlar birçok bitkinin insan sağlığına olan etkilerini fark etmiş olsalar da bu bitkilerin biyolojik aktivitelerini bilimsel olarak açıklayamamışlardır. Bu yüzden bitkilere doğaüstü güçler atfedilmiştir. Taş ve Tunç çağına ait olduğu belirtilen *S. nigra* bu bitkilerden bir tanesidir. Orta çağda insanlar cadılardan korunmak için kullanmışlardır. Sonraki dönemlerde gizemli güçlerini, şeytana atfetmişlerdir. Bitkinin meyveleri, kabukları ve dalları çeşitli amaçlarla kullanılmış, Antik Yunan ve Roma medeniyetlerinde de bu bitkinin sağlık üzerine olan etkilerinden bahsedilmiştir. Hipokrat özellikle meyvelerinin şifalı olduğunu belirtirken, Dioscorides ise yılan sokmalarına karşı köklerinden elde edilen şarabı kullanmıştır[4]. Antik Mısır medeniyetlerinde 'Karamürver ya da Karamürver meyvesi'' olarak adlandırılan bitkinin çiçekleri yara ve yanıklarda kullanılmıştır[5-6]. Anadolu'da geleneksel tedavide çiçek, yaprak ve gövde kabukları; idrar söktürücü, terletici ve müshil olarak kullanılır. Yaprakları haricen romatizma ve apse tedavisinde, dahilen prostat şikayetlerinde, meyveleri ise dahilen hemoroit tedavisinde kullanılmaktadır[7].

Sambucus cins adı; Yunanca 'sambuke' veya Latince 'sambuka' kelimesinden türetilmiştir. Bu kelime mürver gövdesinden yapılmış bir flüt ya da arp olarak adlandırılmıştır[8].

Geleneksel Brezilya, Kore, İran, Türk ve Çin tıbbında birçok *Sambucus* türünün dekoksasyon, infüzyon, ekstraksiyon ve karışım formları yüzyıllardır birçok hastalığın tedavisi için halk ilacı olarak kullanılmaktadır[9].

Mürver bitkisinin taşıdığı flavonoidlerin yanı sıra glikozitler, fenolik asitler, karotenoidler, vitamin ve minerallerden dolayı birçok biyolojik aktivitesi bulunmaktadır[10]. Fenolik asitlerin antiviral, antialerjenik, antiinflamatuvar, vazoprotektif ve antikarsinojenik aktiviteleri bilinmektedir[11]. Fenolik asitler, flavonoidler, kateşinler ve proantosiyanidinler açısından zengin bir içeriğe sahip olan *S. nigra*'nın antiviral aktivitesinin yanında antikanser, antibakteriyel, antioksidan, bağışıklık sistemini uyarıcı ve antidepresan özellikleri de bulunmaktadır[1].

Avrupa Farmakopesinin yanı sıra birçok farmakopede, European Medicines Agency's/ The Committee on Herbal Medicinal Products (EMA/HMPC), The Physician's Desk Reference for Herbal Medicines (PDR), Komisyon E monografaları ve Dünya Sağlık Örgütü(DSÖ) monografalarında da kayıtlıdır. Avrupa Farmakopesinde yer alan "Elderflower, Sambuciflos" monografında "*S. nigra*'nın kurutulmuş çiçekleri" olarak tanımlanmıştır. Mürver çiçekleri Alman Komisyon E tarafından da viral enfeksiyonların tedavisi için onaylanmıştır[3]. Mürver bitkisinin meyve ve çiçekleri Tarım ve Orman Bakanlığı'nın pozitif bitki listesinde yer almaktadır[12].

Literatür taramaları sonucunda kara mürver çiçekleri için piyasa örneklerinde durum tespitinin yapılmadığı görülmüştür. Bu sebeple piyasa örneklerinin ve organik tarım teknikleri ile yetiştirilmiş kara mürver çiçeklerinin kalitesi Farmakope monograf kriterleri yönünden değerlendirilmiştir. Çalışmada aktarlardan ve internet sitelerinden temin edilen kara mürver çay örnekleri ve organik tarımla üretilmiş kara mürver örnekleri Avrupa Farmakopesi 10.0 monografında belirtilen kalite kriterleri (mikroskopik teşhis, İnce Tabaka Kromatografisi(İTK) analizi (rutin, kafeik asit, klorojenik asit ve hiperozit), yabancı madde, kül miktar tayini, kurutmada kayıp) yönünden kıyaslanarak değerlendirilmelerinin yanı sıra bu örneklerde Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi (YPSK) tekniği kullanılarak rutin, kafeik asit, klorojenik asit ve hiperozit miktar tayinleri yapılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Botanik Bölüm

2.1.1. *Sambucus nigra* L. türünün taksonomik yeri

Alem: Plantae

Şube: Streptophyta

Sınıf: Equisetopsida

Altsınıf: Magnolidae

Takım: Dipsacales

Familya: Viburnaceae

Cins: *Sambucus*

Tür: *Sambucusnigra* (*S.nigra*)[13]

2.1.2. Viburnaceae familyası

5 cins ve 175-210 adet türden oluşan familya; esasen kuzey yarım kürede yaygın olarak bulunmaktadır. Ancak Güney Amerika, Afrika ve Avustralya'ya kadar dağılım göstermektedir. Familyaya ait türler çok yıllık ve rizomlu çalılar ve küçük ağaçlardan oluşur. Boyları 20 cm ile 20 m arasında değişebilir. Türlerin çoğunun dallanmış rizomları vardır[14].

Yapraklar karşılıklı (çok nadiren 3-vertisillat), pinnat damarlı ve saplı, basit, üçlü, iki katlı, pinnat kesilmiş veya pinnat, nadiren iki katlı; yaprak kenarı düz ya da dişli, bazen yalnızca stipullü, yapraklar dökülen veya herdem yeşil, genellikle saplar tabanda kaynaşmış, bazı türlerde bazal yapraklar rozet şeklinde, yaprak mezofili kübik ve koloni halinde bulunan palizat hücrelerinden ve 4-5 katlı sünger hücrelerinden oluşur ancak musilaj hücrelerini içermez. Adoxeae türlerinde yapraklar tüysüz ancak *Sambucus* ve *Viburnum* türlerinde tek hücreli veya çok hücreli yıldız şeklinde, nadiren pulumsu tüylerle yoğun bir şekilde yüzeyi kaplıdır. Stomalar anomositik olup genellikle yaprakların abaksiyal yüzeyinde bulunmaktadır[13,14].

Çiçeklenme yapıları terminal paniküller, düz tepeli salkım, yalancı umbella şeklinde, brakte ve brakteoller varsa küçüktür. Çiçekler iki evcikli, aktinomorfik ya da en dıştaki çiçekler büyük, zigomorfik; en içteki çiçekler daha küçük, genellikle 5 parçalı, sepaller 2-5 adet, küçük ve tabanda birleşmiş; korolla boru, huni veya çan şeklinde, çeşitli uzunluklarda, petaller 4-6 adet loblu; stamenlerpetallerle izomerik, filamentler tüple birleşik, bazen tabandan bölünmüş ve petallere oranla iki kat fazla, anterler uzunlamasına açılır; ovaryum inferior veya yarı inferior; 3-5 adet birleşmiş karpelli, stilluslar kısa veya yok, stigmalar ise 3-5 lobludur[13,14].

Polen taneleri 3 çekirdekli, homojen, ekvatoryal görünümde, yuvarlak üçgen şeklinde, endosperm oluşumu hücresele olup, endosperm bol ve yağlıdır, yüzeyi pürüzsüz, tozlaşma ise genellikle böceklerle sağlanır. Bazı taksonların rüzgarla tozlaştığı da görülmektedir[14].

Meyveleri genellikle drupa formunda, *Viburnum* ve *Sambucus* türlerinde siyah veya renkli, *Adoxa* türlerinde ise yeşildir. Meyve çekirdeği boyutu, dış formu, şekli ve kesitteki oluklar, türleri ayırt etmek için yararlı olabilmektedir. Endokarp, lifler içeren iç bir tabaka ve skleritlerden oluşan dış bir tabaka içerir[14].

2.1.3. *Sambucus nigra* L.

S.nigra, 'Avrupa yabani karamürveri, Avrupa mürveri ya da mürver' olarak bilinir, genellikle 4-12 m yüksekliğinde; yaprak döken ağaç ya da çalı formlarında bulunur[13,15,16]. *S.nigra*'nın üç alt türü vardır: *S. nigra* L. ssp. *nigra*, *S. nigra* L. ssp. *canadensis*, *S. nigra* L. ssp. *cerulea*[17].

S. nigra, güneş alan bölgeleri sever. 10 metreye kadar yükselebilen otsu yapılar, çalılar veya bodur ağaçlardan oluşan bir ailedir[18,19]. Çiçekleri krem rengi şemsiyeyi andırır ve genellikle mayıs ayının son günleri ya da haziran ayının ilk günlerinde açar (Resim 2.1). Çiçekler hermafrodittir. Çiçekler döküldükten sonra meyveler çıkar. İlk çıktığında yeşil olan meyveler olgunlaşmayla beraber koyu mavi kümeler halini alır. Meyveler yaz sonuna doğru olgunlaşır ve yaklaşık 6 mm boyutuna ulaşır[19]. Taze toplanmış olan meyvelerin kalitesi, yüksek sıcaklıklara maruz kalırsa ya da toplandıktan hemen sonra işlenmezse ciddi oranlarda düşer. Meyveler toplandıktan sonra soğutma işlemleri uygulanmalıdır(0-4°C).

Uzun süreli depolanma istenirse -20°C de dondurulabilir ya da kurutma işlemi yapılabilir[20].



Resim 2.1. *S.nigra* çiçekleri[13]

Genel olarak 5-30 cm uzunluğunda, 3-5 cm genişliğinde olan 5-9 yapraktan oluşur(Resim 2.2)[21]. Yapraklar karşılıklı dizilişli, tekli pinnat, ovat-lanseolat ve ovat-eliptik yapılı; kenarları tırtıklı, kabukları kahverengimsi gri renkte mantar dokudan oluşmuştur[22]. Aktinomorf ve beşli çiçekli, kaliks kısa, tüplü ve 5 dişli; stamen 5 adet, filamentler kısa, anterler açık konumdadır. Stilus kısa, stigma 3 adet, ovaryum alt durumlu ve 3 karpelli[18], çiçek salkım uzunluğu ortalama 10 mm, salkım ağırlığı 10 g, pedisel uzunluğu ortalama 5 mm[23], çiçekler genellikle sarımsı beyaz ya da pembemsi mor renklidir ve çiçeklenme zamanında ayırt edici olarak salkımlı şekilde çiçeklenir[9].

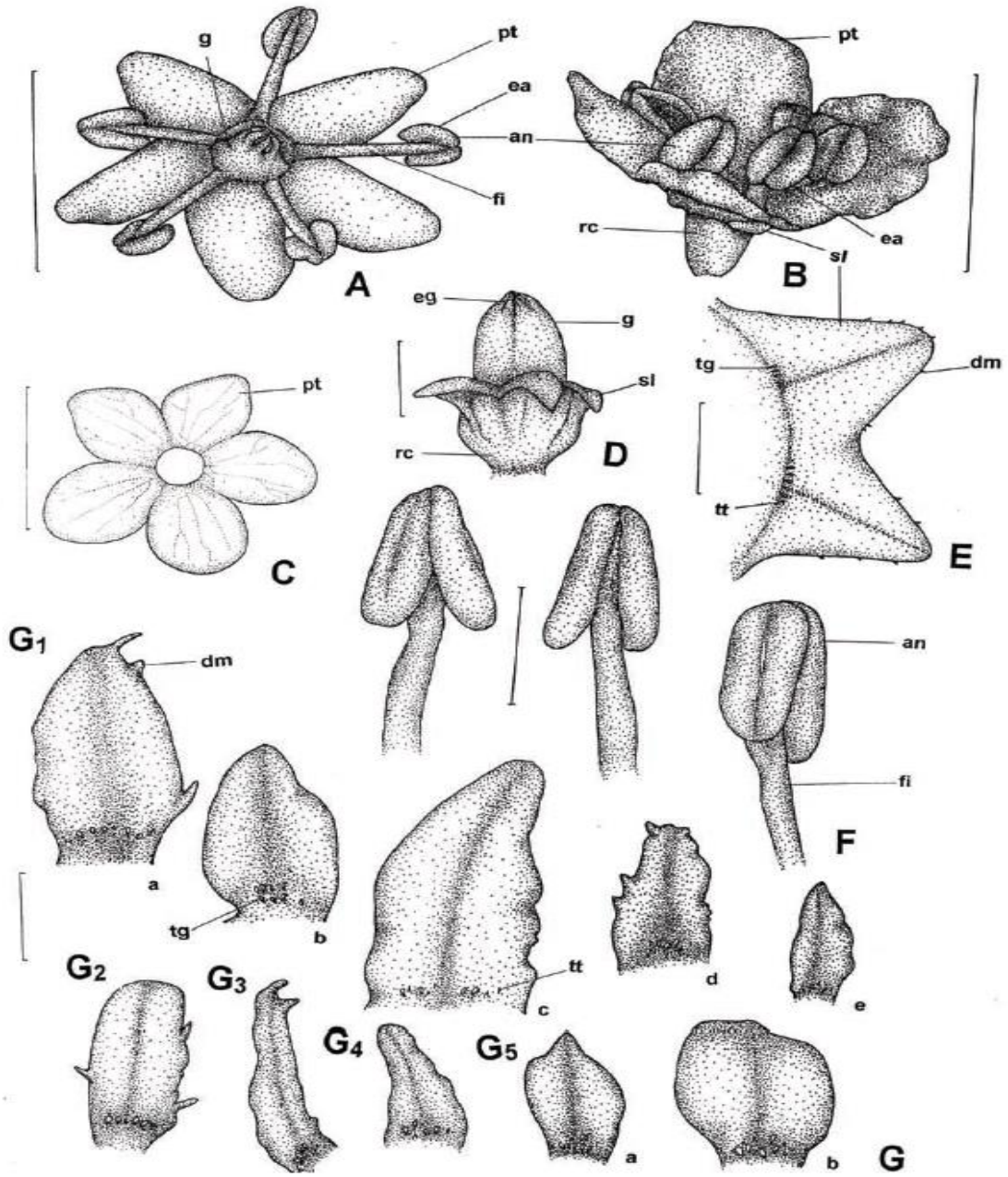


Resim 2.2. *S.nigra* genel görünümü ve yaprakları[13]

Meyveleri küçük ve 3-5 mm çapında kümeler halinde bulunan yuvarlak, sert ve çekirdekli, drupa[21] genellikle kahverengimsi-siyah, mavi, kırmızı, turuncu, mor ve olgunlukta hafif kokulu sarı renk alır(Resim 2.3)[11], çekirdekli meyveler tohumları olgunlaştığında sıkılabılır bir hale gelir[24].



Resim 2.3. *S.nigra* meyveleri[13]



- A.Çiçeğin önden görünümü; an:anter; ea: ercik; fi: filament; g:dişi organ; pt: taç yaprak/petal.
- B.Çiçeğin yandan görünümü: an: anter; ea: ercik;fi: filament; pt: taç yaprak; rc: çiçek tablası; sl: Çanak yaprak/sepal
- C. Corollanın önden görünümü: pt: taç yaprak/petal
- D.Jinekiyumun önden görünümü: eg: stigma; g: jinekiyum
- E. Kaliksin bir kısmının önden görünümü: dm: marjinal dış tt vetg: çeşitli trikomlar
- F. Stamen görüntüsü
- G.Braktelerin farklı açılardan görüntüleri

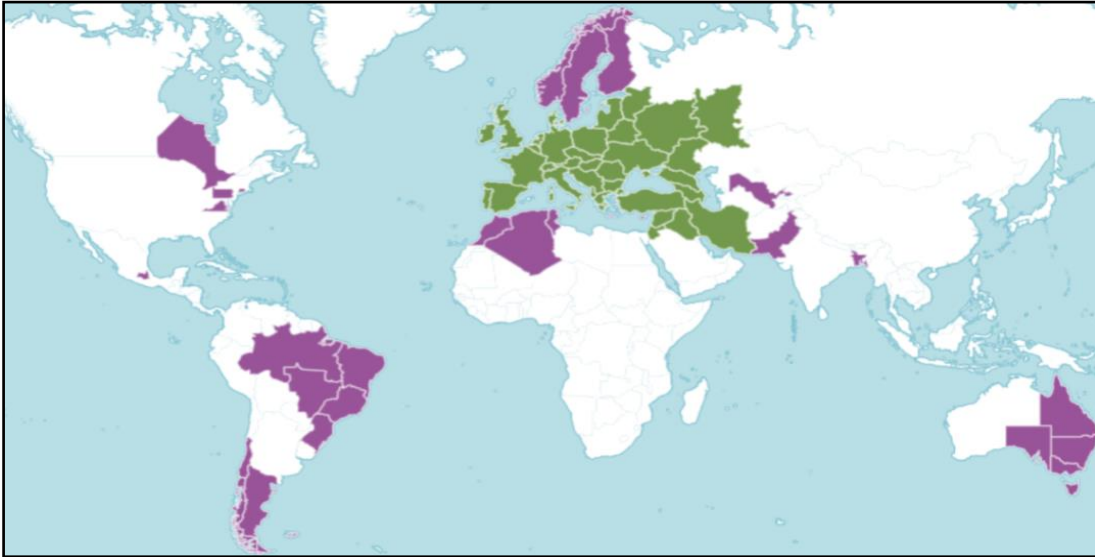
Resim 2.4. *S. nigra* çiçeklerine ait makroskobik kısımlar[25]

2.1.4. *Sambucus nigra* bitkisinin habitatı

Sambucus türleri dünya üzerinde genellikle subtropikal, okyanusa kıyısı olan serin ve ılıman bölgelerde yayılım göstermektedir[4,19,26]. 7°C'nin altında tohumlar olgunlaşamaz. Tohum olgunlaşmasının mümkün olduğu maksimum ortalama sıcaklık 15°C'dir[27,28]. Kuzey yarım küreye özgü bir bitki olmasına rağmen hem kuzey hem de güney yarım kürede yayılış göstermektedir. Batı ve Orta Avrupa, Kuzey Afrika, İskandinavya ve Büyük Britanya'da çok yaygındır. Kuzey Amerika, Asya, Avrupa, Kuzey Afrika(Cezayir, Fas ve Tunus'un Atlas Dağları), Batı Hint Adaları, Avustralya'nın güney doğusu ve doğusu, And Dağları ve Güney Amerika'da da yetişebilmektedir[4,18,26,29].

Bitki deniz seviyesinde veya daha yüksek seviyelerde, ormanlık bölgelerde, çit hatlarında, demiryolu ve karayolları kenarlarında yetişir[10,24]. *Sambucus* meyveleri kuşların ilgi odağı olmasından dolayı; tozlaşmalarında kuşların etkisi çoktur[30].

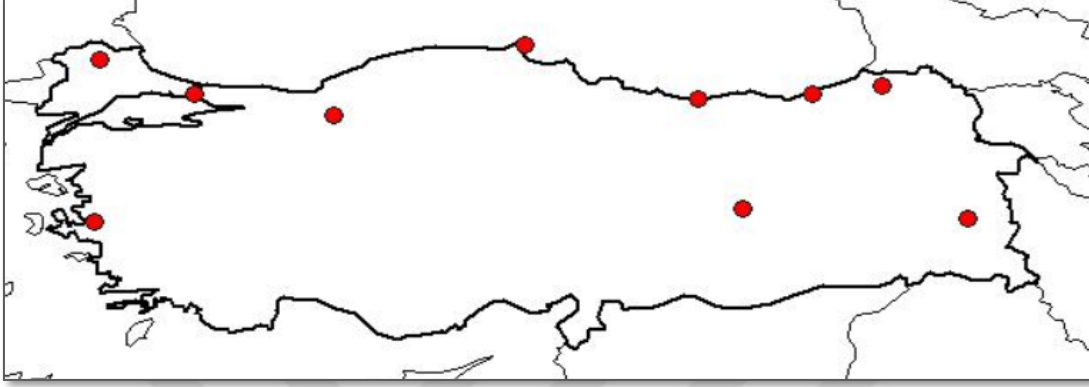
Dağlık bölgelerde; Alpler'de 1600 m'nin üzerinde, Tatra Dağları'nda 900 m'de, Fas'ta 2200 m'de ve Kafkasya'da 1200 m'de *S. nigra* bitkisi bulunmaz. Orta çağdan bu yana yetiştirilmesi ve doğal alanı dışında da çok fazla üretilmesinden dolayı mürver bitkisi için keskin bir dağılım hattı çizilememektedir [28].



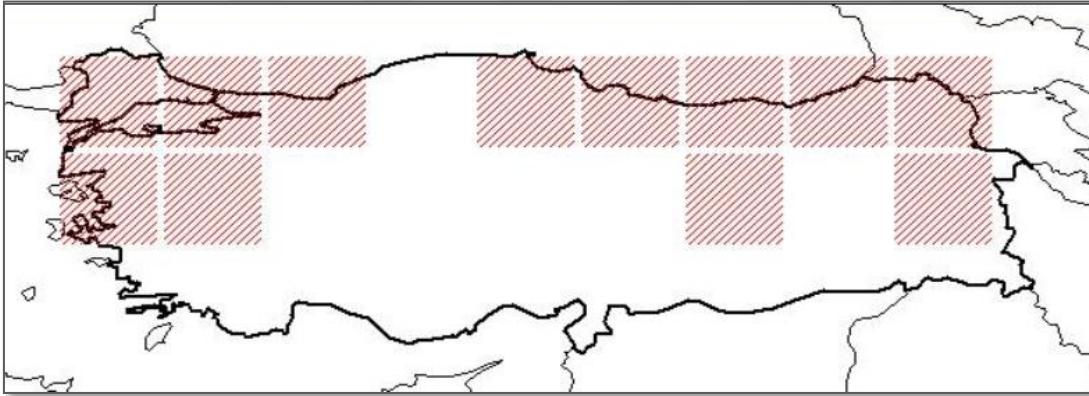
Harita 2.1.*S. nigra*'nın dünya üzerinde doğal yetişme alanları (yeşil) ve sonradan tanıtıldığı bölgeler (mor)[13]

2.1.5. *Sambucus nigra* bitkisinin Türkiye'deki yayılışı

Ülkemizin batı ve doğu bölgelerinde; özellikle kuzey sahil şeridinde dağınık bir yayılış gösterir [4].



Harita 2.2. *S. nigra*'nın illere göre yayılışı (Bolu, İstanbul, Sinop, Giresun, Elazığ, Artvin, İzmir, Kırklareli, Rize, Van)[31]



Harita 2.3. *S. nigra*'nın Flora of Turkey and East Aegean Islands'deki kare sistemine göre yayılışı (A1, A2, A3, A5, A6, A7, A8, A9, B1, B2, B7, B9)[31]

Taksonun yerel isimleri

Türkiye'nin çeşitli bölgelerinde "Mürver, kara mürver, melesir, mındar ağ, mindıraç, patlak, patlangıç, patlangoz, patlankuç, patlavuç, şışni, yalangoz, yalankoz" gibi isimlerle bilinmektedir[31].

2.1.6. *Sambucus nigra* bitkisinin sinonimleri

S. nigra türüne ait 65 adet sinonim bulunmaktadır[13]. Bunlardan bazıları aşağıda verilmiştir:

S. florida Salisb. in Prodr. Stirp. Chap. Allerton: 173 (1796), nom. Superfl.

S. alba Raf. in Alsogr. Amer.: 48 (1838)

S. aurea (Sweet) Carrière in Rev. Hort. (Paris) 63: 384 (1891)

S. dissecta K.Koch in Dendrologie 2(1): 71 (1872)

S. hirta Tausch in Flora 21: 737 (1838)

Sambucus nigra f. *pendula* Dippel in Handb. Laubholzk. 1: 168 (1889)

Sambucus nigra *pendula-nova* Carrière in Rev. Hort. (Paris) 62: 503 (1890)

Sambucus nigra f. *porphyrophylla* E.C.Nelson in Plantsman 8: 190 (1986)

S. nigra var. *pulla* Aiton in Hort. Kew. 1: 374 (1789)

S. nigra f. *pyramidalis* (H.Jaeger) Dippel in Handb. Laubholzk. 1: 168 (1889)

S. nigra var. *rotundifolia* F.Towns. in Fl. Hampshire: 159 (1883), nom. İlleg.

S. nigra f. *rotundifolia* (DC.) Dippel in Handb. Laubholzk. 1: 168 (1889)

S. nigra var. *variegata* Hayne in Dendrol. Fl.: 39 (1822)

S. nigra var. *vulgaris* Hayne in Dendrol. Fl.: 38 (1822)

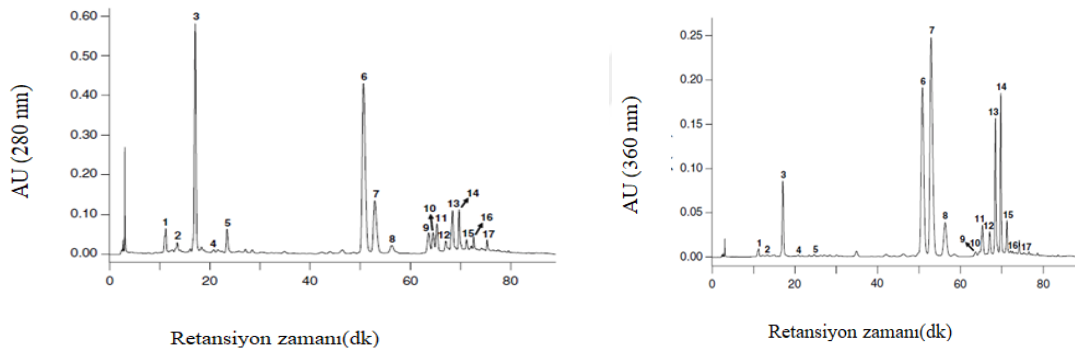
S. vulgaris Neck. in Delic. Gallo-Belg.: 156 (1768)

2.2.Kimyasal Bölüm

2.2.1. Fenolik bileşikler ve flavonoidler

Almanya'da 2008 yılında doğal ortamından toplanan mürver çiçekleri dondurularak kurutulmuştur. Kuru çiçekler %50 asetonitril çözeltisi ile ekstre edilmiştir. Ekstrelerdeki flavonoid ve fenolik asit tayini için Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi-Diyod Array Dedektörü(YPSK-DAD) ve Sıvı Kromatografi-Kütle Spektrometresi (LC-MS) analizleri

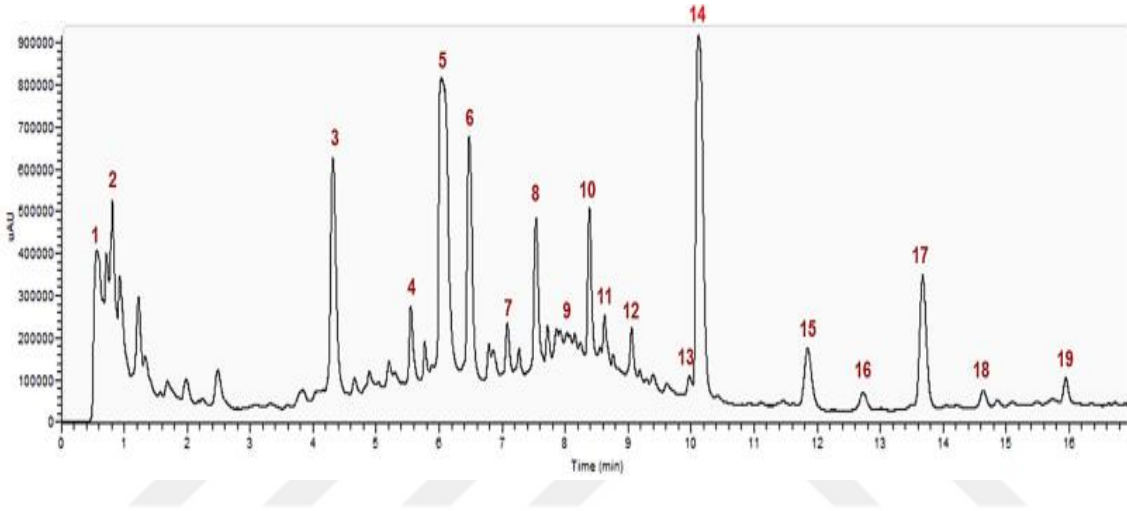
yapılmıştır. Flavonoitlerin ve fenolik asitler 280 ile 360 nm'de analiz edilmiştir. MS spektrumları Atmosferik Basınç Kimyasal İyonizasyon(AP-CI) yöntemiyle pozitif ve negatif modda ardışık olarak kaydedilmiştir. YPSK kullanılarak taze mürver çiçek ekstralarında on bir fenolik asit ve altı flavonol glikoziti tespit edilmiştir. Flavonol glikozitleri kersetin-3-*O*-rutinozit, kemferol-3-*O*-rutinozit ve izoramnetin-3-*O*-rutinozit; ekstraların çoğunda toplam flavonoit içeriğinin %90'ından fazla oranda bulunarak temel flavonoitler olarak bildirilmiştir. Fenolik asitlerde ise toplam fenolik asit içeriğinin %70'inden fazlasını oluşturan temel bileşikler 5-*O*-kafeoilkinik asit ve 1,5-di-*O*-kafeoilkinik asit olmuştur. AP-CI pozitif ve negatif modda yapılan LC-MS analizi, mürver çiçeklerinde kersetin-3-*O*-rutinozit(rutin), kersetin-3-*O*-glukozit (izokersitrin), kemferol-3-*O*-rutinozit, izoramnetin-3-*O*-rutinozit ve izoramnetin-3-*O*-glukozitin varlığını ortaya koymuştur[32]. YPSK-DAD analizlerinde tespit edilen fenolik asitler ve flavonoitler Şekil 2.1'de verilmiştir.



Şekil 2.1. *S. nigra* çiçek ekstralarındaki fenolik asit ve flavonoitlerin 280 nm ve 360 nm'deki YPSK-DAD kromatogramı

Şekil 2.1'de verilen YPSK-DAD kromatogram verilerine göre; **1**:3-*O*-Kafeoilkinik asit(neoklorojenik asit), **2**:3-*O-p*-Kumaroilkinikasit, **3**:5-*O*-Kafeoilkinikasit (klorojenik asit), **4**:4-*O*-Kafeoilkinikasit (kriptoklorojenik asit), **5**:5-*O-p*-Kumaroilkinikasit, **6**:1,5-di-*O*-Kafeoilkinikasit, **7**:Kersetin-3-*O*-rutinozit(rutin), **8**:Kersetin-3-*O*-glukozit (izokersitrin), **9**:3,4-di-*O*-Kafeoilkinikasit, **10**: Bilinmeyen fenolik asit 1, **11**: Bilinmeyen fenolik asit 2, **12**:Kersetin-3-*O*-6''-asetilglukozit, **13**:Kemferol-3-*O*-rutinozit, **14**:İzoramnetin-3-*O*-rutinozit, **15**:İzoramnetin-3-*O*-glukozit, **16**:3,5-Di-*O*-kafeoilkinikasit ve **17**: 4,5-Di-*O*-kafeoilkinikasit olarak tespit edilmiştir[32].

Portekiz’de 2021 marketten alınan kuru mürver çiçek tozlarından 5 g alınarak distile su ile sulu ekstraktları hazırlanmıştır. Fenolik bileşiklerin tayin edilmesi için YPSK-MS analizi yapılmıştır. Çalışma negatif iyon modunda çalışan bir elektrosprey iyonizasyon (ESI) kütle spektrometresi kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Çalışmanın sonunda 19 farklı fenolik bileşik tayin edilmiştir[33]. Analizler sonucu tayin edilen fenolik bileşiklerin YPSK-Fotodiyot Array Dedektörü(YPSK-PDA)’ne ait kromatogram profili çizelge 2.1.’de; YPSK-PDA kromatogramı ise şekil 2.2.’de verilmiştir.



Şekil 2.2. *S. nigra* çiçek sulu ekstraktlarının içerdiği fenolik bileşiklerin YPSK-PDA kromatogramı

Şekil 2.2.’deki kromatograma göre *S.nigra* çiçek sulu ekstraktının içerdiği fenolik bileşikler sırasıyla; 1.Kinik asit, 2.*p*-kumaroil-kafeoilkinik asit, 3.Kafeoilkinik asit izomeri, 4. Dikafeoilkinikasit, 5.Kafeoilkinik asit izomeri, 6.Kafeoilkinik asit izomeri, 7.Kersetin-dihexozit izomeri, 8.Kumaroilkinik asit, 9.Kumaroilkinik asit türevi, 10.Ferulik asit, 11.Kersetin-dihexozitizomeri, 12.Kersetin trisakkarit, 13.İzoramnetin türevi, 14.Kersetin-3-rutinozit, 15.Kersetin-asetil glukozit, 16.Kemferol rutinozit, 17.İzoramnetin rutinozit, 18.Kemferol artığı, 19.İzoramnetin olarak bildirilmiştir[33].

Çizelge 2.1. *S.nigra* çiçek sulu ekstralarının içerdiği fenolik bileşiklerin YPSK-MS fragmentasyon profili (Rt- retansiyon zamanı/dk; λ_{max} -maksimum dalga boyu; MS² ve MS³-ikinci ve üçüncü aşama kütle spektrometresi)

PİK	Rt	λ_{max} (nm)	Fenolik Bileşik	[M-H] ⁻ (m/z)	MS ² (m/z)	MS ³ (m/z)	$\mu\text{g/g}$ ekstre
1	0,60	238, 255	Kinik Asit	191	[191] : 85 (37), 87 (22), 109 (23), 111 (100), 127 (57), 171 (29), 173 (41)	-	1735,8 ± 88,1
2	0,71	249, 259	p-Kumaroil-kafeoilkinik asit	499	[499]: 191 (100), 173 (57), 481 (18)	[191]: 85 (91), 171 (100)	2381,2 ± 336,6
3	4,34	246, 292, 322	Kafeoilkinik asit izomeri	353	[353]: 179 (34), 191 (100), [179]: 135 (100)	-	2800,3 ± 94,3
4	5,48	234, 288	Dikafeoilkinik Asit	515	[515]: 191 (100), 352 (52), 379 (28)	[353]: 191 (100)	464,0 ± 133,1
5	6,04	253, 308, 358	Kafeoilkinik Asit İzomeri	353	[353]: 191 (100)	[191]: 85, 93 (54), 111 (40), 127 (72), 171 (49), 173 (100); [173]: 87 (23), 93 (100), 111 (100), 155 (59)	23548,1 ± 807,7
6	6,48	241, 293, 324	Kafeoilkinik Asit İzomeri	353	[353]: 173 (100), 179 (49), 191 (20), [173]: 93 (100), 109 (36), 137 (76), 155 (73)	-	2780,6 ± 252,9
7	7,08	233, 286, 321	Kersetindiheksozit izomeri	625	[625]: 301 (51), 462 (24), 463 (100)	[301]: 151 (100), 179 (73), 231 (41)	577,1 ± 121,9
8	7,54	236, 288, 308	Kumaroilkinik asit	337	[337]: 191 (100), 173 (22)	[191]: 127 (100), 173 (85); [173]: 129 (21), 137 (29), 155 (100)	1387,3 ± 120,7
9	8,03	233, 264	Kumaroilkinik asit türevi	401	[401]: 269 (100), 191 (37)	[269]: 113 (21), 159 (23), 161 (100)	298,1 ± 47,8
10	8,38	237, 312, 321	Ferulik Asit	367	[367]: 173 (45), 191 (100)	-	1170,4 ± 8,59
11	8,62	233, 254, 334	Kersetindiheksozit İzomeri	625	[625]: 255 (21), 271(24), 300 (100), 301 (61), 445 (53)	[301]: 151 (58), 179 (100)	933,4 ± 138,2
12	9,05	234, 254, 334	Kersetintrisakarit	755	[755]: 271 (25), 300 (100), 301 (33), 343 (39), 505 (31), 591 (79), 609 (45)	[301]: 151 (26), 179 (100); [609]: 283 (69), 300 (32), 343 (100)	1043,9 ± 106,7
13	9,97	233, 254, 343	İzoramnetin türevi	639	[639]: 299 (27), 315 (100), 459 (29)	[315]: 300 (100)	870,7 ± 100,3
14	10,12	254, 318, 374	Kersetin-3-rutinozit	609	[609]: 301 (100), 300 (42)	[301]: 179 (100), 151 (69)	6011,8 ± 857,0
15	11,85	232, 255, 350	Kersetin-asetil glukozit	505	[505]: 300 (62), 301 (100), 463 (23)	[301]: 151 (100), 179 (73), 193 (24), 273 (46), 283 (23)	1318,2 ± 96,8

Çizelge 2.1. (devam) *S. nigra* çiçek sulu ekstralarının içerdiği fenolik bileşiklerin YPSK-MS fragmentasyon profili (Rt- retansiyon zamanı/dk; λ_{max} -maksimum dalga boyu; MS² ve MS³-ikinci ve üçüncü aşama kütle spektrometresi)

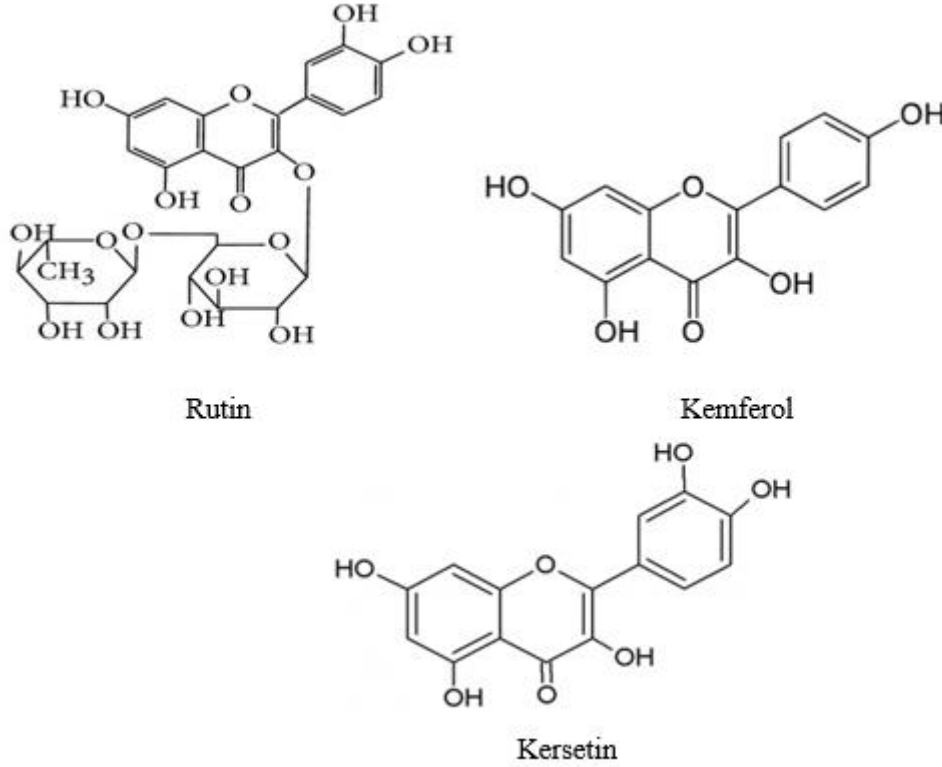
PİK	Rt	λ_{max} (nm)	Fenolik Bileşik	[M- H] ⁻ (m/z)	MS ² (m/z)	MS ³ (m/z)	$\mu\text{g/g}$ ekstre
16	12,73	232, 264, 343	Kemferolrutinozit	593	[593]: 285 (100)	[285]: 197 (24), 213 (25), 229 (45), 241 (21), 257 (100), 267 (54)	911,1 ± 95,9
17	13,68	234, 254, 343	İzoramnetinrutinozit	623	[623]: 300 (23), 315 (100)	[300]: 255 (67), 271 (100), 272 (25)	1914,7 ± 88,2
18	14,64	233, 301, 385	Kemferol artığı	449	285 (100), 303 (23)	[285]: 141 (100), 123 (23)	919,7 ± 75,5
19	15,94	232, 254, 348	Izoramnetin	519	271 (30), 314 (100), 315 (72), 357 (36)	[315]: 300 (100)	896,2 ± 88,2

Kafeoilkinik asit temel fenolik asit; kersetin ise en önemli flavonol olarak tespit edilmiştir[33].

Adana’da 2020 yılında yapılan bir çalışmada yerel bir pazardan alınan *S. nigra* çiçekleri ev tipi bir kahve değirmeninde öğütüldükten sonra 1 g tartılarak 5 dk ve 30 dk 85°C ve 100°C sıcaklıktaki su ile infüzyonları hazırlanmıştır. Aynı infüzyon hazırlama sürelerinde metanol (%80) ve etanol (%80) ile de infüzyonlar hazırlanmıştır. Flavonoit miktar tayini için spektrofotometrik yöntem kullanılmıştır. İnfüzyonlarda kersetin-3-rutinozit, kemferol-3-rutinozit, izoramnetin-3-rutinozit, kersetin-3-glukozit, kersetindiheksozit ve kemferoldiheksozittespit edilmiştir. İnfüzyon sıcaklığı, süresi ve çözücü cinsi flavonoitlerin konsantrasyonlarında ciddi farklar ortaya koymuştur. Konsantrasyonlar kersetin-3-rutinozit için 8,27-128,12 mg/L; kemferol-3-rutinozit için 0,77-11,37 mg/L, izoramnetin-3-rutinozit için 4,95-34,22 mg/L, kersetin-3-glukozit için 15,63-28,62 mg/L, kersetindiheksozit için 0,35-3,11mg/L ve kemferoldiheksozit için 12,26-59,58 mg/L aralığında hesaplanmıştır. Kersetin-3-rutinozit, kemferol-3-rutinozit, izoramnetin-3-rutinozit ve kersetin-3-glukozit için en yüksek konsantrasyon değerleri metanol ekstresinin 30 dk da hazırlanmış olan infüzyon formu için raporlanmıştır[34].

Slovakya’da toplanan mürver çiçeklerinin etanolü ekstralarının YPSK-DAD analizlerinde rutin(12913,00±22,35 mg/kg) ve klorojenik asit(5555,00±20,00 mg/kg) konsantrasyonlarının yüksek oranlarda olduğu bildirilmiştir. Ayrıca diğer fenolik bileşikler; apigenin, resveratrol, kemferol, *trans*-ferulik asit, mirisetin, 4-OH-benzoik asit,

trans-kafeik asit, *trans-p*-kumarik asit ve genistein de çiçeklerden elde edilen etanollü ekstrelerde tayin edilmiştir[35].



Şekil 2.3. *S. nigra* çiçeklerinde bulunan bazı flavonoitler.

Polonya'nın Lublin Bölgesi'nden 2020 yılında Mayıs ayından Eylül ayına kadar farklı zamanlarda (çiçeklenmenin başlangıcında ve tam çiçek halinde) hasat edilen 25 adet *S. nigra* çiçek örneği 20-25°C'de doğal koşullarda ve 45°C'de kurutma cihazlarında iki farklı teknik kullanılarak kurutulmuştur. Flavonoit içeriği, Polonya Farmakopesi 11 (2017) esas alınarak belirlenmiştir. Analiz için 0,5 g toz haline getirilmiş kuru çiçeklere 2 mL %25 hidroklorik asit çözeltisi ve 1 mL 5 g/L konsantrasyonda metilen mavisi çözeltisi eklenerek 30 dk kaynar su banyosunda bekletilmiştir. Bu işlemi tamamlandıktan sonra karışım soğutulmuş ve flavonoitlerin ekstraksiyonu gerçekleştirilmiştir. Spektrofotometre kullanılarak absorbans ölçümü yapıldıktan sonra bilinen konsantrasyonlardaki flavonoit standartları kullanarak bir kalibrasyon eğrisi hazırlanmıştır. Kalibrasyon eğrisi yardımıyla absorbans ölçümlerine dayanarak *S. nigra* çiçeklerinin içerdiği flavonoitlerin konsantrasyonları belirlenmiştir. Elde edilen ekstre dahasonra pamuktan süzülerek 20 mL aseton eklenmiş ve 10 dk boyunca kaynar su banyosunda bekletilmiştir. Ekstraksiyon

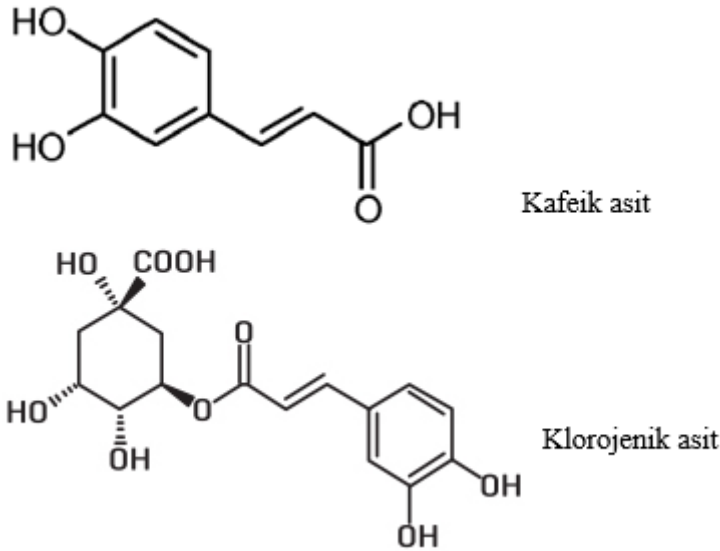
işlemi bir kez daha tekrarlanarak ardışık ekstreler bir volumetrik flakonda toplanarak aseton ile 100 mL'ye tamamlanmıştır. 20 mL test çözeltisi bir ayırma hunisine alınmış ve üzerine 40 mL distile su eklenerek 20 mL etil asetat ile iki kez ekstre edilmiştir. Pamuktan süzülerek 50 mL'lik bir volumetrik flakona alınmış ve etil asetat ile tamamlanmıştır. Daha sonra analitik işlem sırasında elde edilen çözelti miktarının 10 mL'si, 2 mL metanollü alüminyum klorür çözeltisi (20 g/L) ile muamele edilmiş ve asetik asit (1,02 kg/L) ile metanol karışımı (1:19) ile 25 mL'ye tamamlanmıştır. 25 mL'lik referans çözeltisi olarak, asetik asit ile metanol karışımından hazırlanan bir stok çözeltisi kullanılmıştır. 45 dk sonra, çözeltilerin absorbansı 425 nm dalga boyunda ölçülmüştür. Çalışmanın sonucunda çiçeklenmenin başlangıcında hasat edilen ve kurutucu ile kurutulan çiçeklerde %1,17; doğal koşullarda kurutulan çiçeklerde %0,98 oranında flavonoit tespit edilirken; tam çiçek halindeyken hasat edilerek kurutucuda kurutulan çiçeklerde %0,92; doğal şartlarda kurutulanlar da ise %0,78 oranında flavonoit tespit edilmiştir[36].

Polonya'da yapılan aynı çalışmada Polonya Farmakopesi 5 (1999)'e göre, *S.nigra* çiçeklerinin fenolik asit içeriğini belirlemek için Arnov yöntemi kullanılarak 1 g öğütülmüş kuru çiçek tozundan metanollü ekstre hazırlanmıştır. Yoğunlaştırılan metanollü ekstreye distile su eklenerek 12 saat buzdolabında bekletilmiştir. Ekstreler 100 mL'lik mezüre süzölmüş ve su ile tamamlanmıştır. 10 mL'lik ölçüm tüplerine 1 mL distile su, 1 mL test edilen ekstre, 1 mL 0,5 M hidroklorik asit çözeltisi ve 1 mL Arnov reaktifi eklenmiştir. 6 dk sonra 1 mL 1M NaOH çözeltisi eklenerek distile su ile hacme tamamlanmıştır. Ekstre içermeyen reaktif karışımı referans olarak kullanılmıştır. Absorbans ölçümü için dalga boyu 490 nm olarak belirlenmiştir[36]. Fenolik asitlerin hasat zamanı ve kurutma yöntemine göre miktarları Çizelge 2.2'de gösterilmiştir.

Çizelge 2.2. Hasat zamanı ve kurutma yöntemine göre *S. nigra* çiçeklerinin içerdiği polifenol ve fenolik asitlerin miktarları

Hasat zamanı	Kurutma Yöntemi	Fenolik Asit (%)
Çiçeklenmenin başlangıcı	Doğal Kurutma (20-25°C)	2,43
Çiçeklenmenin başlangıcı	Kurutucu ile (45°C)	2,74
Tam Çiçek	Doğal Kurutma (20-25°C)	1,92
Tam Çiçek	Kurutucu ile (45°C)	3,06

Maria Curie-Sklodowska Üniversitesi Botanik Bahçesi'nden 2002 yılında toplanan *S. nigra* çiçekleri kurutulduktan sonra Basınçlı Sıvı Ekstraksiyon (PLE) yöntemiyle ekstre edilmiştir. Bu yöntemle göre etanol:su(80:20) karışımı çözücü olarak hazırlanarak 60 barr basınç altında 20°C'den 200°C'ye kadar artan sıcaklıklarda ekstraksiyon işlemi devam ettirilmiştir. Elde edilen ekstredeki flavonol varlığını tayin etmek amacıyla rutin, izokersitrin ve astragalın saf maddeleri referans olarak kullanılmış ve YPSK yönteminden yararlanılmıştır. Analizler sonucunda artan sıcaklıkların ekstredeki flavonoit miktarlarını arttırdığı gözlenmiştir. Etanollü çiçek ekstralarında rutin 20°C'de $132,6892 \pm 1,526 \text{ g}/100 \text{ g} \times 10^{-2}$; 100°C'de $202,0781 \pm 2,102 \text{ g}/100 \text{ g} \times 10^{-2}$, izokersitrin 20°C'de $5,3684 \pm 0,141 \text{ g}/100 \text{ g} \times 10^{-2}$; 100°C'de $9,6749 \pm 0,234 \text{ g}/100 \text{ g} \times 10^{-2}$, astragalın 20°C'de $1,2846 \pm 0,029 \text{ g}/100 \text{ g} \times 10^{-2}$; 100 °C de $2,4973 \pm 0,058 \text{ g}/100 \text{ g} \times 10^{-2}$ olarak tespit edilmiştir[37].



Şekil 2.4. *S. nigra* çiçeklerinde bulunan bazı fenolik asitler

2.2.2. Antosiyaninler

Polonya'nın Lublin Bölgesi'nden 2020 yılında Mayıs ayından Eylül ayına kadar farklı zamanlarda (çiçeklenmenin başlangıcında ve tam çiçek halinde) hasat edilen 25 adet *S. nigra* çiçek örneği 20-25°C'de doğal koşullarda ve 45°C'de kurutma cihazlarında iki farklı teknik kullanılarak kurutulmuştur. 5 g drog tozuna 95 mL metanol eklenmiş ve ardından 30 dk mekanik karıştırma işlemi uygulanmıştır. Ekstreler, 100 mL'lik balon jodelere süzölmüş ve metanol ile 100 mL'ye tamamlanmıştır. Daha sonra, bu ekstre %0,1 hidroklorik asit çözeltisinde 50 kat dilüe edilerek referans çözelti olarak kullanılmıştır. Absorbans ölçümü

için 528 nm dalga boyu kullanılmıştır. Çalışmanın sonucunda, çiçeklenmenin başlangıcında hasat edilen ve kurutucu ile kurutulan çiçeklerde %0,19; doğal koşullarda kurutulan çiçeklerde %0,20 oranında antosiyanin tespit edilirken; tam çiçek halindeyken hasat edilerek kurutucuda kurutulan çiçeklerde %0,20; doğal şartlarda kurutulanlar da ise %0,20 oranında antosiyanin tespit edilmiştir[36].

2.2.3. Karotenoitler ve klorofil

Polonya'dan 2020 yılında farklı zamanlarda (çiçeklenmenin başlangıcında ve tam çiçek halinde) toplanmış olan yirmi beş adet *S. nigra* çiçek örneğinin bir kısmı doğal yollarla kurutulurken bir kısmı 45°C'de kurutucuda kurutulmuştur. Kurutma işlemleri tamamlanan çiçekler aseton ile ekstre edilmiş ve spektrofotometrik yöntemle karotenoit ve klorofil a+b miktarları tayin edilmiştir. Sonuçlar mg/g cinsinden ifade edilmiştir. Tam çiçeklenme döneminde hasat edilen *S. nigra* çiçeklerinin kurutulduktan sonra, çiçeklenmenin başlangıç döneminde hasat edilenlerden daha fazla klorofil a + b içerdiği bildirilmiştir. 45°C'de kurutulan çiçeklerin toplam polifenol, fenolik asit, flavonoit, klorofil ve karotenoit içeriği doğal yolla kurutulan çiçeklere göre daha yüksek bulunmuştur[36]. Çiçeklerin içerdiği karotenoit ve klorofil miktarları Çizelge 2.3'te gösterilmiştir.

Çizelge 2.3. Hasat zamanı ve kurutma yöntemine göre *S.nigra* çiçeklerinin içerdiği klorofil a+b ve karotenoit miktarı

Hasat zamanı	Kurutma Yöntemi	Klorofil A+B (mg · 100 g ⁻¹)	Karotenoit (mg · 100 g ⁻¹)
Çiçeklenmenin başlangıcı	Doğal Kurutma (20-25°C)	96,40	4,17
Çiçeklenmenin başlangıcı	Kurutucu ile (45°C)	90,30	6,23
Tam Çiçek	Doğal Kurutma (20-25°C)	95,10	4,60
Tam Çiçek	Kurutucu ile (45°C)	131,63	4,60

2.2.4. Organik asitler

Adana’da 2020 yılında yapılan bir çalışmada yerel bir pazardan alınan *S. nigra* çiçekleri ev tipi bir kahve değirmeninde öğütüldükten sonra 5 dk ve 30 dk 85°C ve 100°C sıcaklıktaki su ile infüzyonlar hazırlanmıştı. Aynı infüzyon hazırlama süreleri ile metanol (%80) ve etanol (%80) ile de ekstreler hazırlanmıştır. Bu örnekler daha sonra 4°C’de 15 dk boyunca 5,500 rpm’de santrifüj edilmiş ve sonrasında süzölmüştür. Organik asit analizleri için Sıvı Kromatografisi-Diyot Array Dedektörü-Refraktif İndeks Dedektörü (LC-DAD-RI) tekniği kullanılmıştır. Organik asit tayininde referans çözelti olarak sitrik asit, malik asit, kinik asit ve askorbik asit kullanılmıştır. Absorbanslar 210 nm dalga boyu kullanılarak ölçülmüştür. Ekstrelerdeki askorbik asit miktarlarının 1,46-23,26 mg/L arasında değiştiği tespit edilmiştir. En fazla bulunan organik asit, askorbik asit olarak belirlenmiş ve çözücü tipi ve infüzyon sürelerine göre değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar elde edilmiştir. Sitrik asit miktarının 4,66-8,36 g/L, kinik asit miktarının 0,75-2,87 g/L ve malik asit miktarının da 1,33-5,46 g/L arasında değiştiği rapor edilmiştir. Etanol ekstresinde sitrik asite rastlanmamıştır. İnfüzyon süresi arttıkça organik asit miktarında da artış gözlemlendiği bildirilmiştir[34].

2.2.5. Karbonhidrat

Adana’da 2020 yılında yapılan bir çalışmada yerel bir pazardan alınan *S. nigra* çiçekleri ev tipi bir kahve değirmeninde öğütüldükten sonra 5 dk ve 30 dk 85°C ve 100°C sıcaklıktaki su ile infüzyonlar hazırlanmıştı. Aynı infüzyon hazırlama süreleri ile metanol (%80) ve etanol (%80) ile de ekstreler hazırlanmıştır. Karbonhidrat analizi için sıvı kromatografisi tekniği, dedektör olarak refraktif indeks dedektörü ve diyot array dedektörü kullanılmıştır. Sonuç olarak glukozun 0,05-0,23 g/L, sükrozun 0,27-0,37 g/L ve fruktozun 0,21-1,39 g/L arasındaki değişen miktarlarda buldukları tespit edilmiştir[34].

Norveç’te yapılan bir çalışmada kurutulmuş toz halindeki *S. nigra* çiçek örnekleri önce %96 etanol ile ekstre edilmiş, ardından bitki artığı sırasıyla kaynar haldeki %50 etanol, 50°C ve 100°C sıcaklıktaki su ile ekstre edilmiştir. Elde edilen ham ekstreler daha sonra jel filtrasyonu ile fraksiyonlanarak yüksek molekül ağırlıklı yapılardan ayrıştırılmıştır. Yüksek molekül ağırlıklı fraksiyonlar, anyon değiştirme kromatografisi ile son kez fraksiyonlanmıştır. Bu işlemler sonucunda bir nötr ve dört asidik fraksiyon elde edilmiştir.

Karbonhidrat profillerinin belirlenebilmesi için, fenol-sülfürik asit yöntemi kullanılarak ekstrelerdeki pektik polisakkarit bileşiklerin varlığı tespit edilmiştir. Tespit edilen pektik polisakkaritlerin; homogalakturonan, ramnogalakturonan-I, arabinogalaktan-I, arabinogalaktan-II ve arabinanlar olduğu ve ramnogalakturonan-II'ye de tüm ekstrelerde rastlanmadığı rapor edilmiştir[38].

2.2.6. Mineraller

Mürver çiçekleri fitokimyasal bileşiminde %0,99 oranında mineralleri barındırmaktadır. Polonya'nın güneydoğusunda yapılan bir çalışmada 16 adet mürver çiçeğine kuru mineralizasyon tekniği uygulanarak makro mineraller(K, Ca, Mg) ve ağır metal(Cr, Zn, Pb, Cu, Cd, Ni ve Mn) tayini yapılmıştır. Toplanan 16 adet mürver çiçeği öncelikle 450 °C 'de kül fırınında kuru mineralizasyon işlemleri gerçekleştirilmiştir. Çalışma süresince ağır metallerin (Cr, Zn, Pb, Cu, Cd, Ni ve Mn) ve makro elementlerin (K, Ca, Mg) içeriği, İndüktif Eşleşmiş Atomik Emisyon Spektrometre (ICP-AES) yöntemi ile belirlenmiştir. Mürver çiçeklerinde bulunan makro elementlerin miktarı, K için; 32,4 g/kg ile 83,1 g/kg aralığında, Mg için; 4,15 g/kg ile 8,83 g/kg aralığında, C için; 1,99 g/kg ile 5,15 g/kg aralığında bulunmuştur.

İncelenen çiçeklerde en yüksek orana sahip ağır metal demir olarak bildirilmiştir. Demiri çinko ve manganez izlemiştir. Tayin edilen diğer ağır metaller; bakır (5,28 g/kg-16,10 g/kg), krom (0,63 g/kg-2,31 g/kg) ve nikeldir (0,252 g/kg- 2,264 g/kg). Kadmiyum oranları çok düşük bulunmuştur. 5 adet numune de hiç rastlanılmamıştır. Kurşun ise, yol kenarlarından toplanan çiçeklerde en yüksek değerlere ulaşmıştır[39,40].

2.3. *Sambucus nigra*'nın Kullanımı

2.3.1. *Sambucus nigra*'nın geleneksel kullanımları

S. nigra'nın geleneksel tıpta hem çiçekleri hem de meyveleri çeşitli hastalıkların tedavisinde uzun yıllardan beri özellikle soğuk algınlığı, ateş, öksürük, burun tıkanıklığı ve mukus salgısı gibi semptomları hafifletmek için kullanılmaktadır[41]. Ayrıca bağışıklık sistemini desteklemek için de sıklıkla tüketilen bu bitkinin çiçekleri içerdiği flavonoidler sayesinde terletici, ateş düşürücü ve idrar söktürücü etkilere sahiptir[42].

Mürver çiçekleri ve ekstreleri; adaçayı, limon, bal ve sirke ile karıştırılarak öksürük, soğuk algınlığı, larenjit, nefes darlığı ve üst solunum yolu hastalıklarının semptomlarının giderilmesinde gargara formunda kullanılmıştır. Bal ve nane ilave edilerek sıcak bir şekilde tüketilerek terlemenin artması sağlanır[5]. Bağırsak rahatsızlıkları, gribal enfeksiyonlar ve romatizmal hastalıkların tedavisinde de halk ilacı olarak kullanılmaktadır[17].

Avrupa’da geleneksel tıpta yaygın olarak kullanılan *S. nigra*, son zamanlarda bağışıklığı güçlendirmek için ekstre ya da şurup formlarıyla takviye edici gıda olarak piyasada pekçok üründe bulunmaktadır[35]. Taze ve kurutulmuş çiçek salkımları güçlü antioksidan aktivitelerinden dolayı gıdalarda biyoaktif bileşenler olarak kullanılmaktadır [23].

Yaprak ve çiçeklerin kaynatılarak göz hastalıklarını tedavi etmek için kullanılmış ve yapraklardan yapılan merhemler Sicilya ve Sardinya’da uzun süre boyunca erizipel(yılançık) ve diğer cilt hastalıklarına karşı etkili olarak kabul edilmiştir. Palermo’daki eczacılar ve cilt uzmanları tarafından 14. ve 16. yüzyıllar arasında, "Oleum sambucinum" adı verilen 20 adet yağ damıtılarak oluşturulan bu yağ şifalı olarak kabul edilmiş ve hastalıklarının tedavisinde yaygın olarak kullanılmıştır[43].

Lagusi 1743 yılında yayınladığı bir makalesinde *S. nigra*’nın yararlı etkilerini, “Yaprakların dekoksasyonu kolera ve balgamı çözer, kökü şarapta pişirilip dropsy hastalarını tedavi eder, zehirli hayvan ısırıklarına karşı etkilidir, kabuğundan sıkılan su kusmayı tetikler, çiçeklerin damıtılmış suyu göz iltihabını hafifletir ve küçük parçalar halinde eski yaralara faydalıdır; odunu ağustos ayında kesilip kurutulduktan sonra bir parçasına boyunlarına haç gibi asmak her türlü şiddetli boğaz ağrısını önler ve iyileştirir” ifadeleriyle raporlamıştır[44].

İtalya’nın Sicilya taraflarında kara mürver meyveleri, karanfil ve zencefil karıştırıldıktan sonra fermente edilerek şarap yapımında kullanılmıştır. Kurutulmuş çiçeklerin infüzyonları terletici olarak, lapa haline getirilen yapraklar romatizma ve cilt iltihaplarında, meyveler idrar söktürücü ve dizanteri tedavisinde, tohumlar ise müshil olarak kullanılmıştır[44].

2.3.2. *Sambucus nigra*’nın modern tıpta kullanımları

EMA monograflarında, geleneksel tıpta toz halinde ya da %25’lik etanollü tentürü ve

ekstrelerinin enfeksiyonlara karşı korunmada, larenjit, bronşit, soğuk algınlığında, öksürük kesici ve ateş düşürücü olarak kullanımı kayıtlıdır. Ayrıca meyvelerinden infüzyon ya da dekoksasyon şeklinde hazırlanan çayların ağrı kesici, ateş düşürücü, laksatif, diyaforetik, diüretik ve sedatif amaçlarla da kullanıldığı bildirilmiştir. EMA, bitkinin meyvelerinin sıkılması ile elde edilen meyve suyunun nevroalji tedavisinde geleneksel tıpta kullanılabildiğinden, zencefil ve karanfille kaynatılarak hazırlanan şurup formlarında soğuk algınlığı belirtilerinde öksürük kesici olarak tüketildiğinden bahsetmektedir[41,45, 46].

Mürver polifenol, antosiyanin, flavonol, fenolik asit ve proantosiyanidin içeriklerinden dolayı pekçok faydalı etkiye sahiptir. Bitkinin kardiyovasküler ve metabolik hastalıklardan korunmada etkili olduğu, antiviral, antibakteriyel, antitümör, antidepresan etkilere sahip olduğu ve meyvelerinde bulunan fenolik bileşiklerin prebiyotik olarak etki gösterdiği yapılan bilimsel çalışmalarla ortaya konulmuştur[47-53]. Meyvelerde bulunan ve bir flavonol türevidir olan rutin antioksidan, antiinflamatuvar ve antifibrotik aktivitelerinden dolayı hepatoprotektif etkilerin oluşmasına neden olmaktadır [54,55].

Mürver çiçeklerindeki flavonoid bileşikleri bitkiye antibakteriyel, antifungal, antiviral, antioksidan, antiinflamatuvar, kan şekeri düzenleyici ve idrar söktürücü aktivite kazandırmıştır[56-60]. *S. nigra* çiçeklerinin diyaforetik, antipiretik ve idrar söktürücü etkilerin de yine içerdikleri flavonoidlerden kaynaklandığı düşünülmektedir. İhtiva ettiği rutin, P vitamini etkisinden dolayı kılcal damarların esnekliğini artırır ve geçirgenliğini azaltarak kırmızı kan hücrelerinin ve plazmanın damar dışına sızmasını engeller. Bu özelliklerine ek olarak mürver çiçekleri antiinflamatuvar ve antibakteriyel özellikler de göstermektedir. Boğaz ağrısını tedavi etmek için gargara formunda; konjonktivit tedavisinde ise kompres olarak kullanılabilir. Haricen veya dahilen uygulama için çoğunlukla kurutulmuş çiçeklerin infüzyonları kullanılmaktadır[61]. Mürver çiçekleri soğuk algınlığına karşı Alman Komisyon E tarafından da onaylanmıştır [5].

2.4. *Sambucus nigra*'nın Biyolojik Aktiviteleri Üzerine Yapılmış Çalışmalar

2.4.1. *İn vitro* çalışmalar

Antienflamatuvar etki

S. nigra taze çiçeklerinden hazırlanan metanol ve etanol ekstralarının lipopolisakkarit (LPS) ile uyarılan makrofajlarda nitrik oksit (NO) üretimi üzerindeki etkilerinin incelendiği çalışmada, hem metanol ($96,9 \pm 7,0$) hem de etanol ekstraları ($101,8 \pm 3,8$), sırasıyla $24,8 \mu\text{g/mL}$ ve $17,8 \mu\text{g/mL}$ IC_{50} değerleriyle NO salınımını azaltmada yüksek bir aktivite göstermiştir. Her iki ekstrenin de IC_{50} değerleri pozitif kontrol olan L-NG-Nitro-arjinin-metilester'den (IC_{50} : $27,6 \pm 1,1 \mu\text{g/mL}$) düşük olması sebebiyle ekstraların güçlü antienflamatuvar etkilere sahip olduğu bildirilmiştir[62].

Norveç'te yapılan bir çalışmada, *S. nigra* çiçek ekstraları ve fitokimyasal bileşiklerinin kompleman sistem, LPS ile indüklenen RAW 264.7 makrofajlarında ve fare dendritik D2SC/I hücrelerindeki NO üretimi üzerindeki etkileri açısından araştırılmıştır. Çiçek etanol ekstresinin ve bu ekstreten izole edilen antosiyaninler ve prosiyanidinlerin, RAW hücrelerinde ve dendritik hücrelerde güçlü kompleman fiksasyon aktivitesine ve NO üretimi üzerinde güçlü inhibitör aktiviteye sahip olduğu görülmüştür. $0,1-100 \mu\text{M}$ konsantrasyon aralığında test edilen fenolik bileşiklerden en etkili olanlardan kersetin, rutin ve kemferolün NO üretimini doz bağımlı inhibe ettiği bulunmuştur. Araştırmacılar *S. nigra* çiçek ekstresi ve fenolik bileşiklerinin enflamasyonu modüle edici etkiye sahip oldukları sonucuna ulaşmışlardır[63].

N-Formil-metionin-lösinfenilalanin kaynaklı kemotaksis, LPS kaynaklı Tümör Nekroz Faktör- α (TNF- α), İnterlökin-6 (IL-6), İnterlökin-1 β (IL-1 β), İnterlökin-10 (IL-10) ve NO üretimi LPS ile uyarılan ve *S. nigra* çiçek tentürü (1, 10 veya $100 \mu\text{g/mL}$) uygulanan makrofajlar (RAW 264.7) kullanılarak analiz edilmiştir. *S. nigra* çiçek tentürü NO_2^- , TNF- α , IL-1 β ve IL-6 seviyelerini azaltmış ve LPS ile uyarılan nötrofillerde IL-10 artışını desteklemiştir. Benzer şekilde, tentür LPS ile uyarılan makrofajlarda NO_2^- , TNF- α ve IL-6 seviyelerini azaltmıştır. Tentürün ana bileşiği olan rutin, NO_2^- , TNF- α , IL-1 β ve IL-6 seviyelerini azaltmış ve LPS ile uyarılan nötrofil süpernatantında IL-10 seviyelerinin yükselmesine neden olmuştur[64].

Antioksidan etki

Şili'nin güney kesimlerindeki Temuce şehrinde 2017 yılının Eylül-Ekim aylarında hasat edilen olgun *S. nigra* çiçeklerinin antioksidan aktivitesinin değerlendirilmesi için yapılan çalışmada; araştırmacılar kuru çiçeklerinden elde edilen polifenolce zengin ekstrenin Salmo salar balıklarının lökositleri(SHK-1) üzerinde çalışmışlardır. Yapılan çalışmada bazı oksidatif stres parametreleri(lipit peroksidasyon, protein bağlı karboniller, Total radikal yakalama antioksidan kapasitesi (TRAP), Süperoksit dismutaz(SOD), Glutasyon/okside glutasyon (GSH/GSSG)) kullanılarak değerlendirmeler yapılmıştır. SHK-1 hücre hattına ekstre uygulamasının, H₂O₂ nedenli hem lipid peroksidasyonu hem de protein oksidasyonunu azaltmasının altında yatan mekanizmanın; GSH/GSSG oranını artırarak SHK-1 hücrelerindeki oksidatif stresi azalttığı ile ilgili olduğu düşünülmüştür. Bu sonuçlar, polifenollerce zengin *S. nigra* çiçek ekstresinin somon lökositlerinin enzimatik antioksidan savunmasını iyileştirebileceğini ve hücreleri Reaktif Oksijen Türleri (ROS) kaynaklı hücre hasarına karşı koruyabileceğini göstermiştir [65].

Polonya ve Sırbistan'da yetiştirilen 24 adet mürver numunesinin(11 çiçek; 13 meyve) çiçek ve meyvelerinin infüzyon tekniği ile çayları hazırlanmış ve antioksidan kapasiteleri incelenmiştir. İnfüzyon çaylar 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH) radikali ve Demir İndirgeyici Antioksidan Güç (FRAP) testleri ile değerlendirilmiştir. DPPH ve FRAP testleri ile değerlendirilen *S. nigra* infüzyonlarının antioksidan potansiyeli, çiçeklerden hazırlanan çayların meyvelerden hazırlanan çaylara göre ortalama olarak daha yüksek aktivitelere sahip olduğunu ve bu durumun antioksidan özellikler ile total fenolik ve total flavonoitçerikleri arasındaki anlamlı ilişkilerle doğrulandığını göstermiştir. *S. nigra* içecekleri, oksidatif stres kaynaklı hastalıkların önlenmesine katkıda bulunan doğal antioksidanlardan kabul edilebilir[66].

Polonya'nın batısında yaklaşık 25 km çapındaki bir alanda doğal olarak yetişen *S. nigra* çiçeklerinden 2015 yılının Mayıs ayında tam çiçeklenme döneminde 3 farklı örnek toplanmıştır. Ayrıca araştırmacılar kendi bahçelerinde üç ayrı bitkiyi kültüre aldıkları "Sampo", "Haschberg" ve "Samyl" isimlerini verdikleri bitkilerin her birinden ayrı örnekler toplamışlardır. Sabah saatlerinde hasat edilerek laboratuara getirilen çiçekler; laboratuvar kurutucusunda 45 °C'de kurutulmuştur. Kurutulan taze çiçeklerden %80 metanollü ekstreler hazırlanmış ve ekstrelerin antioksidan kapasitesi, ABTS (2,2'-azino-bis (3-etilbenzo-tiazol-6-sülfonik asit)) radikal katyonu kullanılarak spektrofotometrik

yöntemle belirlenmiştir. Çiçeklerin antioksidan kapasitesinin 304-444 $\mu\text{mol Trolox/g}$ kuru madde arasında değiştiği, kültür örneklerine ait çiçeklerin antioksidan kapasitenin doğal ortamdaki toplanmış olanlardan daha yüksek olduğu rapor edilmiştir[67].

Maria Curie-Sklodowska Üniversitesi Botanik Bahçesi'nden 2002 yılında toplanan *S. nigra* çiçeklerinin %80'lik etanollü ekstraktlarının DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil) serbest radikal süpürücü ve β -karoten oksidatif bozulma yöntemleri ile antioksidan aktiviteleri değerlendirilmiştir. Referans madde olarak rutin, izokersitrin, astragalın, siyanidin-3-sambubiozid ve siyanidin-3-glukozit kullanılmıştır. Sonuç olarak ekstrenin DPPH radikalini 20°C'de %91,95; 100°C'de %94,15 oranında inhibe ettiği, β -karotenin oksidatif bozulmasını 20°C'de %5,15; 100°C'de %5,79 oranında önlediği tespit edilmiştir[37].

Polonya'nın Lublin Bölgesi'nden 2020 yılında Mayıs ayından Eylül ayına kadar farklı zamanlarda (çiçeklenmenin başlangıcında ve tam çiçek halinde) hasat edilen 25 adet *S. nigra* çiçek örneği kurutucu ile veya doğal kurutma yöntemleri ile kurutulduktan sonra metanollü ekstraktları hazırlanmış ve bu ekstraktların antioksidan aktivitesinin değerlendirilebilmesi için DPPH serbest radikal süpürme tekniği kullanılmıştır. Çalışmanın sonunda farklı zamanlarda ve farklı tekniklerle kurutmanın antioksidan aktiviteye olan etkisi değerlendirilmiştir. DPPH serbest radikal inhibisyon yüzdeleri Çizelge 2.4'te verilmiştir[36].

Çizelge 2.4. Hasat dönemi ve kurutma yöntemine göre *S. nigra* çiçeklerinin DPPH radikal süpürme aktiviteleri

	% DPPH radikal inhibisyonu	
	Kurutucu ile kurutma	Doğal ortamda kurutma
Çiçeklenmenin başlangıcında	86,19	86,33
Tam Çiçek Formunda	84,81	86,14

Yüksek DPPH inhibitör etki gösteren çiçek ekstraktlarının total polifenol ve fenolik asit miktarlarının da yüksek olduğu görülmüştür[36]

Adana'da 2020 yılında yapılan bir çalışmada yerel bir pazardan alınan *S. nigra* çiçeklerinden su ile hazırlanan infüzyonların antioksidan kapasitelerinin değerlendirilmesi için DPPH ve ABTS radikal süpürücü aktivite deneyleri kullanılmıştır. DPPH serbest radikal inhibisyon değerleri 2728,75-5186,25 $\mu\text{molTrolox/L}$ aralığında, ABTS radikal inhibisyon değeri 3832,30-7165,65 $\mu\text{molTrolox/L}$ aralığında hesaplanmıştır[34].

Antidiyabetik etki

S. nigra çiçeklerinin metanollü ve diklorometanlı ekstrelerinin insülin bağımlı glikoz alımı ve yağ birikimiyle ilişkili potansiyel aktivitesini değerlendirmek için peroksizom proliferatör aktive reseptörü (PPAR) γ aracılı transaktivasyon, 3T3-L1 hücre kültürlerinin yağ hücresi farklılaşması incelenmiş ve hem 3T3-L1 yağ hücrelerinde hem de birincil domuz miyotüplerinde glikoz alımını içeren deney setlerinde çalışmalar yapılmıştır. Diklorometanlı ekstrenin hem yağ hücrelerinde hem de miyotüplerde insülin bağımlı glikoz alımını uyarabildiğini, yağ hücresi farklılaşmasını teşvik etmeden PPAR γ 'yi haftalık olarak aktive edebildiği tespit edilmiştir. Ayrıca metanollü ekstre miyotüplerde glikoz alımını artırmış ancak PPAR γ 'yi aktive edememiştir, bu durum glikoz alımında PPAR γ 'den bağımsız bir etki olduğunu göstermiştir[68].

S. nigra çiçeklerinin sulu ekstresinin (1 g/L), insülin olmadan fare karın kasının 2-deoksi-glikoz taşınmasını, glikoz oksidasyonunu ve glikogenezini önemli ölçüde artırdığı görülmüştür. Akut 20 dakikalık testlerde, 0,25-1 g/L ekstre klonal pankreas β hücrelerinden insülin salgılanmasının kademeli olarak uyarılmasını sağlamıştır. Ekstrenin (0,5 g/L) insülin salgılatıcı etkisi 16,7 mmol/l glikoz ile önemli ölçüde güçlendirilmiş ve 0,5 mmol/L diazoksit ile önemli ölçüde azaltılmıştır. Ekstre 10 mmol/l L-alanin, 1 mmol/L 3-izobutil-1-metilksantin veya depolarizan bir KCl çözeltisi (25 mmol/L) ile uyarılan hücrelerde insülin salgılanmasını daha fazla artırmamıştır. Klonal pankreas β hücrelerinin ekstreye maruz bırakılması, 10 mmol/L L-alanin ile indüklenen insülin salgılanmasının uyarılmasını değiştirmemiş ve böylece hücre canlılığı üzerinde zararlı bir etki oluşmasını engellemiştir. Ekstrenininsülinotropik etkisi, ekstre hazırlama sırasındaki ısı kullanımına kısmen bağlı olarak değiştiği tespit edilmiştir. Aktivitenin kullanılan ısıdan etkilenmediği ancak diyaliz yöntemi ile molekül kütlesi 2000 Da olan bileşikler uzaklaştırıldığında aktivitenin % 41 oranında azaldığı görülmüştür. Bileşimindeki lektin, rutin ve lipofilik triterpenoit (lupeol) ve sterollerin (β -sitosterol) insülin salgılanmasını uyarmadığı ve

sadece bitkinin çiçek ekstralarının insülin salgılatıcı ve insülin benzeri aktiviteye sahip olduğu sonucuna ulaşılmıştır[57].

Norveç'te 2007 yılında yapılan çalışmada *S. nigra* kuru çiçekleri önce diklorometan ile ardından %96 etanol ile ekstre edilmiştir. Elde edilen ekstre %50 etanol ile 70°C'de bekletilmiş ardından 50°C ve 100°C sıcaklıktaki su ile ekstrakte edilmiştir. Elde edilen ekstraların *in-vitro* olarak insan karaciğer hücreleri (HepG2) ve insan iskelet kası hücrelerindeki glukoz ve oleik asit alımını uyarıcı etkileri test edilmiştir. %96'lık etanol ekstresi, insan iskelet kası hücreleri ve HepG2 hücrelerinde glukoz ve oleik asit alımında en yüksek artışı göstermiştir; bunu %50'lik etanol ve diklorometan ekstraları takip etmiştir. *S. nigra* çiçek ekstralarından izole edilen flavonoidler arasında kemferol ve kersetin, 10 µM konsantrasyonda karaciğer ve iskelet kaslarına glukoz alımını en fazla artıran bileşikler (sırasıyla $39,1 \pm 5,8$ ve $37,1 \pm 4,6$) olarak rapor edilmiştir. Kemferolün ise insan iskelet kası hücrelerinde oleik asit alımını en yüksek oranda ($25,0 \pm 3,0$) arttırdığı bildirilmiştir. Rutin, her iki hücre hattında da glukoz ve oleik asit alımını en fazla artıran flavonoid olmuştur. Klorojenik asit, iskelet kası hücrelerinde 10 µM konsantrasyonda oleik asit alımını $17,3 \pm 2,5$; HepG2 hücrelerinde ise $25,6 \pm 4,6$ oranında artırmıştır. 3-Hidroksi fenilasetik asit, 3,4-dihidroksi fenilasetik asit ve 4-metil-kateşol gibi flavonoid metabolitleri için glukoz ve oleik asit alımında küçük artışlar gözlenmiştir[38].

Antibakteriyel etki

Bulgaristan'ın Rodop bölgesinden toplanan *S. nigra*'nın yaprak (taze) ve çiçeklerden (taze ve kuru) infüzyon ve dekoksasyon yöntemleri kullanılarak hazırlanan sulu ekstraların *Escherichia coli* ATCC 8739, *Salmonella* NCTC 6017, *Listeria monocytogenes* NCTC 11994 ve *Staphylococcus aureus* ATCC 25093'e karşı antimikrobiyal etkinlikleri değerlendirilmiştir. Dört patojenin büyüme inhibisyon bölgelerinin çapları (milimetre cinsinden) ölçülmüş ve antibakteriyel aktivitelerinin karşılaştırmalı bir değerlendirmesi yapılmıştır. Çalışılan dört patojenden, ekstraların sadece *Salmonella* türünün patojenik bakterilerini kısmen etkilediği görülmüştür[69].

S. nigra çiçeklerinin farklı etanol derecelerine sahip çözeltiler (%40, %70 ve %80) ile maserasyon tekniği kullanılarak hazırlanan etanollü ekstralarının antimikrobiyal etkileri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Bacillus cereus* ATCC 11778,

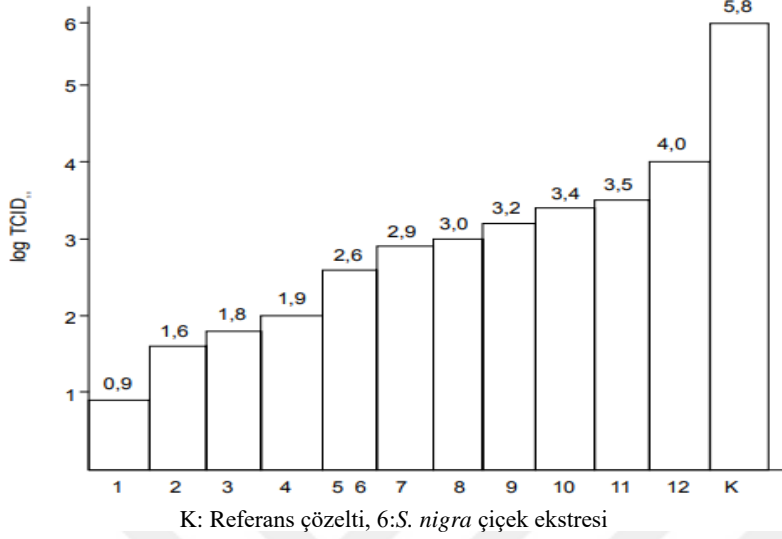
Pseudomonasaeruginosa ATCC 27853 ve *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *Pseudomonasaeruginosa*'nın klinik suşlarına karşı incelenmiştir. Agar difüzyon yönteminin kullanıldığı çalışmada, %70'lik etanollü ekstrenin *S. aureus* ve *B. cereus* suşlarına karşı güçlü antibakteriyal etki gösterirken *P. aeruginosa*'ya karşı herhangi bir etki göstermediği tespit edilmiştir. Yine %70'lik etanol ekstresinin klinik suşlar üzerinde de herhangi bir antimikrobiyal aktiviteye sahip olmadığı görülmüştür[70].

Portekiz'deki marketlerden satın alınan *S. nigra* çiçek örneklerinden hazırlanan sulu ekstrenin antimikrobiyal aktivitesi, Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü'nün önerileri doğrultusunda mikrodilüsyon yöntemi kullanılarak Minimum Bakterisidal Konsantrasyon (MBC) ve Minimum Fungisidal Konsantrasyon (MFC) belirlenerek değerlendirilmiştir. *P. aeruginosa* (PAO1), *Klebsiella oxytoca* (ATCC 13182) ve *K.pneumoniae* (ATCC 11296) dahil olmak üzere Gram negatif bakterilere ve *S. aureus* (ATCC 25293) ve *S. epidermidis* (ATCC 12228) dahil olmak üzere Gram pozitif bakterilere karşı test edilmiştir. Antifungal aktivitesini değerlendirmek için *Candida albicans* (SC 5314) kullanılmıştır. Ekstre, Gram-negatif bakterilere (*P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *K. oxytoca*) ve *C. albicans*'a sırasıyla 33.000 µg/mL'den daha yüksek MBC ve MFC değerleri ile etki göstermiştir. Ancak ekstre daha düşük konsantrasyonlarda, Gram-pozitif bakterileri (*S. aureus* ve *S. epidermidis*) öldürmüş ve MBC değerlerinin 8300 ila 4100 µg/mL arasında olduğu tespit edilmiştir. Bu nedenle, Gram-pozitif bakterilerin *S. nigra* sulu ekstresine daha duyarlı olduğu sonucuna ulaşılmıştır [38].

Antiviral Etki

İnfluenza A₂ ve B'ye karşı antiviral etkisinin değerlendirilmesi için yapılan bir çalışmada; virüsler laboratuvar koşullarında üretilerek tavuk embriyolarında çoğaltılmış ve fibroblast kültürlerinde titre edilerek -20 °C'de saklanmıştır. *S. nigra* çiçeklerinden hazırlanmış olan dekoksilyondan 0,2 cm³ hacimlerde alınarak toksik olmayan konsantrasyonlarda 10-12 gün boyunca tavuk embriyo allantoik kısımlarına enjekte edilmiştir. 37 °C de 2 saatlik inkübasyon sonunda embriyolar 100 TCID₅₀ dozunda influenza tip A₂ ve B virüsleri ile intra-allantoik yolla enfekte edilmiştir. Enjeksiyondan sonra 48 saat 35 °C de inkübasyon sağlanmış ve embriyolardan allantoik sıvılar toplanmıştır. Toplanan sıvılarda virüs ve hemagglutinasyon titrelerine bakılmıştır. Çalışma sonunda *S. nigra* çiçek dekoksilyonunun influenza tip A₂ ve B virüslerinin gelişimini inhibe ettiği gözlenmiştir. *S. nigra* çiçek

dekoksasyonunun tavuk embriyosu fibroblast hücrelerindeki influenza tip A2 gelişimine etkisi Şekil 2.5'te gösterilmiştir[71].



Şekil 2.5. *S. nigra* çiçek dekoksasyonunun tavuk embriyosu fibroblast hücrelerindeki influenza tip A2 gelişimine etkisi

S. nigra yaprak ve çiçeklerinden hazırlanan metanol ekstraları flavonoidlerin yanı sıra alkaloid ve kumarin içermektedir. Bu ekstraların anti-DENV-2 (Dang virüsü) aktivitelerini incelemek amacıyla 2017 yılında yapılan bir çalışmada, dang virüsüyle enfekte edilen tavşan ve Afrika yeşil maymun böbrek hücre hatları kullanılmıştır. Ekstralarla ön inkübasyon, virüslerle ön inkübasyon ve ekstre ile virüslerin aynı anda inkübasyonu olmak üzere 3 farklı prosedür izlenmiştir. Sonuç olarak *S. nigra* yaprak ve çiçek ekstralarının anti-DENV-2 özelliklere sahip olduğu raporlanmıştır. Çiçek ekstresinin DENV-2'ye karşı koruyuculuğu yapraklarınkinden daha fazla bulunmuştur. *S. nigra* çiçek ve yaprak ekstraları Dang humması denilen hastalığın tedavisinde umut verici olarak bulunmuştur [72].

S. nigra çiçeklerinin anti-HIV2 aktivitesinin araştırılması için yapılan çalışmada, bitkinin ekstralarından; kininik asit, kafeoilkinik asit, 1-kafeoilkinik asit, kumaroilkinik asit, feruloilkinik asit, izoramnetin, kersetin-3-rutinozid, kersetin-asetil glukozit, kemferolrutinozid, izoramnetinasetilheksozid bileşikleri izole edilmiş ve antiretroviral ilaçlarla aktivite kıyaslaması için moleküler docking çalışması yapılmıştır. Ligandların hedef alanla nasıl etkileşime girdiğini belirlemek için kullanılan bu yöntemde en negatif bağlanma afinitesine sahip ligandlar, hedef üzerinde inhibitör aktivite yaratma

potansiyeline sahip olarak öngörülmüştür. İzoramnetin, HIV-2 aktivitesini inhibe etme potansiyeline sahip bir antiretroviral aday molekül olarak raporlanmıştır[73]. *S. nigra*'nın flavonoit ve A tipi proantosiyanidin içeriği bitkiye antiviral bir özellik kazandırır. Bu bileşikler viral zar glikoproteinlerine bağlanarak HIV virüsünün konak hücreye girişine ve enfeksiyon oluşturmaya engel olurlar[74].

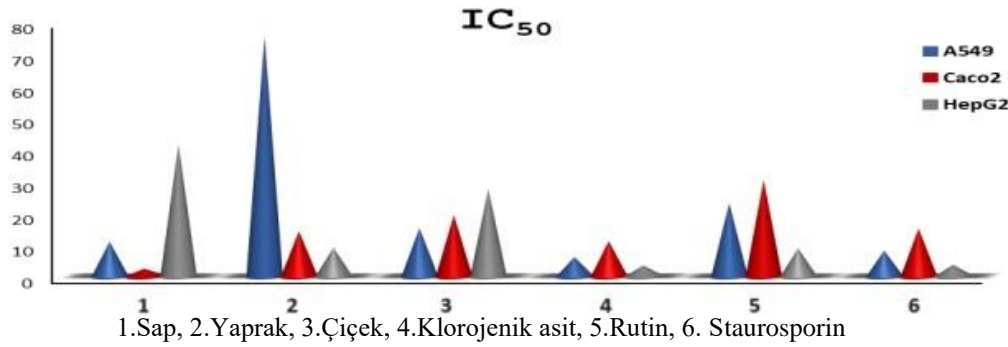
S. nigra çiçek ekstraktlarının *Hypericum perforatum* ve *Saponaria officinalis* ekstraktları ile kombine halde kullanılarak yapılan *in vitro* çalışmalar sonucunda HSV-1 replikasyonunu inhibe ettikleri gözlemlenmiştir. Etkiden sorumlu bileşiklerin flavonoitler, triterpensaponinler, fenolik asitler, tanenler ve polisakkaritler olduğu düşünülmüştür[75].

S. nigra meyve ve çiçek ekstraktlarının ACE2-SARS-CoV2 S-protein RBD'ye bağlanması *in vitro* ortamda konsantrasyon bağımlı olarak incelenmiştir. *S. nigra*'nın etanol ekstresinin insan koronavirüsü HCoV-NL63'ün replikasyonunu ve bağlanmasını inhibe ettiği ortaya konulmuştur. Bitkinin gövde kısmından hazırlanan etanol ekstresindeki fenolik asitler (klorojenik asit, kafeik asit, kumarik asit, ferulik asit) HCoV-NL63'ün insan solunum yolu epitelyal hücrelerindeki replikasyonunu ve bağlanmasını inhibe ettiği tespit edilmiştir. Klorojenik asit ve gallik asit gibi diğer fenolik asitler de önemli antiviral etkiler göstermiştir. Kafeik asitin en önemli özelliği HCoV-NL63'ün ACE-2 reseptörüne bağlanmasını inhibe etmektir. Bu mekanizma 2019 yılında Çin'de başlayarak pandemiye dönüşen Covid-19 salgınının sebebi olan SARS-COV2'nin replikasyon mekanizmasıdır[76-78].

Antikanser etki

Mısır'da yetiştirilen *S. nigra* bitkisine ait çiçek, yaprak ve saplarının etanol ekstraktları hazırlanmış ve fenolik bileşikler izole edilerek hepatosellüler karsinom (HePG2), insan akciğer adenokarsinomu (A549) ve insan kolon karsinomuna (Caco-2) karşı sitotoksik aktivitelerine bakılmıştır. İnsan akciğer adenokarsinomu hücreleri üzerinde $75,09 \pm 8,14$ $\mu\text{g/mL}$ IC₅₀ değeri ile ve hepatosellüler karsinoma hücreleri üzerinde $41,32 \pm 6,01$ $\mu\text{g/mL}$ IC₅₀ değeri ile sitotoksik etki göstermiş ve bu değerler Amerika Ulusal Kanser Enstitüsü (NCI) tavsiyeleriyle uyumlu bulunmuştur. Test edilen örneklerin çoğu (çiçekler, yapraklar, saplar ve klorojenik asit), kolon karsinomuna karşı anlamlı aktiviteler göstermiştir (IC₅₀ değerleri sırasıyla $19,14 \pm 2,14$, $14,11 \pm 1,16$, $2,30 \pm 0,08$ ve $10,93 \pm 0,80$).

$\mu\text{g/mL}$). Hepatoselüler karsinom hücre hattı, en yüksek duyarlılığı klorojenik asite göstermiştir, bunu rutin ve yaprak ekstresi takip etmiştir (IC_{50} değerleri sırasıyla $3,33\pm 0,11$, $8,65\pm 0,24$ ve $8,89\pm 0,55$ $\mu\text{g/mL}$). Akciğer adenokarsinomu hücre hatlarında en yüksek duyarlılığı klorojenik asite göstermiştir, bunu sap ekstresi takip etmiştir (IC_{50} değerleri sırasıyla $5,97\pm 0,27$ ve $10,78\pm 0,61$ $\mu\text{g/mL}$) ve staurosporin ile karşılaştırıldığında (IC_{50} $7,98\pm 0,32$ $\mu\text{g/mL}$) klorojenik asitin güçlü antikanser etkiye sahip olduğu sonucuna ulaşılmıştır. *S. nigra* ekstrelerinin kullanımına bağlı olarak tümör hücrelerinin IC_{50} değerleri Şekil 2.6'da gösterilmiştir. Sitotoksik aktivitelerini açıklamak amacıyla klorojenik asit ve rutin insan anti-apoptotik B-hücreli lenfoma 2 proteini (Bcl-2) ile olası bağlanma modunu ve etkileşimini bulmak için moleküler docking çalışmaları yapılmıştır. Çalışmanın sonunda rutin ve klorojenik asitin de Bcl-2 bağlanma bölgesindeki anahtar aminoasitlerle etkileşime girebilme yeteneği, tetrahidroizokinolin fenil pirazol inhibitörü olan J1Q'ya kıyasla yerleştirme örüntüsü ve yerleştirme skoru ile gösterildiği gibi sitotoksik aktivitesini mantıklı kılmıştır[79].



Şekil 2.6. *S. nigra* çiçek, yaprak ve sap etanol ekstrelerinin, klorojenik asit ve rutinHePG2, A549 ve Caco2 hücre hatları üzerindeki IC_{50} değerlerinin Staurosporin ile karşılaştırılması

Fitoöstrojenik etki

S. nigra çiçeklerinin %100 etanolla hazırlanan etanollü ekstreleri ve enterolakton/enterodiolün trofoblast tümör hücre hatları JEG-3 ve BeWo ile MCF7 meme kanseri hücrelerinin hormon üretimi ve proliferasyonu üzerinde etkilerini araştıran 2016 yılındaki bir çalışmada; belirtilen hücreler ekstrenin 5, 50 ve 100 $\mu\text{g/mL}$ konsantrasyonlarıyla inkübe edildikten sonra östradiol üretiminin hücrelerdeki durumu incelenmiştir. Tüm hücrele kültürlerinde etanollü çiçek ekstresinin konsantrasyona bağlı olarak östradiol üretiminin inhibe edildiği bildirilmiştir. Etanollü çiçek ekstresi, JEG-3 hücre hatlarında östrojen reseptörü α 'nın ($\text{ER}\alpha$) sayısını artırırken; MCF7 hücrelerinde

önemli bir ER α azalması ve Progesteron Reseptörü(PR) artışı gözlenmiştir. Kontrol maddeleri enterolakton ve enterodiol ise MCF7 hücrelerinde hem ER α sayılarını azaltmış hem de PR ekspresyonunu inhibe etmiştir. Ek olarak, östradiol üretimi BeWo ve MCF7 hücrelerinde konsantrasyona bağlı bir şekilde artmıştır. *S. nigra* çiçek ekstresinin ER α ekspresyonu üzerindeki inhibe edici etki ve MFC-7 hücrelerinde PR ekspresyonu arttırması umut verici sonuçlar olarak rapor edilmiştir[80].

İmmunomodülatör etki

S. nigra çiçeklerinden hazırlanan sulu, metanollü ekstrelerin ve metanollü ekstrelerden sıvı-sıvı fraksiyonlama işlemi ile elde edilen fraksiyonların (*n*-hekzan, kloroform, *n*-butanol ve kalan su fraksiyonları) interlökin-1 α (IL-1 α), interlökin-1 β (IL-1 β) ve Tümör nekroz faktör- α (TNF- α) üzerindeki etkileri incelenmiştir. Metanol ekstresi ve hekzan fraksiyonu IL-1 α ve IL-1 β 'ya karşı zayıf inhibitör etki gösterirken, kloroform fraksiyonu TNF- α üzerinde güçlü inhibitör etki gösterdiği tespit edilmiştir[81].

S. nigra çiçeklerinden etanol ve 50°C ve 100°C'lik su ile elde edilen ekstrelerden BioGelP6DG dolgu maddesi kullanılarak jel filtrasyonu ile yüksek molekül ağırlıklı fraksiyonlar elde edilmiştir. Bu fraksiyonların fare makrofajında NO üretimini indükleme yeteneklerinin güçlü olduğu ortaya çıkmıştır[82].

S. nigra çiçeklerinden %50 etanol, 50°C ve 100°C sıcaklıktaki su kullanılarak elde edilen ekstrelerde bulunan polisakkaritlerin güçlü kompleman fiksasyon ve makrofaj uyarıcı aktiviteye sahip oldukları tespit edilmiştir. Bağlantı analizi, polisakkaritlerin karmaşık olduğu, muhtemelen arabinan, arabinogalaktan ve ramnogalakturonan-II yan zincirlerine sahip bir ramnogalakturonan omurgasına sahip olduğu hipotezini ortaya koymuştur[83].

2.4.2. *İn vivo* çalışmalar

Diüretik etki

Fransa'dan bir firmadan temin edilen *S. nigra* çiçeklerinden kaynamış su ile maserasyon tekniği kullanılarak hazırlanan sulu ekstrenin diüretik etkisi sıçanlar üzerinde test edilmiştir. Kontrol grubuna hipotonik tuzlu su çözeltisi, pozitif kontrol grubuna hidroklorotiyazid (10 mg/kg) ve ekstre grubuna çiçek sulu ekstresi 50 mg/kg

intraperitoneal olarak uygulanmıştır. Uygulamadan hemen sonra, her hayvan metabolik kutusuna yerleştirildi; idrar dereceli şişelere toplandı ve hacim, elektrolitler (Na^+ ve K^+) ve pH, 8 saat boyunca her saat ve 24 saatte bir ölçüldü. Ekstrenin kontrol grubuna göre, 2-24 saat arasında önemli bir diürece neden olduğu görülmüştür. Ekstre natriüretik etki göstermiştir [56].

Antienflamatuvar etki

Sıçanlarda karragen nedenli pençe ödemi, akut lokal enflamasyonu incelemek için yaygın olarak kullanılan modellerden biridir. Mota ve diğerleri *S. nigra*'nın taze çiçeklerinden metanol, etanol, aseton, aseton:su (8:2) ve etanol:propilen glikol (7:3) solvan ve solvan karışımları ile hazırladıkları ekstrelerin antienflamatuvar etkilerini oral (50 mg/kg) ve topikal (200 µL Carbopol 940® jelinde 1,5 mg ekstre/mL) yolla uygulayarak değerlendirmişlerdir. *S. nigra* çiçektekstreleri, oral ve topikal uygulama için pozitif kontrol (diklofenak) ile karşılaştırıldığında daha zayıf bir antienflamatuvar etkiye neden olmuştur [70]. Bir başka çalışmada, yine bitkinin çiçeklerinden hazırlanan etanollü ekstrenin karragen nedenli pençe ödeminde indometazinle (%45) karşılaştırıldığında orta düzeyde antienflamatuvar etki gösterdiği (sadece %27) bildirilmiştir[84].

S. nigra çiçek tentürlerinin nötrofil göçü üzerindeki *in vivo* etkileri, flojistik ajan olarak karragen kullanılarak hava kesesi modelinde değerlendirilmiştir. Tentürler 300 ve 600 mg/kg dozlarda pozitif kontrol olarak kullanılan indometazine benzer şekilde, eksüdadaki lökosit sayısını kontrol grubuna kıyasla azaltmıştır. Diferansiyel hücre analizi, tentürün hem de indometazinin esas olarak nötrofilleri etkilediğini göstermiştir. Ayrıca tentür 600 mg/kg dozda karragen enjekte edilen farelere kıyasla TNF- α , IL-1 β ve IL-6 seviyelerini de azaltmıştır. İndometazinle tedavi edilen hayvanlarda, tentürle tedavi edilen gruplara benzer veriler elde edilmiş, ancak TNF- α ve IL-6 düzeylerinde azalma olmamıştır[64].

Antidepresan etki

İran'dan toplanan *S. nigra*'nın çiçek, yaprak ve meyvelerinden hazırlanan metanollüekstrelerinin antidepresan etkisi, erkek Swiss-albino farelerinde zorunlu yüzme testi ve kuyruk süspansiyon testleri ile değerlendirilmiştir. Ekstreler 200, 400, 800 ve 1200 mg/kg dozlarda denenmiştir. Pozitif kontrol grubuna imipiramin 10 mg/kg dozda

uygulanmıştır. Ekstreler her iki deney modelinde de çok iyi antidepresan aktivite göstermiştir. Hem zorunlu yüzme testinde hem kuyruk süspansiyon testinde hareketsizlik süresini önemli ölçüde kısaltmışlar ve doz bağımlı aktivite sergilemişlerdir. Test edilen tüm dozlarda ekstreler kontrol grubuna kıyasla önemli aktivite göstermiştir ($p < 0,001$). 1200 mg/kg dozda yaprak ekstresi zorunlu yüzme testinde imipraminle aynı aktiviteyi gösterirken meyve ekstresinin imipramin'den çok daha iyi aktivite gösterdiği tespit edilmiştir[51].

2.4.3. Klinik çalışmalar

Antiviral etki

Enfekte olmuş, en az üç grip semptomu (38 °C'den yüksek ateş, miyalji, burun akıntısı ve öksürük dahil) bulunan 40 hasta (5-50 yaş) çift kör klinik çalışmaya dahil edilmiştir. Standardize edilmiş *S. nigra* çiçek tentürleri (%25 etanolü) ile grip süresinin plasebo grupları ile karşılaştırılarak etkinliği değerlendirilmiştir. Hastalara 3 gün boyunca tentürü içeren şuruplardan 2-4 tatlı kaşığı veya plasebo kullanmaları önerilmiştir. İki grup hastanın baş ağrısı, ateş, rinit, farenjit, halsizlik, öksürük, yorgunluk ve miyalji gibi klinik semptomları 6 gün boyunca kaydedilmiş ve nihayetinde iyileşme veya tam iyileşme hissi not edilmiştir. İki grup hastada, influenza A ve B, Respiratuar Sinsityal Virüs (RSV) ve adenovirüslere karşı antikor varlığı değerlendirilmiştir. Deneysel değerlendirmelerin sonuçları, *S. nigra* çiçek tentürünün doz bağımlı olarak influenza virüslerinin replikasyonunu inhibe ettiğini göstermiştir [85].

2.5. Sambucus nigra'nın Yan Etkileri

Yan etki bildirilmemiştir[41].

2.6. Sambucus nigra'nın Kullanılmaması Gereken Durumlar

Bilinen bir kontrendikasyonu yoktur[41].

2.7. İlaç Etkileşimleri ve Diğer Etkileşimler

Bilinen bir ilaç etkileşimi yoktur[41].

2.8. Toksikite

Bilinen bir toksisitesi yoktur[41].





3. GEREÇ VE YÖNTEM

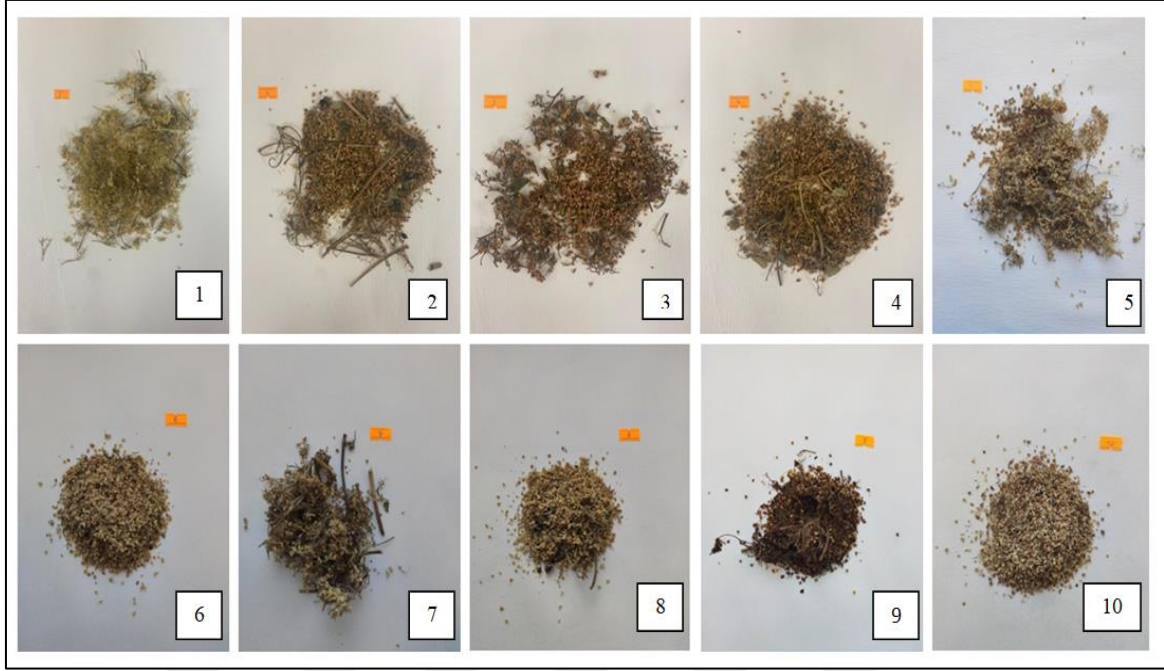
3.1. Gereç

2023 yılı Mart ayında aktarlardan ve internet sitelerinden karamürver çiçeği olarak satışı yapılan *S. nigra* kuru çiçek çay formları farmakope analizleri yapılması için temin edilmiştir. Toplamda 10 adet kuru çiçek çay numunesi üzerinde çalışma yapılmıştır. Çay numunelerinden 1 tanesi Konya yöresinde organik tarımla üretim yapan bir tesisten alınmıştır. Numunelere numara verilirken organik tarımla üretilen mürver çiçek çay numunesine '1' numara verilmiş; diğer numuneler sırasıyla 10'a kadar numaralandırılmıştır. Numaralandırılmış örnekler ve temin edildiği yerler detaylı bir şekilde Çizelge3.1.'de gösterilmiştir.

Çizelge 3.1.*S. nigra* çiçek numunelerinin numaralandırılması

Numune Numarası	Alındığı yer	Numune Numarası	Alındığı yer
1	Organik tarım yapan markanın paketli örneği	6	İnternette alınan paketli örnek
2	Sakarya ili aktarında açıkta satılan örnek	7	İnternette alınan paketli örnek
3	Sakarya ili aktarında açıkta satılan örnek	8	İnternette alınan paketli örnek
4	Sakarya ili aktarında paketli satılan örnek	9	İnternette alınan paketli örnek
5	İnternette alınan paketli örnek	10	İnternette alınan paketli örnek

Çizelge 3.1.de görüldüğü gibi numaralandırılması yapılan numuneler farmakope analizleri için öncelikle makroskobik olarak incelemeye alınarak renk, koku ve genel görünüş açısından muayene edilmiştir. Makroskobik incelemeler sırasında numuneler Resim3.1. deki gibi fotoğraflandırılmıştır.



Resim 3.1. *S. nigra* kuru çiçek numunelerinin makroskobik görüntüsü

3.2.Yöntem

3.2.1. Sambuciflos'un Avrupa Farmakopesi 10.0'a göre analizi

ELDER FLOWER

Sambuciflos

TANIM

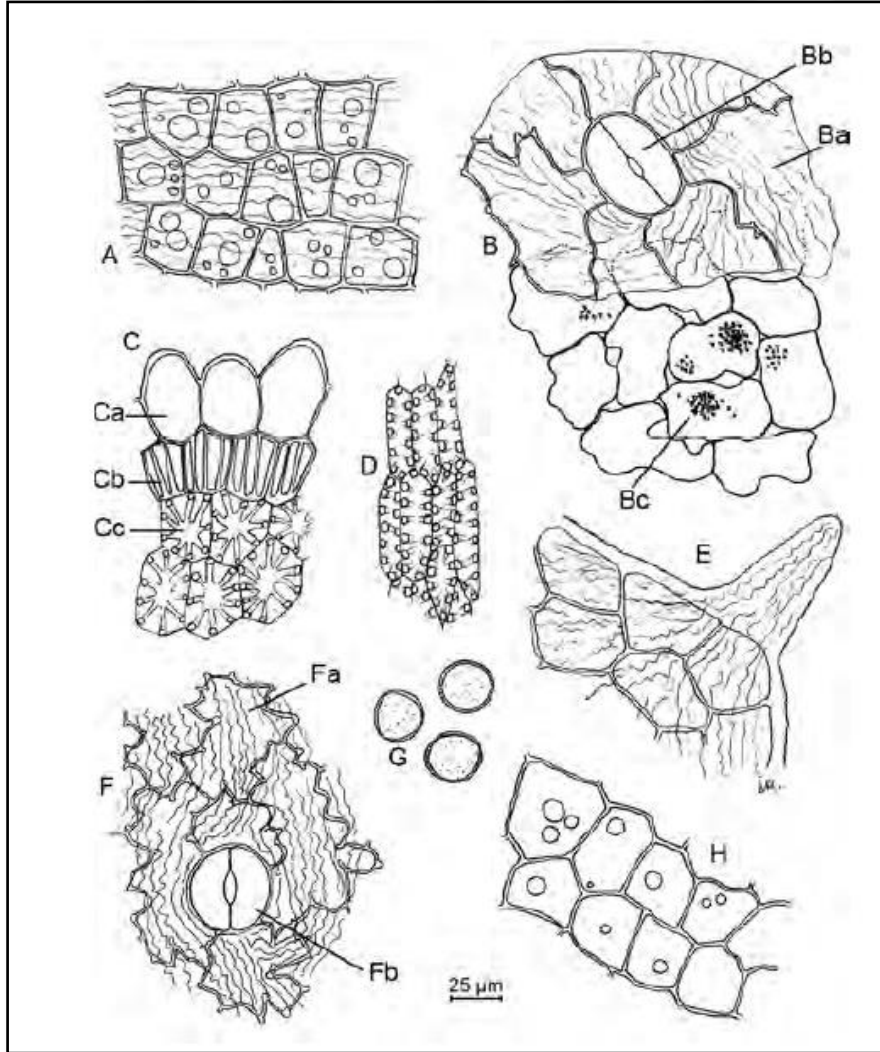
Kurutulmuş *Sambucusnigra* L. çiçekleri.

İçerik: Minimum %0.80 flavonoit, izokersitrozit ($C_{21}H_{20}O_{12}$; Molekül ağırlığı 464.4) üzerinden ifade edilir (kurutulmuş bitki).

TEŞHİS

A. Çiçek, yaklaşık 5 mm çapında olup, lens altında görülebilen 3 küçük brakteye sahiptir ve bir sapı olabilir. 5 dişli kaliks küçüktür; korolla açık sarı renkte olup, tabanlarında bir tüp halinde birleşmiş 5 genişçe oval petal içerir. 5 sarı stamenin filamentleri petallerle alternan dizilişlidir. Korolla genellikle izole veya tabanında stamenlere birleşmiş olarak bulunur. Ovaryum alt durumludur ve 3 yuvarlak stigması olan kısa bir stilus taşır.

B. Mikroskobik inceleme: Toz yeşilimsi-sarı renktedir. Mikroskop altında kloral hidrat çözeltisi kullanarak incelenir. Toz aşağıdaki teşhis özelliklerini gösterir (Resim 3.2.): 30 µm çapında yuvarlak, bazen elipsoidal polen tanesi, üç embriyonik gözenek ve çok ince çukurlu ekzin tabakası (G); sepallerin alt epidermis hücreleri genellikle yağ damlacıkları içerir ve çizgili bir kutikula ile kaplıdır (A); sepallerdenadir görülen tek hücreli konik örtü tüyü (E); birçok küçük uçucu yağ damlacığı içeren korolla parçaları (H); sepallerin (B) veya petallerin (F) üst epidermis parçaları, yüzeysel görünümde, hafifçe ve düzensizce kalınlaşmış duvarlar (Ba, Fa), anomositik stomalar (Bb, Fb) ve çizgili bir kutikula; petal ve sepallerin mezofil hücreleri içinde birçok mikrosfenoid kalsiyum oksalat kristali içeren idioblastlar (Bc); ve anter parçalarının dış tabakaları ([C] enine kesit, [D] yüzeysel görünüm) (Ca) ve lifli tabaka hücreleri (Cb, Cc, D).



Resim 3.2. Toz Sambuciflos'un mikroskop görüntüsü [86]

C. İnce Tabaka Kromatografisi (İTK)

Test çözeltisi: 0,5 g toz halindeki bitkisel droğa 5 mL metanol eklenir ve 10 dk süreyle ultrasonik banyoda bekletilir. Süre sonunda 5 dk santrifüj edilir.

Referans çözeltisi: 1 mg kafeik asit R, 1 mg klorojenik asit, 2,5 mg hiperozit ve 2,5 mg Rutozit trihidrat 10 mL metanol içinde çözülür.

Plak: Silika jel plak R (2-10 µm).

Mobil faz: Anhidrit formik asit:su:metil etil keton:etil asetat (10:10:30:50 h/h/h/h).

Uygulama: 8 mm bantlar halinde 4 µL.

Sürüklenme: 6 cm

Kurutma: Havada kurutma.

Revelatör: Plağı 100 °C'de 5 dk ısıtın ve etilasetat R içinde 1 g/L konsantrasyonda hazırlanmış difenilborik asit aminoetil ester R çözeltisini, ardından metilen klorür R içinde 5 g/L konsantrasyonda hazırlanmış makrogol 400 R çözeltisini püskürtüp havada 30 dk kurutmaya bırakın. Gün ışığında ve 365 nm ultraviyole ışığında inceleyin.

Revele edilen plakta referans ve test çözeltilerinin gün ışığındaki ve UV 365 nm'deki kromatogramlarına ait görüntüler Şekil 3.1 ve Şekil 3.2.'de verilmiştir.

Planın tepe noktası	
----- Hiperozit: Koyu sarı renkte zon -----	----- Turuncu renkli bir zon -----
Rutozit: Koyu sarı renkte zon	Koyu sarı renkte zon
Referans çözeltisi	Test çözeltisi

Şekil 3.1. Referans ve test çözeltilerinin gün ışığındaki kromatogramı

Plâğın tepe noktası	
<p>Kafeik asit: Mavi renk fluoeranszonu</p> <p>-----</p> <p>Hiperozit: Turuncu renk fluoerans zonu</p> <p>Klorojenik asit: Açık mavi renkfluoerans zonu</p> <p>-----</p> <p>Rutozit: Turuncu renk fluoerans zonu</p>	<p>Yoğun bir açık mavi renk fluoerans zonu</p> <p>İki tane açık mavi renk fluoeranszonu</p> <p>-----</p> <p>Turuncu renk fluoerans zonu</p> <p>Yoğun bir açık mavi renk fluoerans zonu</p> <p>Turuncu renk fluoerans zonu</p>
Referans çözeltisi	Test çözeltisi

Şekil 3.2. Referans ve test çözeltilerinin UV 365 nm'deki kromatogramı

Deneyleer

Yabancı Madde: 10 g toz materyal üzerinden yapılan çalışmada, kaba sap parçaları ve diğer yabancı maddeler maksimum %8 ve rengi değışmiş, kahverengi çiçekler maksimum %15'i geçmemelidir.

Kurutma Kaybı (2.2.32): Maksimum %10,0, 1.000 g toz drog kullanılarak 105 °C'de 2 saat kurutma ile belirlenir.

Toplam Kül (2.4.16): Maksimum %10,0.

3.3. Avrupa Farmakopesi 10.0'a Göre Yöntemlerin Uygulanması

3.3.1.Mikroskobik analiz

Temin edilen 10 adet kuru çiçek numunesi toz haline getirilerek Kloralhidratbelirteci(t°) ve Sartur belirteci (t°)ile mikroskop altında incelemeye alınmıştır. Avrupa Farmakopesi 10.0 Sambuciflos monografında mikroskobik analizlerde bulunması gereken doku elementleri araştırılmıştır. Avrupa Farmakopesi 10.0'a göre *S. nigra* çiçeklerinde;

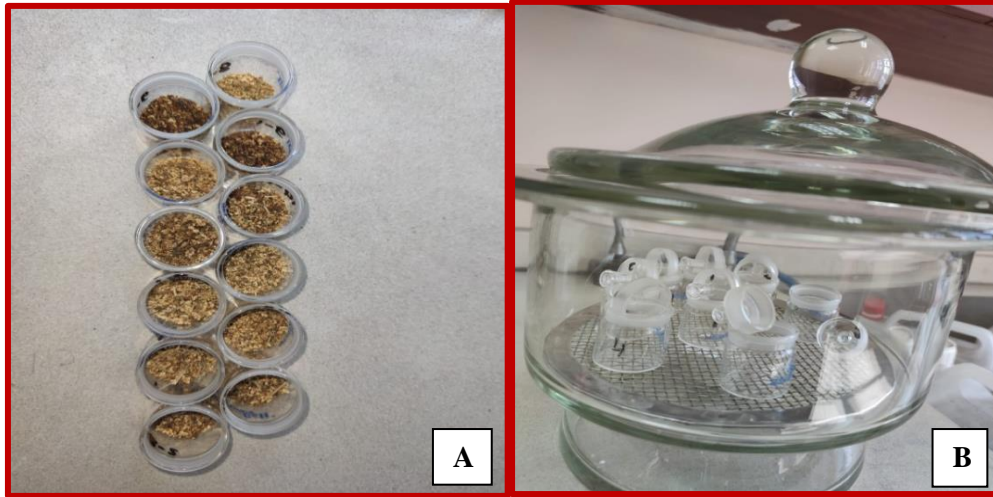
- Polen
- Yağ damlacıkları
- Stoma
- Billur kristalleri
- Endotesyum ve
- Konik örtü tüyü olması gereken doku elementleridir [86].

3.3.2. Yabancı madde tayini

Her numune 10 g olacak şekilde tartılmış ve makroskobik olarak incelenmiştir. Numunelerde gözlenen kaba pedikül parçaları, kahverengi çiçekler ve diğer yabancı maddeler ayrılarak tartılmıştır. Yabancı maddelerin ağırlığı ile toplam ağırlığın oranı yüzde (a/a) cinsinden hesaplanmış ve her numune için 3 kere tekrar edilmiştir. Sonuçlar 3 tekrarın ortalaması ve standart sapması hesaplanarak oluşturulmuştur. Avrupa Farmakopesi 10.0'a göre; kaba pedikül ve yabancı madde oranı maksimum %8, rengi bozuk ve kahverengi çiçek oranı maksimum %15 olmalıdır [86].

3.3.3. Kurutmada kayıp

Sabit ağırlığa getirilmiş cam kapaklı kurutma kaplarına toz edilmiş tüm numuneler 1 g olacak şekilde tartılıp, 2 saat boyunca 105°C'lik etüvde bekletilmiştir. Süre sonunda desikatöre alınarak soğutma işlemi gerçekleştirilmiş ve tartılmıştır. Meydana gelen ağırlık farkından hareketle kurutmada kayıp miktarı yüzde a/a cinsinden hesaplanmıştır. Bu deney her numune için 3 kere tekrar edilmiş, sonuçlar 3 tekrarın ortalaması ve standart sapması hesaplanarak verilmiştir. Avrupa Farmakopesi 10.0'a göre; kurutmada kayıp oranı %10 olmalıdır [86]. İşlemler sırasında; kaplara yerleştirilen çay numuneleri ve desikatöre ait görseller Resim3.3'te gösterilmiştir.

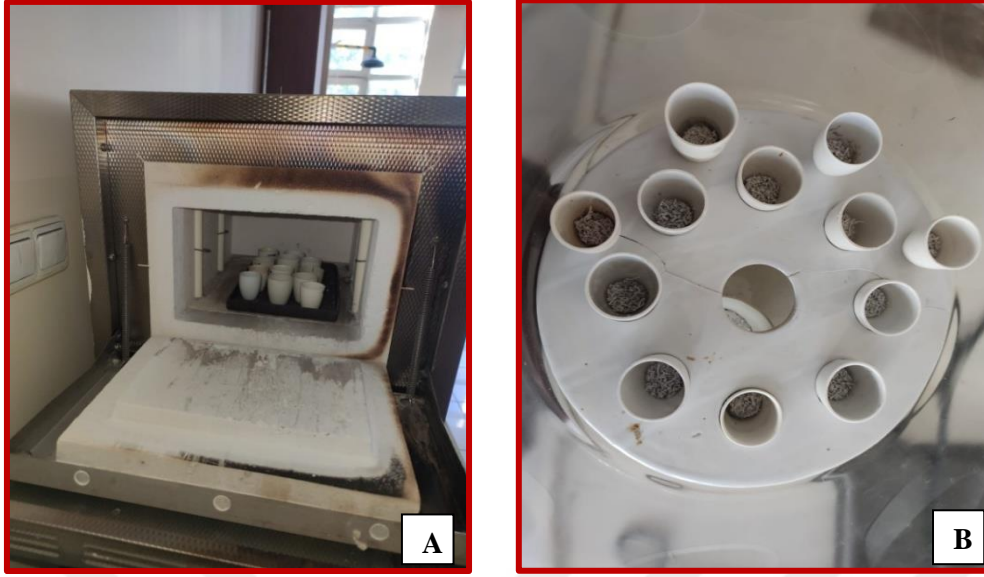


Resim 3.3. Vezinlere yerleştirilen mürver kuru çiçek numuneleri(A) ve soğutma işlemi için kullanılan desikatör(B)

3.3.4. Total kül miktar tayini

Kuru toz droglardan 1 g tartılarak, sabit tartıma getirilen krozelere yerleştirilmiştir. 2 saat boyunca 600 °C deki kül fırınlarında yakma-kül etme işlemleri yapılmıştır. Süre sonunda desikatöre alınmış, soğutulmuş ve sabit ağırlığa geldiklerinde tartılmıştır. Sonucunda meydana gelen ağırlık kaybından hareketle total kül miktarı yüzde ağırlık/ağırlık (a/a) cinsinden hesaplanmıştır. Bu deney her numune için 3 kere tekrar edilmiş, sonuçlar 3 tekrarın ortalaması ve standart sapması hesaplanarak yapılmıştır. Bu miktarmaksimum %10 a/a olmalıdır[86].

İşlemler sırasında kullanılan kül fırını ve kül haline gelmiş çay numunelerinin görselleri Resim 3.4.'te gösterilmiştir.

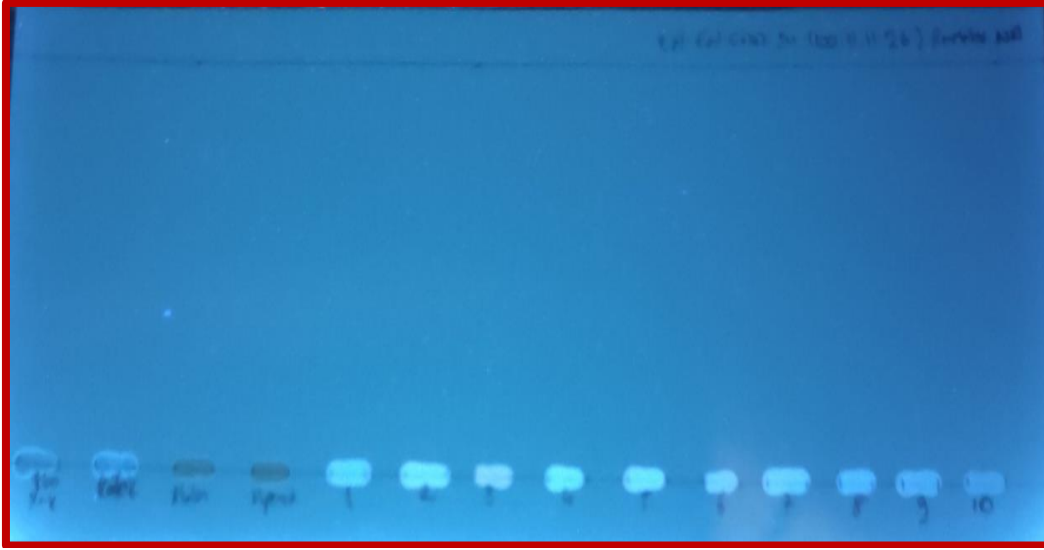


Resim 3.4. Kül fırını(A) ve kül edilmiş mürver kuru çiçek numuneleri(B)

3.3.5. İTK

Standart referans çözelti hazırlamak için saf maddelerden fenolik asit türevi olan klorojenik asit ve kafeik asitten 1 mg; flavonoit türevi olan rutin ve hiperozitten 2,5 mg alınarak 10 mL metanolde çözülmüştür. Testçözeltisini hazırlamak için her bir çay numunesinden 0,5 g tartılarak 5 mL metanol ilavesi ile 10 dk sonikatöre alınmıştır. 15 dk santrifüj edilerek üstte kalan sıvı kısımlar alınarak İTK için kullanılmıştır. Klorojenik asit, kafeik asit, rutin, hiperozit ve tüm numune çözeltilerinden 4 µL alınarak sabit faz olan silika jel plak(TLC Silica gel 60 F₂₅₄, Aluminiumsheets, Merck, Almanya) üzerine 8mm'lik bantlar şeklinde tatbik edilmiştir. Mobil faz olarak Etil asetat: Glasiyel asetik asit: Formik asit:Su (100:11:11:26) solvan sistemi kullanılmıştır. Sürüklenme mesafesi 8 cm olarak ayarlanmıştır. Sürüklenme işlemi sonunda oluşan lekeler Naturstoff reaktifi ile revele edilmiştir. İlk olarak %1'lik difenilboriloksietilamin metanol çözeltisiyle muamele edildikten sonra 100°C'de 5 dk ısıtılmış sonrasında %5'lik Polietilenglikol 4000 (PEG 4000) etanol çözeltisi püskürtülüp UV₃₆₆ ve UV₂₅₄ nm'de incelenmiştir[86].

Test ve referans çözeltilerinin tatbik edilmesinden sonra silika jel plağıntank içerisine yerleştirilmeden önce UV₃₆₆nm altındaki görüntüsü Resim 3.5'te gösterilmiştir.



Resim 3.5. Test ve referans çözeltilerinin tatbik edilmesinden sonra silika jel plağın tank içerisine yerleştirilmeden önce UV₃₆₆ nm altındaki görüntüsü

Tatbiki yapılan test ve referans çözeltilerinin ilerlemesini sağlayacak olan mobil faz ve tank sistemi Resim 3.6'da gösterilmiştir



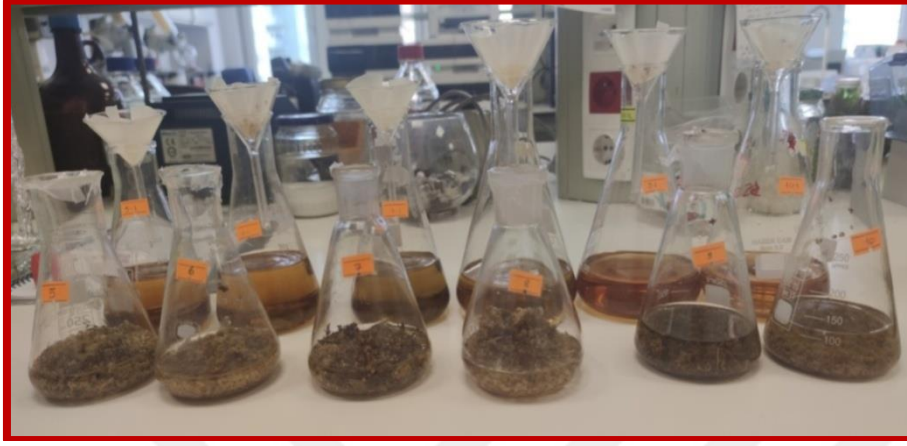
Resim 3.6. Tank ve silika jel plak

3.3.6.YPSK

Ekstraksiyon

YPSK analizi için numunelerden ekstreler hazırlanmıştır. Her bir numune yaklaşık 5 g tartılmış, üzerine 100 mL %80 metanol ilave edilmiş ve 16 saat boyunca oda ısısında ekstraksiyon için bekletilmiştir. Bekleme işleminin ardından ekstreler süzülerek üzerine %80 metanol ilave edilerek aynı işlem 3 kez tekrarlanmıştır. 3 tekrar sonunda elde edilen

süzüntüler birleştirilerek rotavaporda alçak basınç altında 40°C’de kuruluğa kadar yoğunlaştırılmıştır[86]. Metanol ekstresinin süzülmesi Resim3.7’de, rotavaporda yoğunlaştırma işlemi ise Resim3.8’de gösterilmiştir.



Resim 3.7. Hazırlanan metanol ekstrelerini süzme işlemi



Resim 3.8. Rotavaporda yoğunlaştırma işlemleri

Rotavaporda kurutularak yoğunlaştırılan ekstrele ait verim hesabı % a/a cinsinden hesaplanmıştır ve bu sonuçlar Çizelge3.2’de gösterilmiştir.

Çizelge 3.2. Hazırlanan ekstrelerin verimleri (% a/a)

Numune Kodu	Verim
1	20,3013
2	14,8310
3	15,1081
4	26,0383
5	8,5461
6	5,6860
7	9,2275
8	20,4111
9	16,6574
10	24,1442

YPSK ile kalitatif ve kantitatif analiz

Ekstrelerde hiperozit, rutin, kafeik asit, klorojenik asit maddelerinin kalitatif ve kantitatif analizleri yapılmıştır. Bu analiz için, HP Agilent 1260 serisi LC Sistemi ve ACE 5 C18 (5 µm, 150 mm x 4,6 mm) kolonu kullanılmıştır. Cihazda HP Agilent 1260 series 4 (quaternarypump) LC pompa ve HP Agilent 1260 series Autosampler enjeksiyon ünitesi bulunmaktadır. Analiz boyunca kolon sıcaklığı 25°C' de sabitlenmiştir. Gradyent akış sistemi olarak, %5 solvan A (asetonitril: su: formik asit, 50:50:0,5) ve %95 solvan B (su: formik asit, 100:0,5) içeren mobil faz kullanılmıştır. 58 dk boyunca solvan sistemlerinin bileşimi değişmiş, solvan A %100, Solvan B %0 olacak şekilde ayarlanmıştır. Enjeksiyon hacmi 20 µL'dir. Analizler DiodeArray (DAD) detektörü kullanılarak 260, 280, 320 ve 350 nm olmak üzere 4 farklı dalga boyunda gerçekleştirilmiştir[86]. Mobil faz bileşimi ve uygulanan gradyent Çizelge3.3'te gösterilmiştir.

Çizelge 3.3. Gradient sistemde kullanılan mobil fazın zamana göre bileşimindeki değişimler ve akış hızları

Zaman (dk)	%A	%B	Akış hızı (mL/dk)
0,00	95,00	5,00	0,80
15,00	85,00	15,00	0,80
15,01	85,00	15,00	0,60
17,00	85,00	15,00	0,60
17,01	85,00	15,00	0,80
22,00	80,00	20,00	0,80
32,00	70,00	30,00	0,80
50,00	0,00	100,00	0,80
50,00	0,00	100,00	1,00
53,00	0,00	100,00	1,00

Numunelerden hazırlanan ekstraler 10mg/mL konsantrasyonda olacak şekilde %25'lik asetonitril çözeltisi ile hazırlanıp 0,22 µm'lik membran filtrelerden süzölmüştür. Kafeik asit, klorojenik asit, hiperozit ve rutin'in konsantrasyonları 1, 5, 10, 20, 50 ve 100 ppm olacak şekilde metanol kullanılarak hazırlanmıştır. Standart maddeler de yukarıda belirtilen yöntem ile uygulanmıştır. Y değeri pik alanı, x değeri konsantrasyon olacak şekilde bir kalibrasyon ($Y=mx+n$) eğrisi oluşturulmuştur. Numunelerde tespit edilen saf maddelerin pik alanı y değeri yerine koyularak x değeri yani konsantrasyon hesaplanmıştır. Bu çözeltilerin miktar tayinleri eksternal standart yöntemi ile yapılmıştır. Numuneler ve saf maddeler üç tekrar olacak şekilde çalışılmıştır [86]. Miktar tayininin yanı sıra Teşhis sınırı-Tayin edilebilen en düşük limit (Limit of detection-LOD) ve Tayin sınırı-Hesaplanabilen en düşük limit (Limit of quantiation-LOQ) değerleri de hesaplanmıştır. Bu değerler hesaplanırken saf maddelerin 1 ppm'lik konsantrasyonları 6 tekrar olacak şekilde sisteme eklenmiştir. LOD için bu konsantrasyonların pik alanlarının standart sapmaları hesaplanmıştır ve aşağıdaki formöl kullanılmıştır:

$$LOD = \text{Standart sapma} \times 3,3 / \text{Konsantrasyon} \quad (3.1)$$

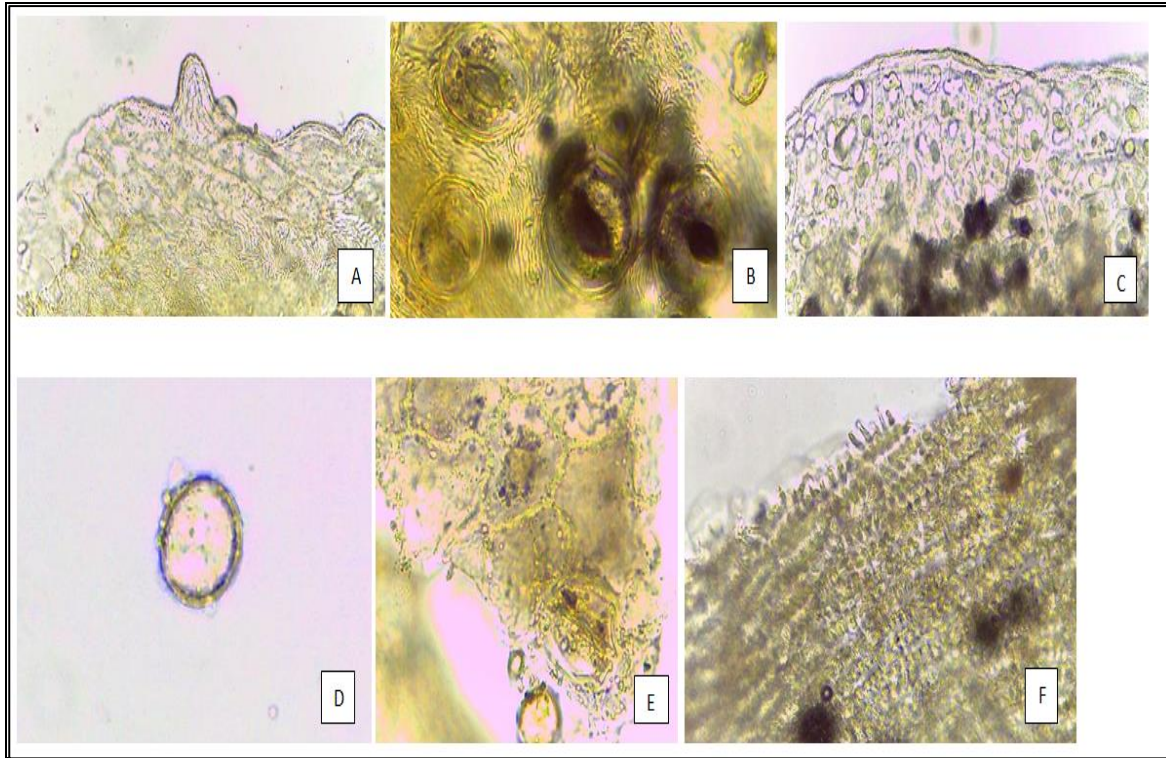
LOQ için de 1 ppm konsantrasyonların standart sapmaları hesaplanmış ve aşağıdaki formöl kullanılmıştır:

$$LOQ = \text{Standart sapma} \times 10 / \text{Konsantrasyon} \quad (3.2)$$

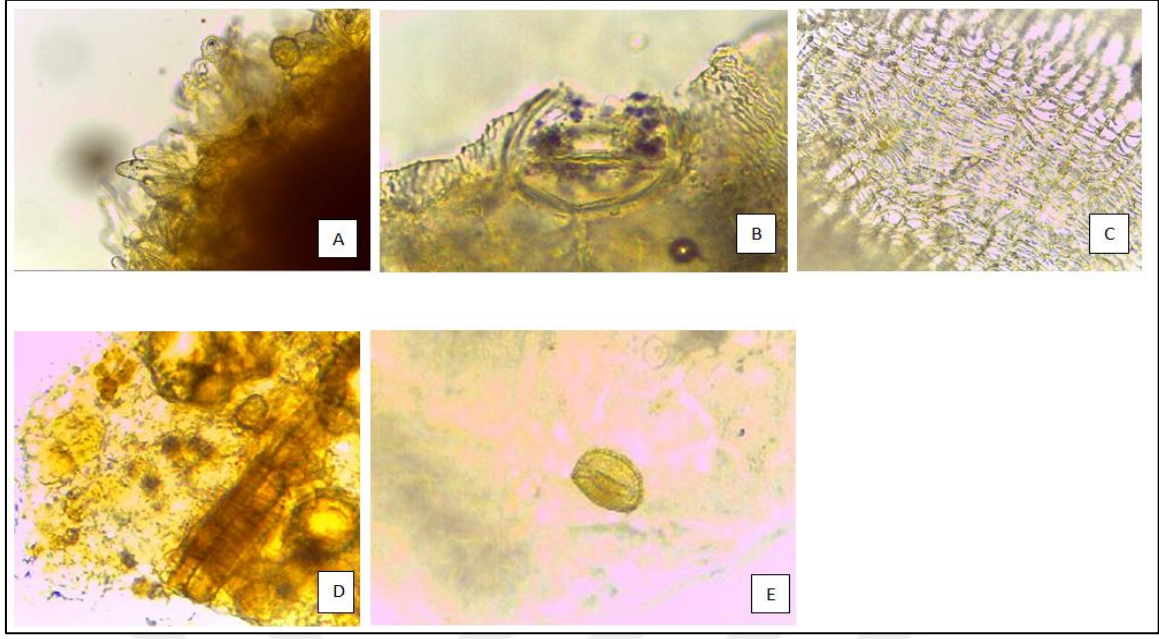
4. BULGULAR

4.1. Mikroskopik Analiz

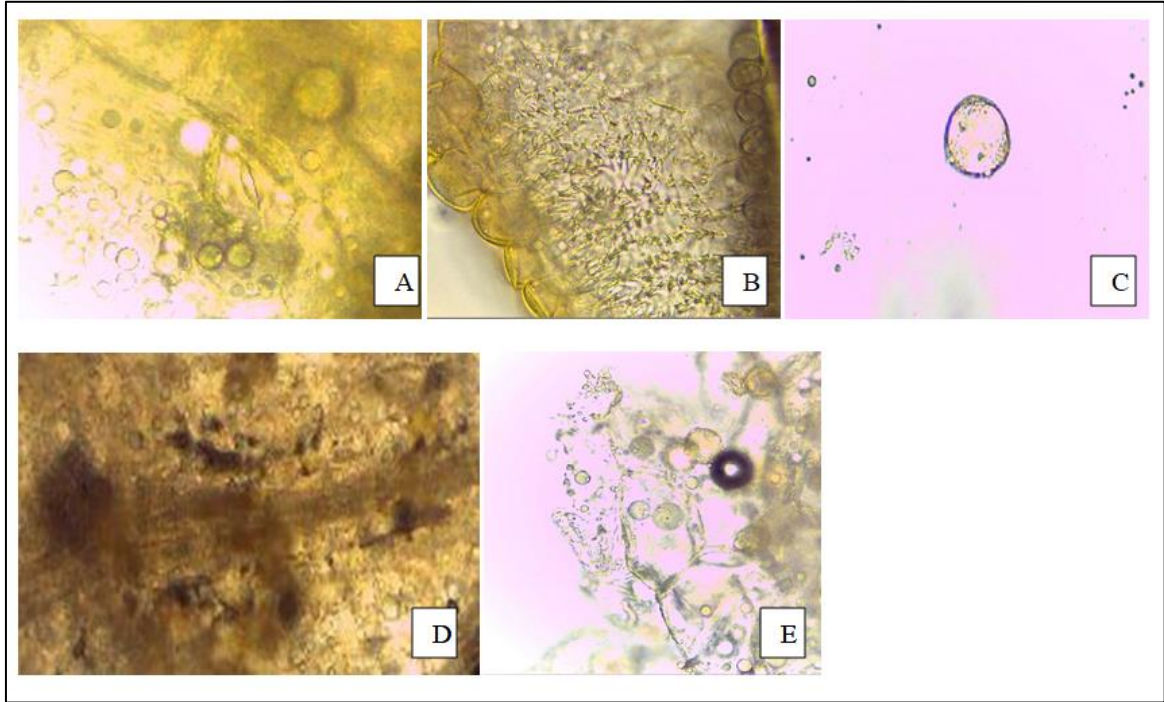
Kloralhidrat ve Sartur belirteçleri kullanılarak elde edilen mikroskop görüntüleri Resim 4.1-4.10 arasında verilmiştir. Ayrıca Avrupa Farmakopesi10.0’da belirtilen dışında farklı doku örnekleriyle de karşılaştırılmıştır. Farklı doku örnekleri Resim 4.11.de gösterilmiştir.



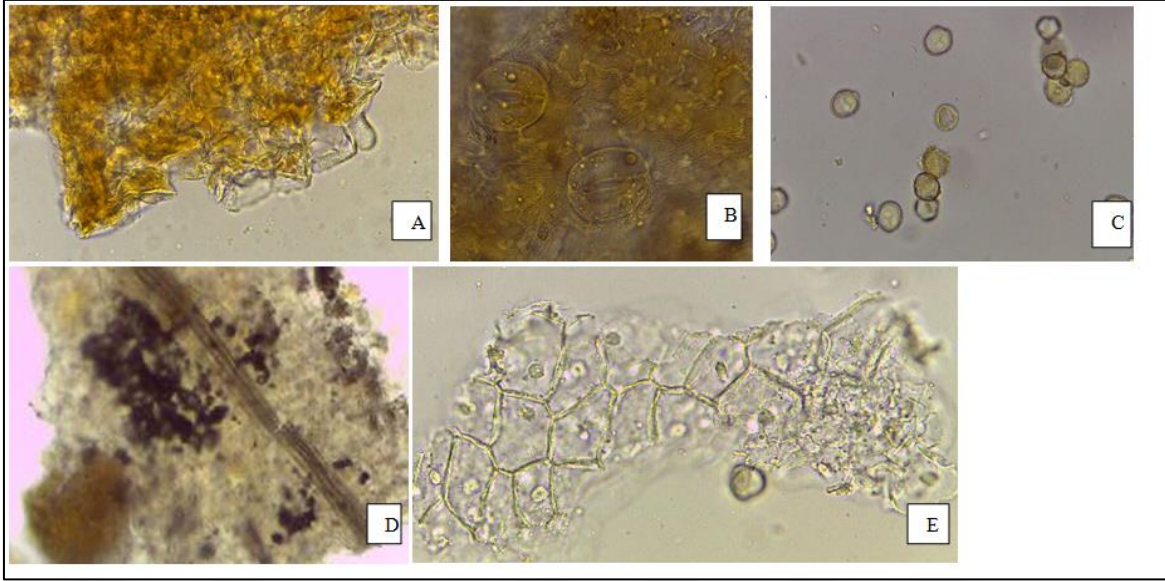
Resim 4.1. Numune 1'e ait mikroskop görüntüleri (A: Konik örtü tüyü, B: Stoma, C: Kristaller, D: Polen, E: Yağ damlacıkları, F: Endotesyum)



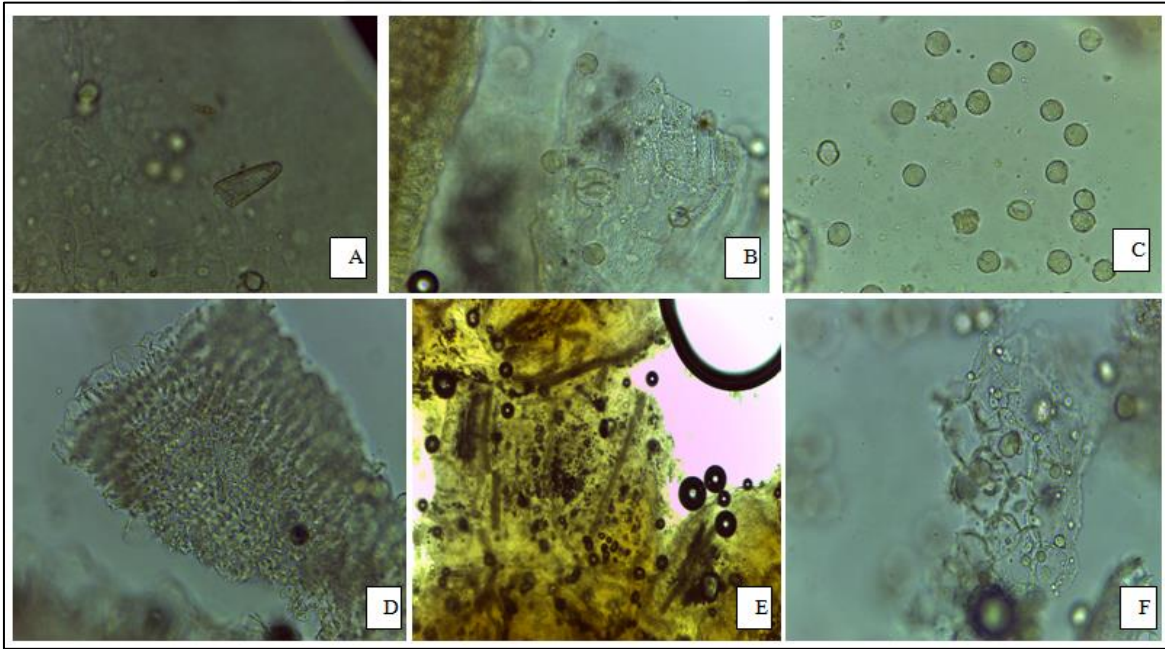
Resim 4.2. Numune 2'e ait mikroskop görüntüleri(A:Konik örtü tüyü, B: Stoma, C:Endotesyum, D:Kristaller, E: Polen)



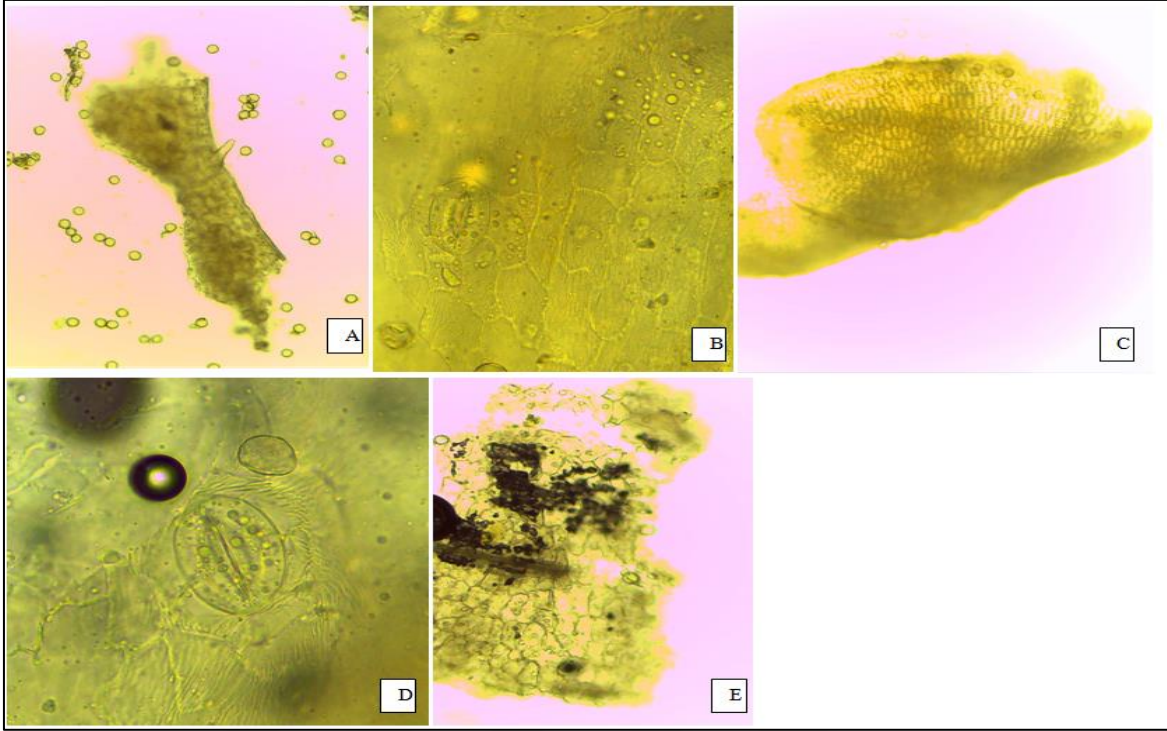
Resim 4.3. Numune 3'e ait mikroskop görüntüleri(A:Stoma, B:Endotesyum, C:Polen, D:Kristaller, E: Yağ damlacıkları)



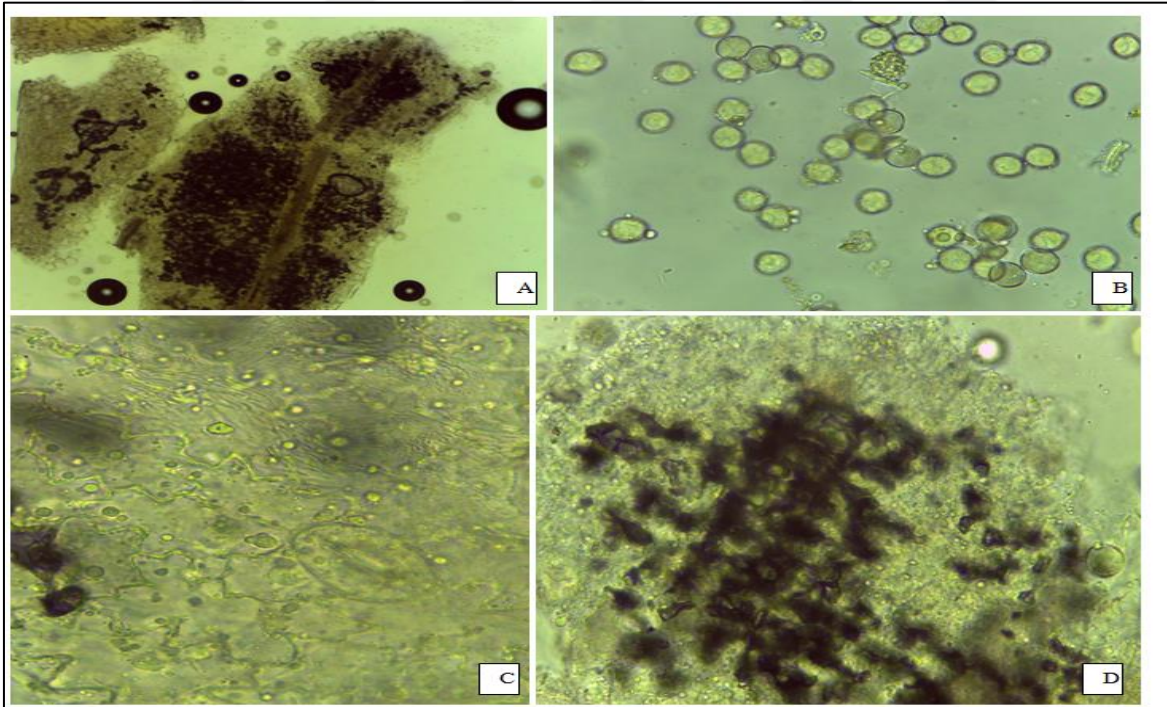
Resim 4.4. Numune 4'e ait mikroskop görüntüleri(A:Endotesyum, B: Stoma, C:Polen, D:Kristaller, E: Yağ damlacıkları)



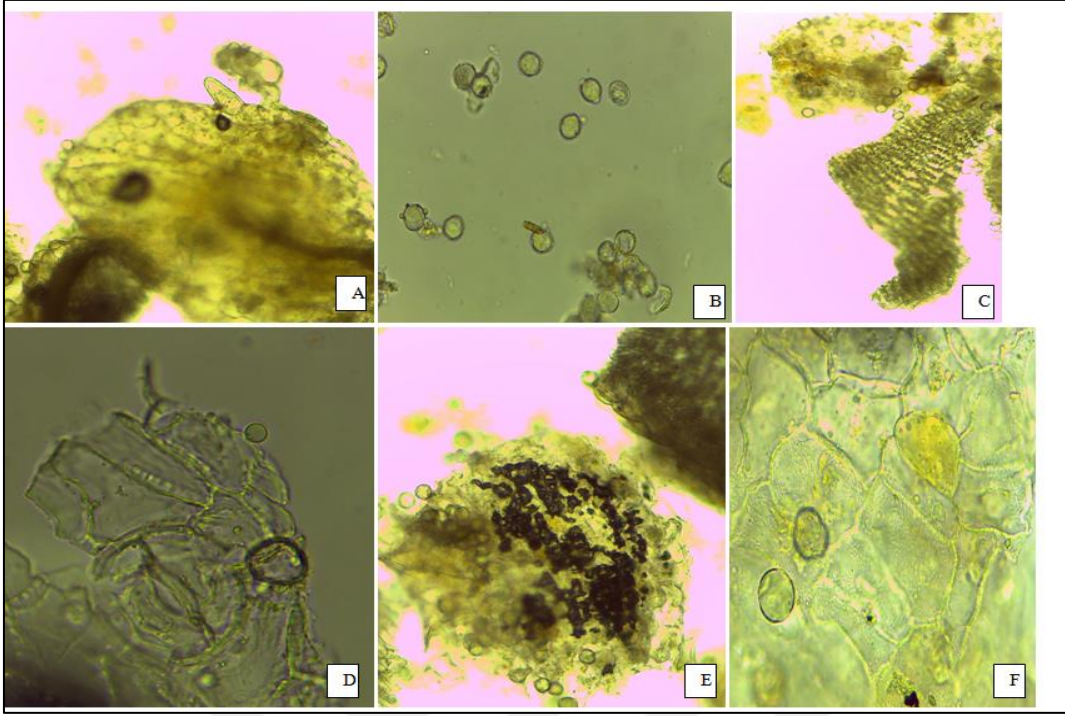
Resim 4.5. Numune 5'e ait mikroskop görüntüleri(A:Konik örtü tüyü, B: Stoma, C: Polen, D:Endotesyum, E:Kristaller, F: Yağ damlacıkları)



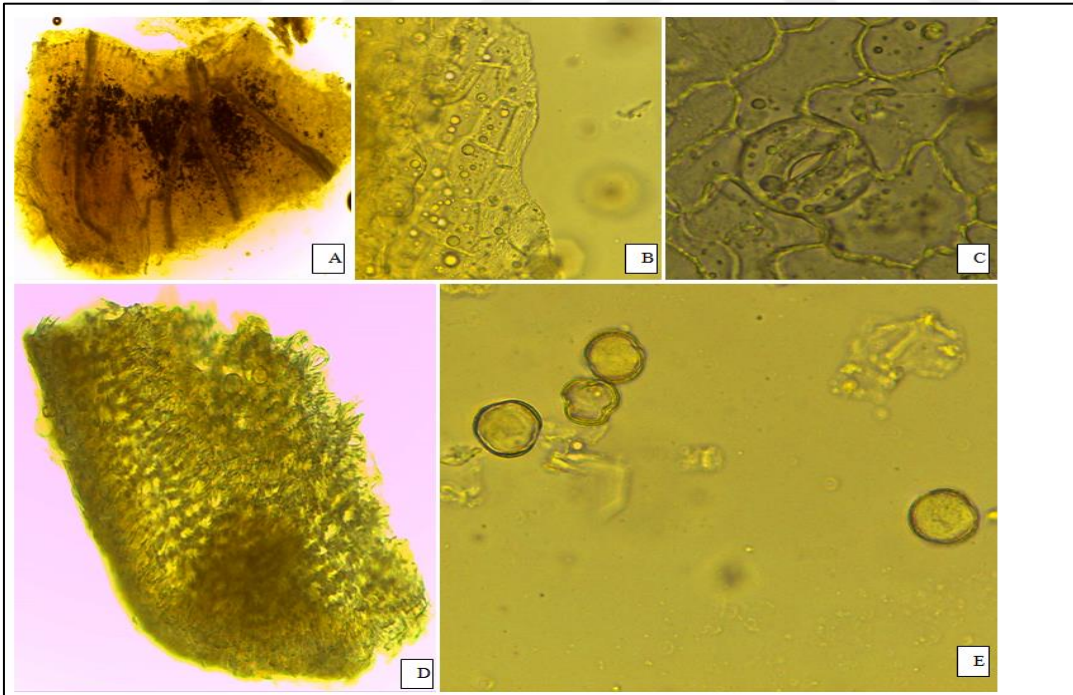
Resim 4.6. Numune 6'ya ait mikroskop görüntüleri(A:Konik örtü tüyü ve polenler, B: Stoma ve yağ damlacıkları, C:Endotesyum, D:Stoma, E:Kristaller)



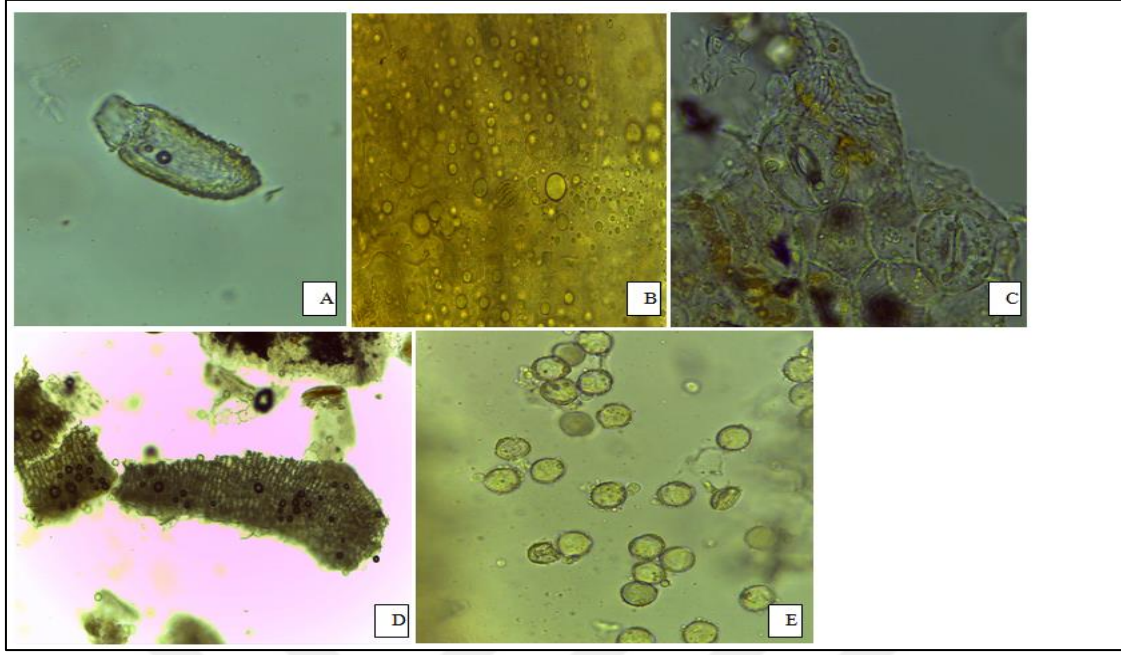
Resim 4.7. Numune 7'ye ait mikroskop görüntüleri(A:Kristaller, B:Polen, C:Stoma ve yağ damlacıkları, D:Endotesyum)



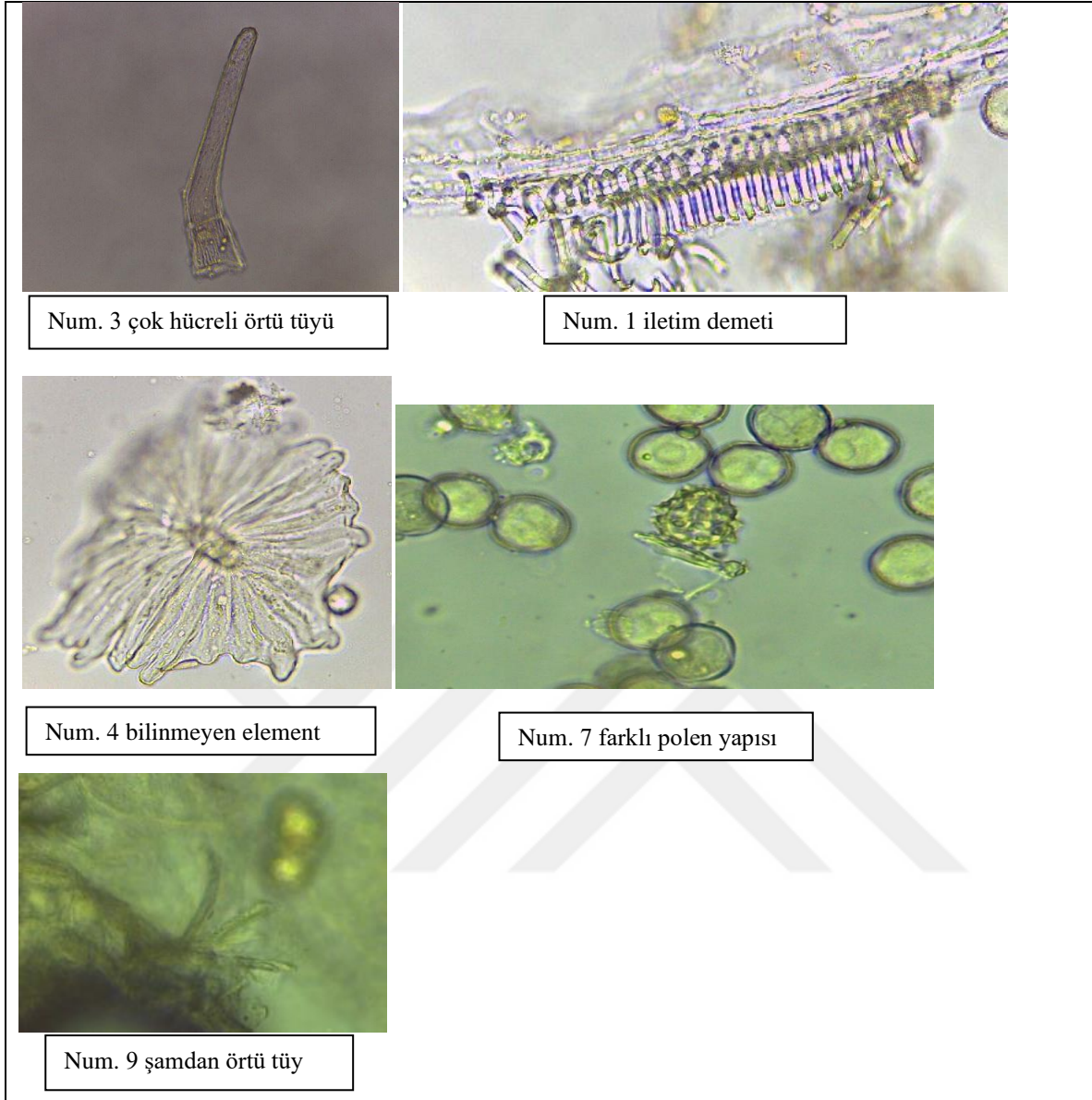
Resim 4.8. Numune 8'e ait mikroskop görüntüleri(A:Konik örtü tüyü, B:Polen, C:Endotesyum, D:Stoma, E:Kristaller, F: Yağ damlacıkları)



Resim 4.9. Numune 9'a ait mikroskop görüntüleri(A:Kristaller, B:Yağ damlacıkları, C:Stoma, D:Endotesyum, E:Polen)



Resim 4.10. Numune 10'a ait mikroskop görüntüleri(A:Konik örtü tüyü, B:Yağ damlacıkları, C:Stoma, D:Endotesyum, E:Polen)



Resim 4.11. Mikroskopik çalışmada karşılaşılan farklı doku elementleri

4.2. Yabancı Madde Tayini

S. nigra çiçek numunelerinin Avrupa Farmakopesi 10.0'a göre yapılan yabancı madde tayini çalışmasında analizler 3 kez tekrar edilmiş olup tekrarların ortalamaları ve standart sapmaları hesaplanarak Çizelge 4.1. hazırlanmıştır.

Çizelge 4.1. *S. nigra* çiçek numunelerinde yapılan yabancı madde tayin sonuçları

Numune Kodu	Yabancı Madde Tayini (%a/a ± SS)	
	Kahverengi çiçek	Kaba pedikül parçaları
1	0,69 ± 0,15	14,24 ± 0,25
2	5,42 ± 0,21	29,58 ± 0,16
3	2,56 ± 0,18	14,83 ± 0,15
4	6,69 ± 0,09	9,14 ± 0,10
5	0,33± 0,03	18,06± 1,77
6	0,17± 0,07	5,90± 1,58
7	0,22± 0,05	17,76± 0,22
8	0,45± 0,00	3,03± 0,31
9	58,40± 2,30	2,09± 0,98
10	34,24± 0,83	1,00± 0,02

SS:Standart sapma

4.3. Kurutmada Kayıp

S. nigra kuru çiçek numunelerinin Avrupa Farmakopesi 10.0'a göre yapılan kurutmada kayıp analizleri 3 kez tekrarlanmıştır. Tekrarların ortalamaları ve standart sapmaları hesaplanarak Çizelge 4.2. oluşturulmuştur.

Çizelge 4.2. *S. nigra* çiçek numunelerinde yapılan kurutmada kayıp analiz sonuçları

Numune Kodu	Kurutmada Kayıp (%a/a ± SS)
1	8,38 ± 0,05
2	6,90 ± 0,07
3	8,98 ± 0,03
4	9,10 ± 0,03
5	7,92± 1,48
6	6,68± 1,39
7	7,07± 2,10
8	6,64± 2,10
9	7,09± 1,32
10	6,14± 0,36

SS: Standart Sapma

4.4. Total Kül Miktar Tayini

S. nigra kuru çiçek numunelerinin Avrupa Farmakopesi 10.0'a göre yapılan total kül miktar tayini analizleri 3 kez tekrar edilmiş olup tekrarların ortalamaları ve standart sapmaları hesaplanarak Çizelge 4.3. oluşturulmuştur.

Çizelge 4.3. *S. nigra* çiçek numunelerinde yapılan total kül miktar tayini analiz sonuçları

Numune Kodu	Total Kül Miktar Tayini (%a/a \pm SS)
1	9,25 \pm 0,02
2	7,44 \pm 0,04
3	6,96 \pm 0,01
4	7,75 \pm 0,02
5	8,71 \pm 0,59
6	8,61 \pm 0,42
7	8,69 \pm 0,31
8	8,11 \pm 0,20
9	8,51 \pm 0,38
10	9,00 \pm 0,48

SS: Standart Sapma

4.5. İTK Bulguları

Klorojenik asit, kafeik asit, rutin, hiperozit ve numune çözeltilerinin silika jel plağa tatbik edilmesi sonrası tankta hazırlanan solvan sistemi içinde sürüklenme işleminin tamamlanması sonrasında plak havada kurutulmuştur. Daha sonra Naturstoff reaktifi püskürtülerek revele edilmiş; elde edilen kromatogram UV₃₆₆ ve UV₂₅₄ nm dalga boylarında incelenmiştir. Silika jel plak üzerinde sürüklenmeleri sağlanan saf maddelere ait Rf değerleri sırasıyla;

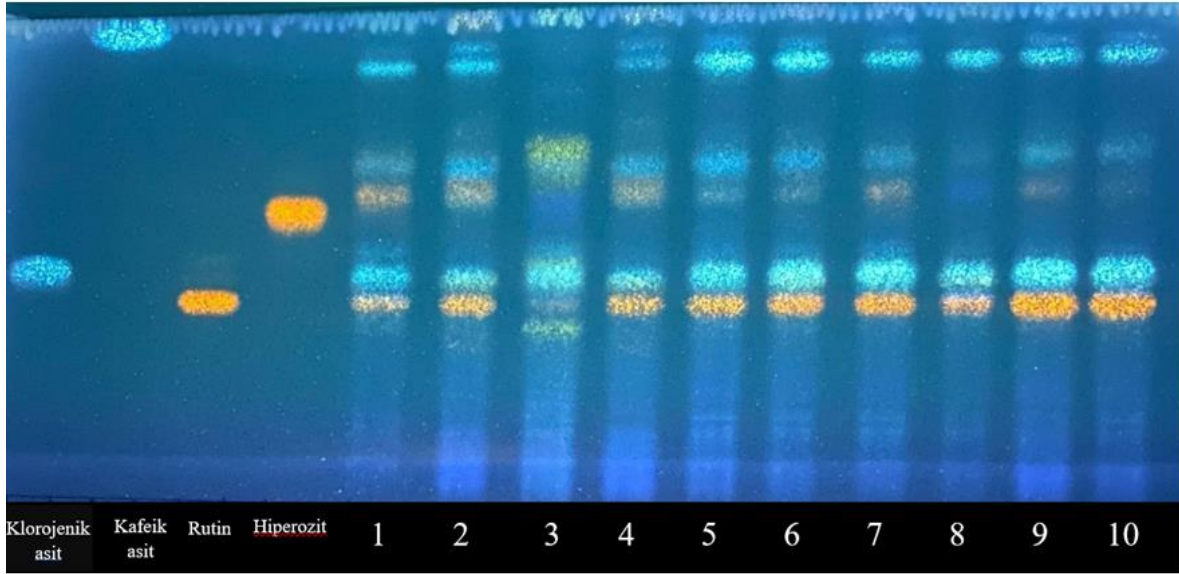
Klorojenik asit Rf: 0,47

Kafeik Asit Rf: 0,97

Rutin Rf: 0,41

Hiperozit Rf: 0,62 olarak hesaplanmıştır.

Naturstoff reaktifi ile revele edildikten sonraki UV₃₆₆ nm'deki kromatogram Resim4.12'de sunulmuştur.



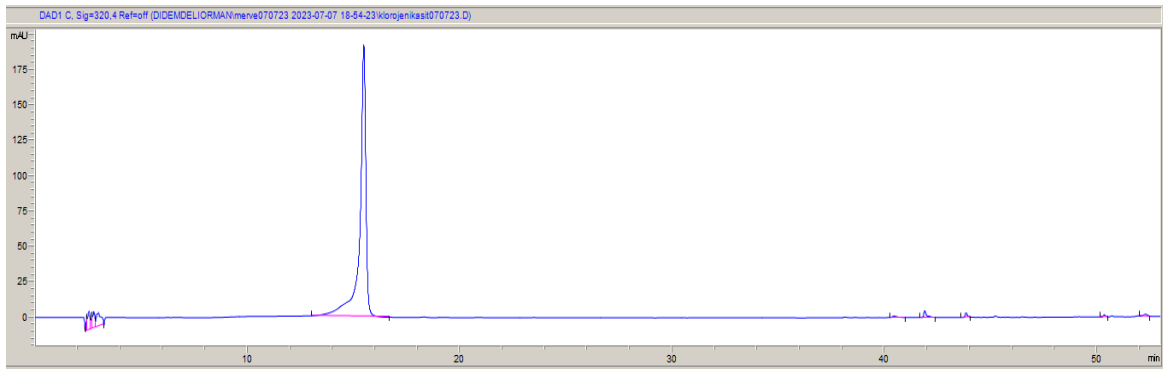
Resim 4.12. Naturstoff reaktifi ile revele edilmiş kromatogramın UV_{366nm}'deki görüntüsü

4.6. YPSK Bulguları

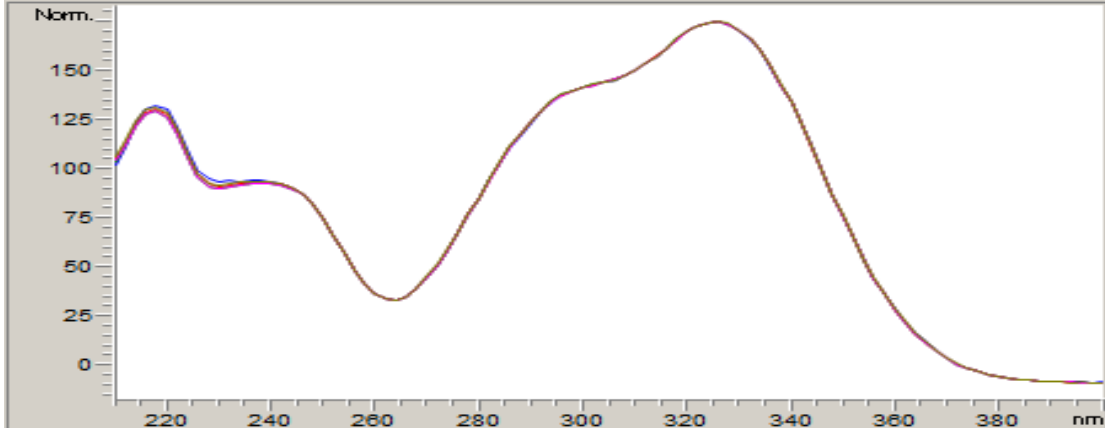
Klorojenik asit, kafeik asit, rutin ve hiperozitin 1, 5, 10, 20, 50 ve 100 ppm konsantrasyonlardaki dilüsyonları metanolde hazırlanmıştır. Y değeri pik alanı, x değeri konsantrasyon olacak şekilde bir kalibrasyon ($Y=mx+n$) eğrisi oluşturulmuştur. Numunelerde tespit edilen saf maddelerin pik alanı y değeri yerine koyularak x değeri yani konsantrasyon hesaplanmıştır.

4.6.1. Klorojenik asit

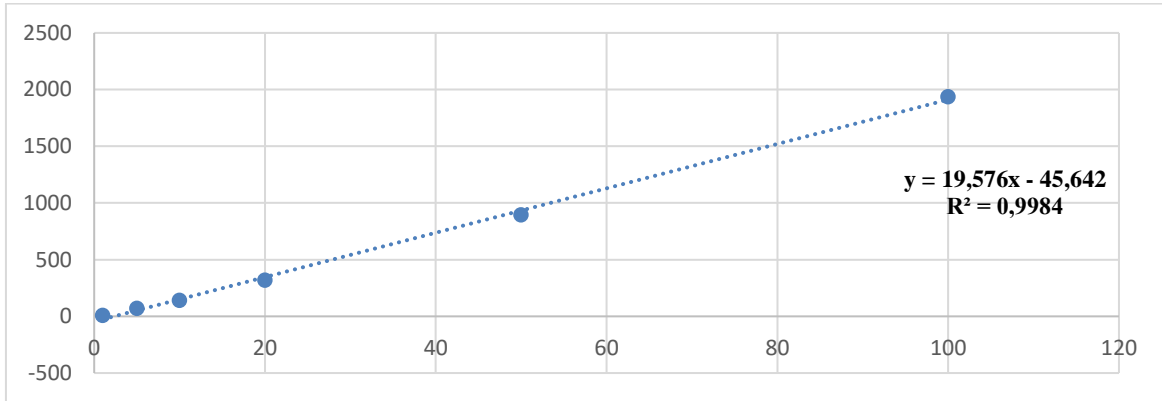
Klorojenik asite ait kromatogram, DAD spektrumu ve kalibrasyon grafiği sırasıyla Şekil 4.1, 4.2 ve 4.3'te gösterilmiştir.



Şekil 4.1. Klorojenik asite ait kromatogram



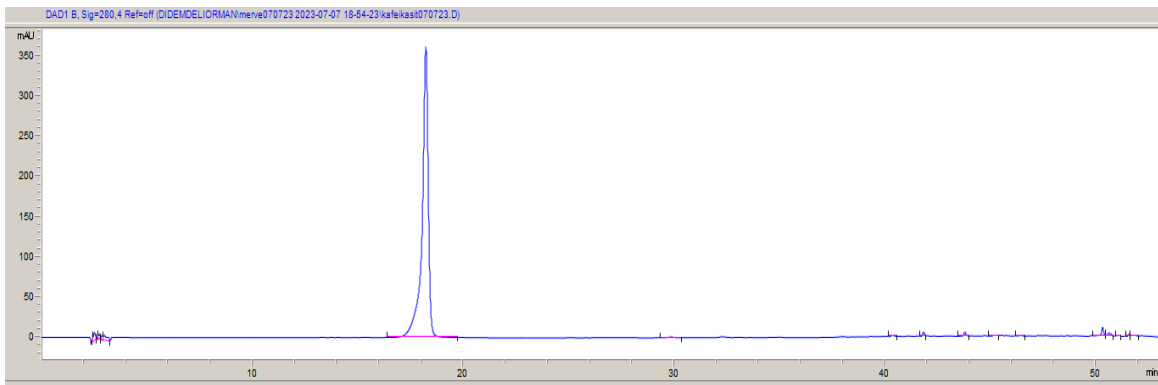
Şekil 4.2. Klorojenik asit DAD spektrumu



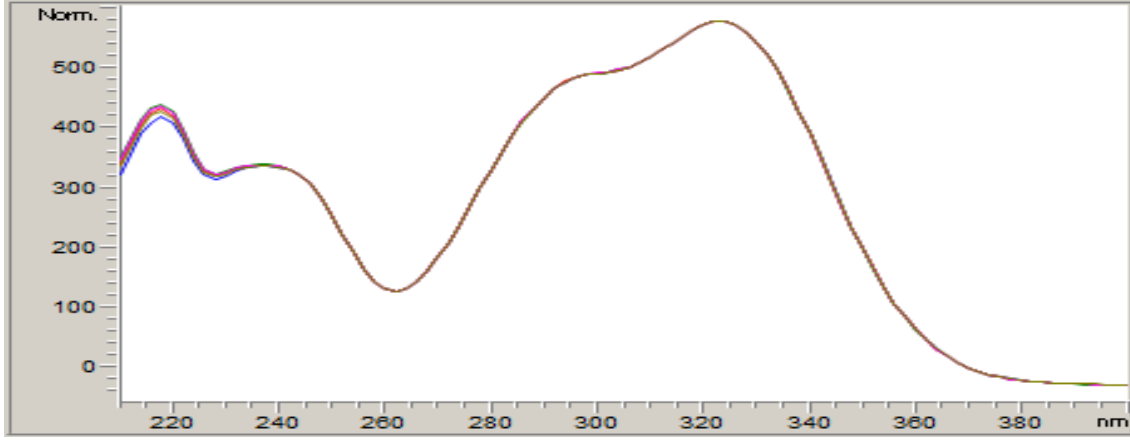
Şekil 4.3. Klorojenik asite ait kalibrasyon eğrisi ve R^2 değeri

4.6.2. Kafeik asit

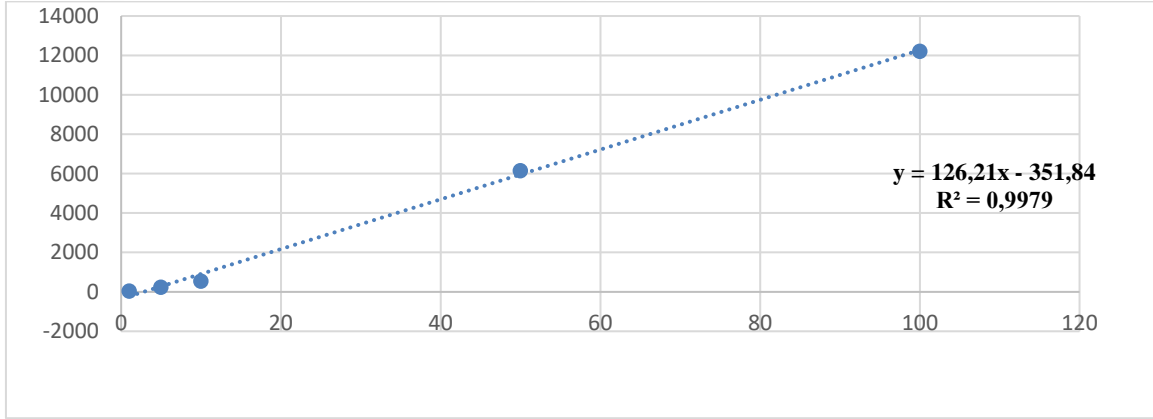
Kafeikasite ait kromatogram, DAD spektrumu ve kalibrasyon grafiği sırasıyla Şekil 4.4, 4.5 ve 4.6'da gösterilmiştir.



Şekil 4.4. Kafeik asite ait kromatogram



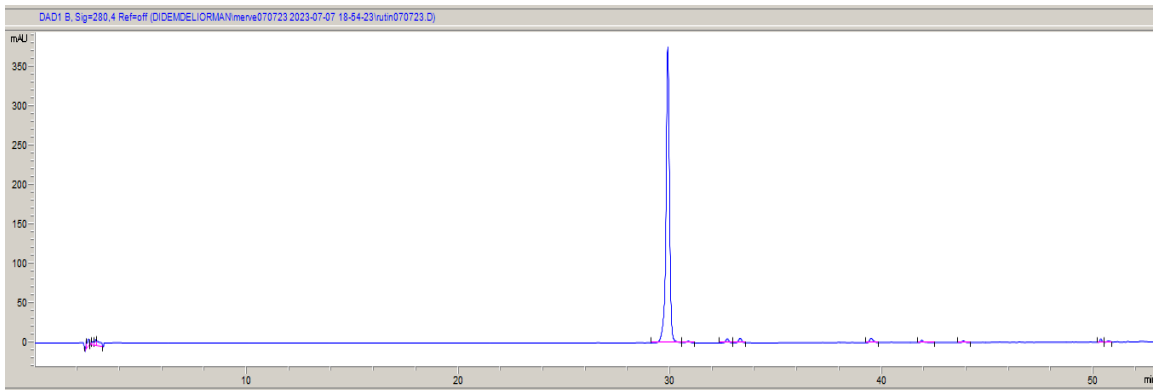
Şekil 4.5. Kafeik asit DAD spektrumu



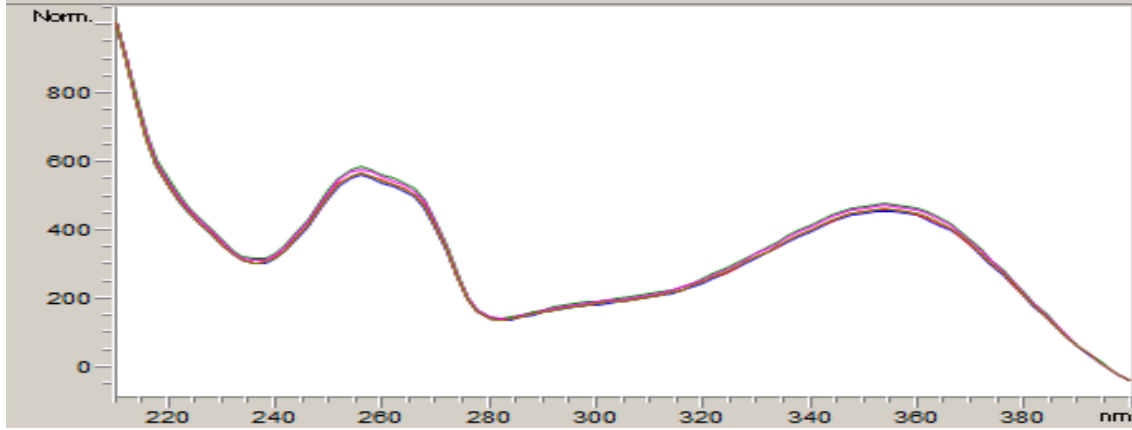
Şekil 4.6. Kafeik asite ait kalibrasyon eğrisi ve R^2 değeri

4.6.3.Rutin

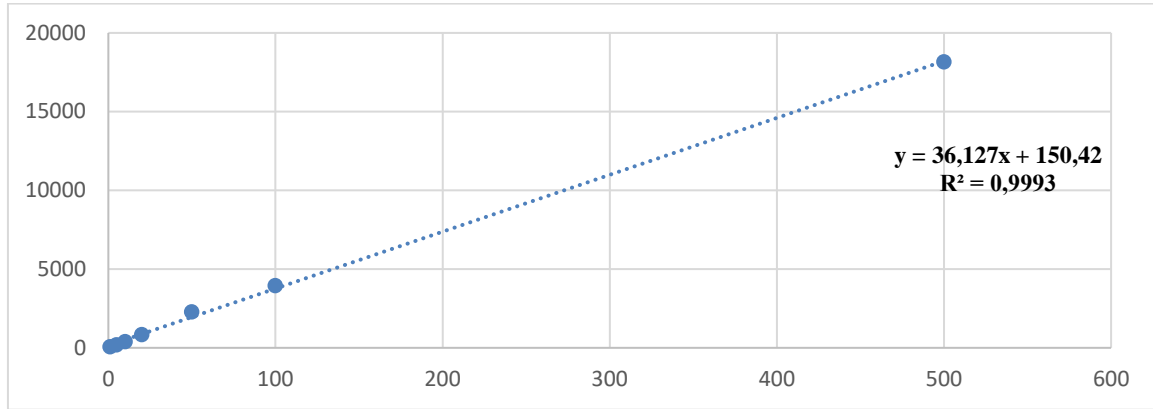
Rutine ait kromatogram, DAD spektrumu ve kalibrasyon grafiği sırasıyla Şekil 4.7, 4.8 ve 4.9'da gösterilmiştir.



Şekil 4.7. Rutine ait kromatogram



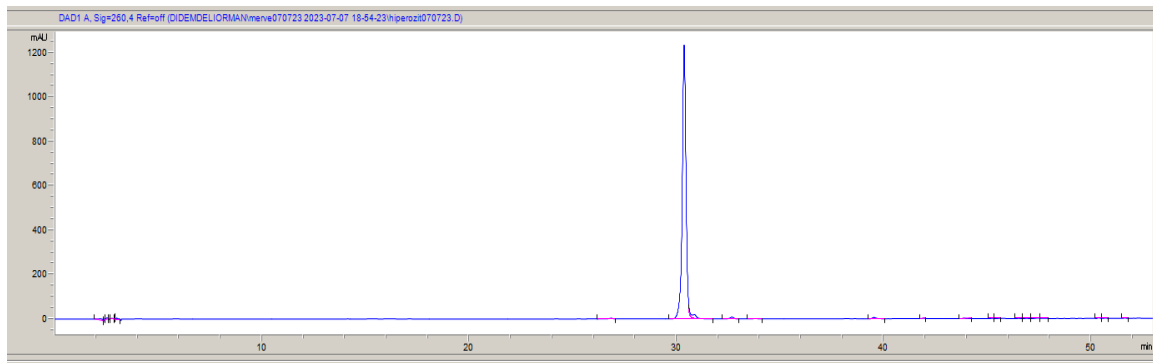
Şekil 4.8. Rutin DAD spektrumu



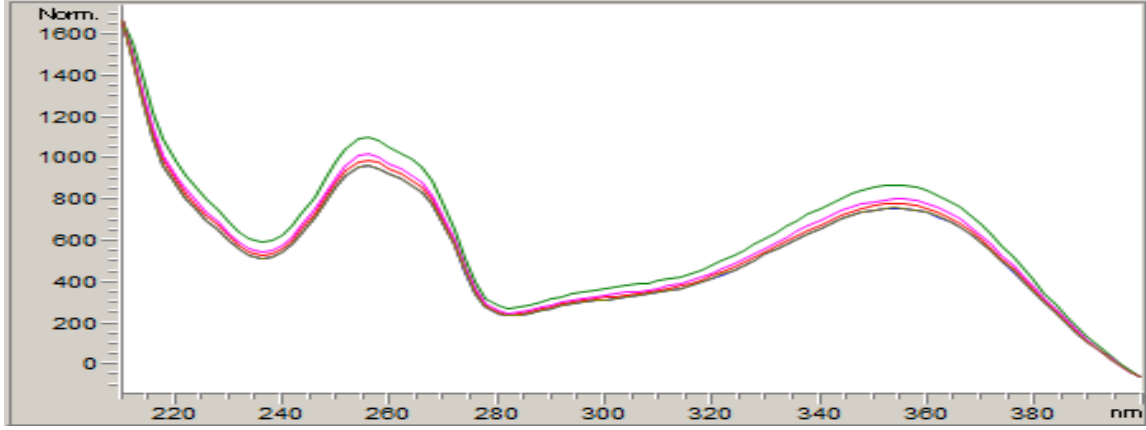
Şekil 4.9. Rutine ait kalibrasyon eğrisi ve R^2 değeri

4.6.4. Hiperozit

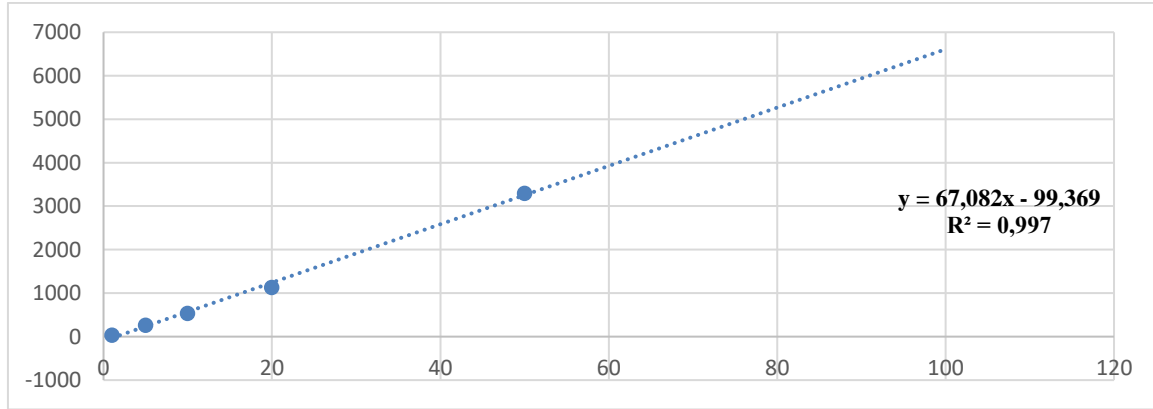
Hiperozite ait kromatogram, DAD spektrumu ve kalibrasyon grafiğisırasıyla Şekil 4.10, 4.11 ve 4.12’de gösterilmiştir.



Şekil 4.10. Hiperoziteait kromatogram



Şekil 4.11. Hiperozit DAD spektrumu



Şekil 4.12. Hiperozit'e ait kalibrasyon eğrisi ve R² değeri

Numunelerden hazırlanan ekstrelerin YPSK ile içerdikleri klorojenik asit, kafeik asit, rutin ve hiperozit miktarları Çizelge 4.4'de sunulmuştur.

Çizelge 4.4. *S. nigra* çiçek ekstrelerinde YPSK ile tespit edilen flavonoit ve fenolik asit miktarları

Numune Kodu	Klorojenik asit*	Kafeik asit*	Rutin*	Hiperozit*
1	10,230 ± 0,130	-	2,240 ± 0,060	1,240 ± 0,030
2	4,960 ± 0,070	-	1,510 ± 0,020	0,110 ± 0,005
3	3,530 ± 0,020	0,075 ± 0,001	-	-
4	4,200 ± 0,020	-	0,720 ± 0,09	0,097 ± 0,004
5	7,900 ± 0,040	0,094 ± 0,002	2,650 ± 0,020	0,118 ± 0,003
6	9,520 ± 0,120	-	2,190 ± 0,040	0,120 ± 0,004
7	6,590 ± 0,030	0,074 ± 0,001	1,610 ± 0,010	0,133 ± 0,006
8	8,680 ± 0,050	-	1,840 ± 0,030	-
9	5,200 ± 0,020	0,074 ± 0,002	2,410 ± 0,030	0,122 ± 0,004
10	4,270 ± 0,080	-	7,730 ± 0,050	0,265 ± 0,003

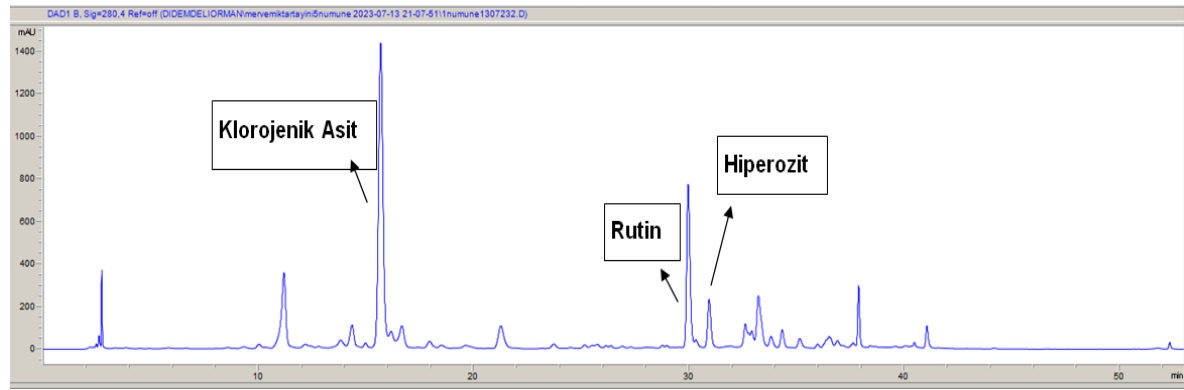
*Sonaçlar mg/100 mg ekstre ± SS cinsinden verilmiştir.

Saf maddelere ait retansiyon zamanı, kalibrasyon eğrisi, R^2 değeri, LOD ve LOQ değerleri Çizelge 4.5'te verilmiştir.

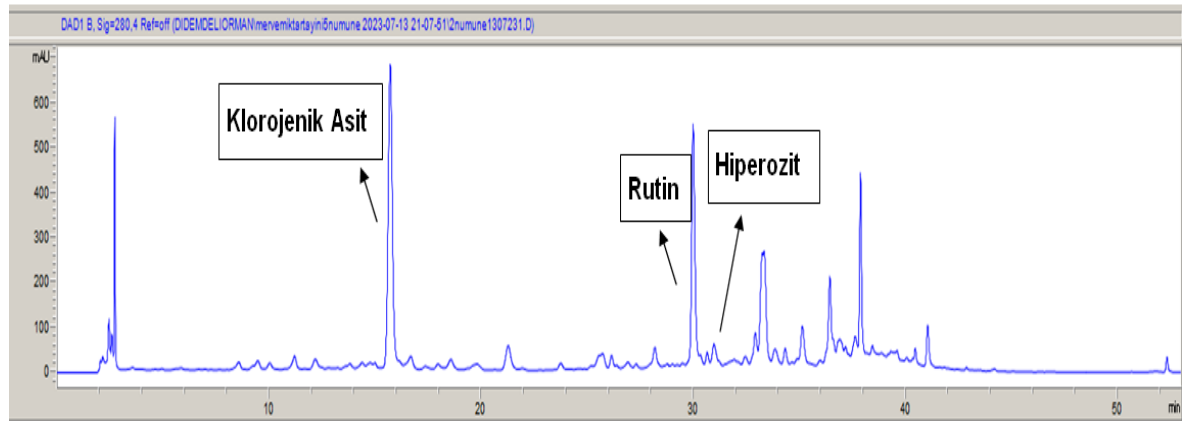
Çizelge 4.5. Saf maddelere ait Rt, Kalibrasyon eğrisi, R^2 , LOD ve LOQ değerleri

Saf Madde	Rt (dk)	Kalibrasyon Eğrisi	R^2	LOD	LOQ
Klorojenik asit	15,51	$y = 19,576x - 45,642$	0,9984	1,10	3,35
Kafeik asit	18,38	$y = 126,21x - 351,84$	0,9979	5,39	16,36
Rutin	29,41	$y = 36,127x + 150,42$	0,9993	3,74	11,34
Hiperozit	30,34	$y = 67,082x - 99,369$	0,9970	2,32	7,19

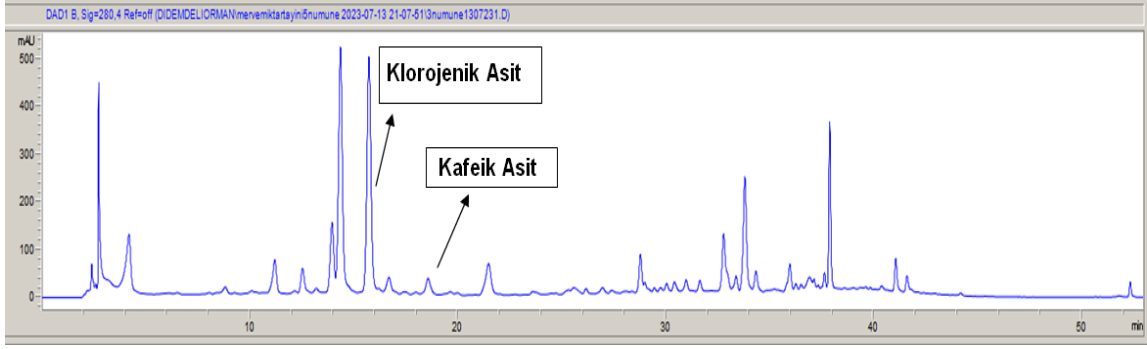
S. nigra çiçek örneklerine ait ekstrelerin kromatogramları Şekil4.13-4.22'de verilmiştir.



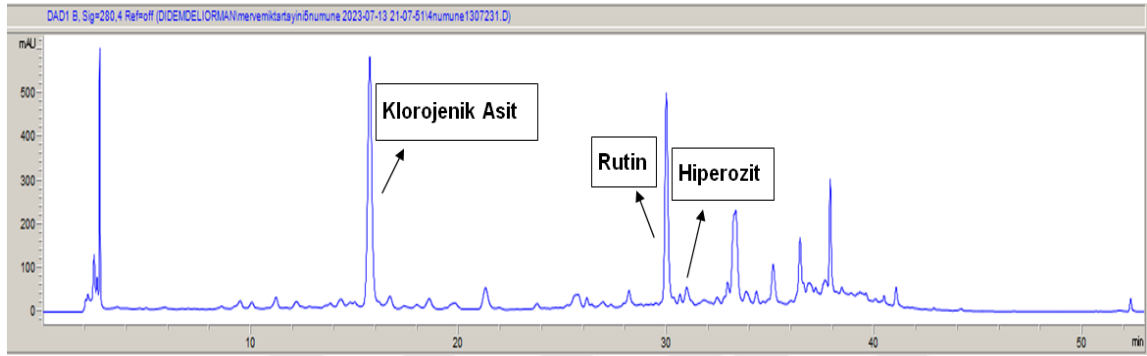
Şekil 4.13. Numune 1'e ait kromatogram



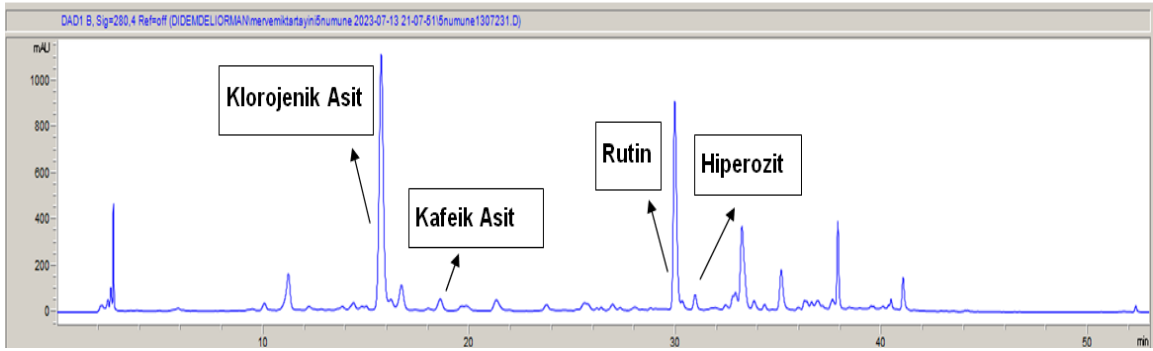
Şekil 4.14. Numune 2'e ait kromatogram



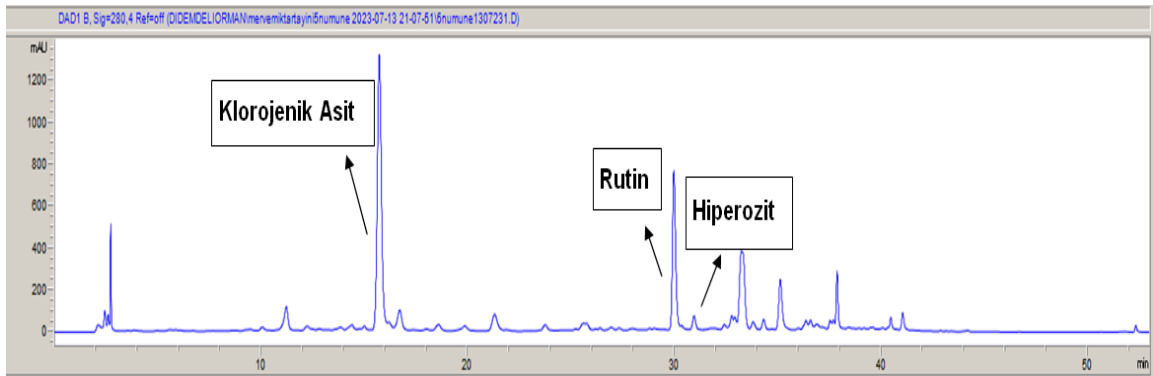
Şekil 4.15. Numune 3'e ait kromatogram



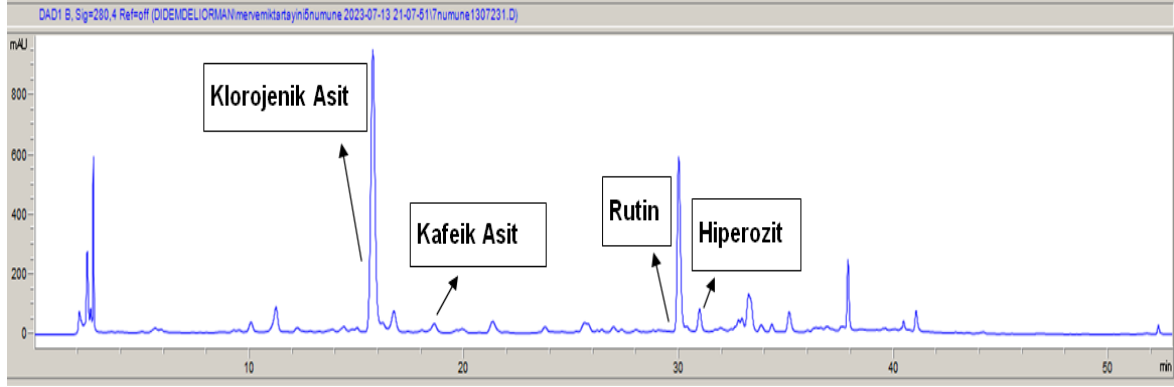
Şekil 4.16. Numune 4'e ait kromatogram



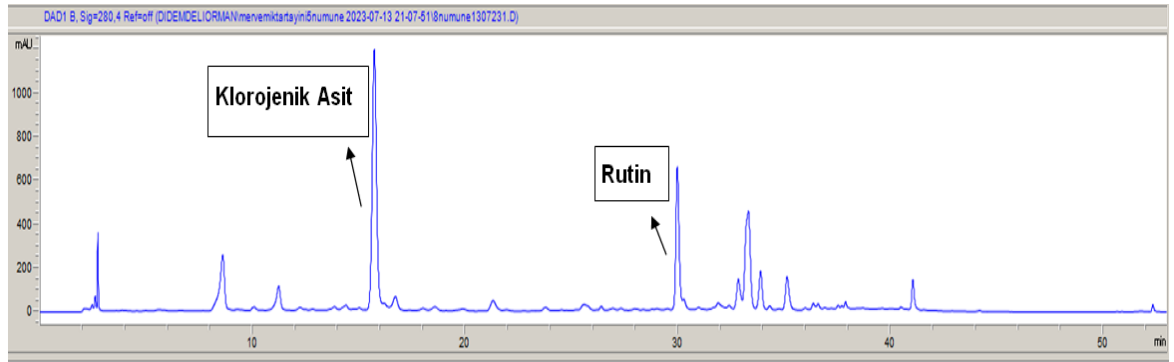
Şekil 4.17. Numune 5'e ait kromatogram



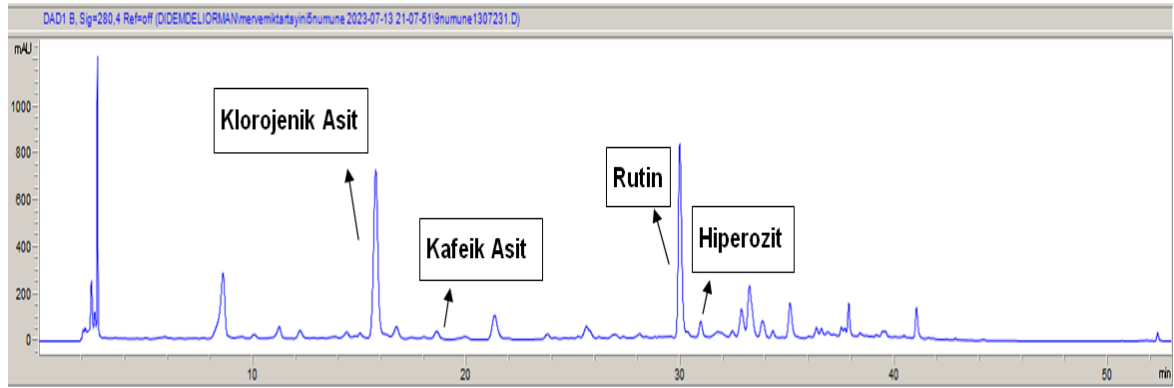
Şekil 4.18. Numune 6'ya ait kromatogram



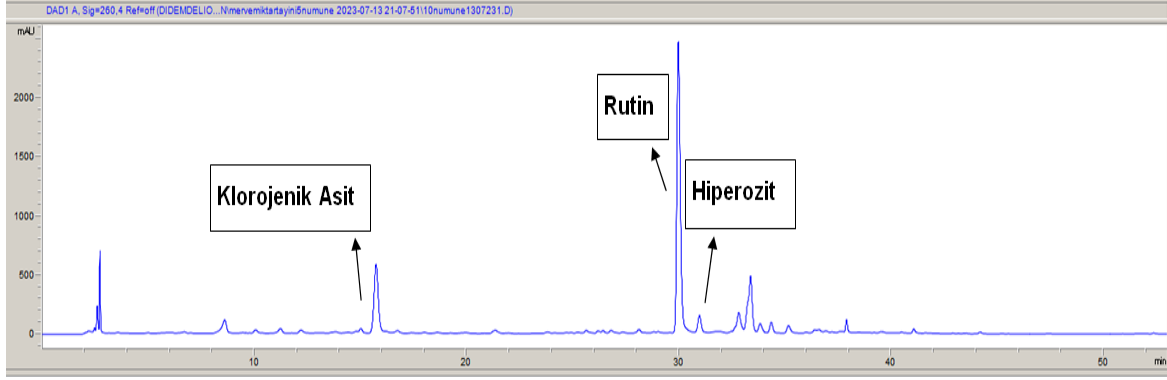
Şekil 4.19. Numune 7'e ait kromatogram



Şekil 4.20. Numune 8'e ait kromatogram



Şekil 4.21. Numune 9'a ait kromatogram



Şekil 4.22. Numune 10'a ait kromatogram

S. nigra çiçek çay numunelerinin Avrupa Farmakopesi 10.0 monografında belirtilen kalite kriterleri yönünden değerlendirilmesi ve bu numunelerde YPSK tekniği kullanılarak rutin, kafeik asit, klorojenik asit ve hiperozit miktar tayinlerinin yapılmasının ardından farmakopeye uygunluklarının özetlenmesi amacıyla çizelge 4.6. hazırlanmıştır.

Çizelge 4.6. *S. nigra* çiçek örneklerinin Avrupa Farmakopesi 10.0 monografındaki analizler yönünden sonuçları

Numune No	İTK	Yabancı Madde	Kurutmada Kayıp	Total Kül	YPSK
1	+	-	+	+	-
2	+	-	+	+	-
3	-	-	+	+	-
4	+	-	+	+	-
5	+	-	+	+	+
6	+	+	+	+	-
7	+	-	+	+	+
8	-	+	+	+	-
9	+	-	+	+	+
10	-	-	+	+	-

+: Uygun, -:Uygun Değil

5. TARTIŞMA

Mürver ya da Avrupa Mürver'i olarak adlandırılan *Sambucusnigra* L., uzun yıllardır hem hastalıkların tedavisinde hem de gıda sektöründe kullanılmaktadır. Anadolu'da "şahmelek, mürver, patlangıç, kara mürver", İngilizcede ise "EuropeanElder, blackelder" isimleri ile bilinmektedir[3].

Antik Mısır medeniyetlerinde 'Kara mürver ya da Kara mürver meyvesi'' olarak adlandırılan bitkinin çiçekleri yara ve yanıklarda kullanılmıştır [5-6]. Anadolu'da geleneksel tedavide çiçek, yaprak ve gövde kabukları; idrar söktürücü, terletici ve müshil olarak kullanılır[7].

Bitki Avrupa Farmakopesinin yanı sıra birçok farmakopede, EMEA/HMPC, PDR, Komisyon E monografları ve DSÖ monograflarında da kayıtlıdır. Avrupa Farmakopesinde yer alan "ElderFlower, Sambuciflos" monografında "*S. nigra*'nın kurutulmuş çiçekleri" olarak tanımlanmıştır. Mürver çiçekleri Alman Komisyon E tarafından da viral enfeksiyonların tedavisi için onaylanmıştır[3]. Mürver bitkisinin meyve ve çiçekleri Tarım ve Orman Bakanlığı'nın pozitif bitki listesinde yer almaktadır[12]. Bu çalışmada sağlık faydası ile çay formunda kullanılan piyasada özellikle aktar ve internetten kolaylıkla temin edilen mürver çiçek örnekleri toplanarak Avrupa Farmakopesi kalite kriterleri yönünden incelenmiştir.

Yapılan makroskobik incelemelerde sadece organik tarımla üretilen 1 nolu kara mürver numunesinin rengi ve görünüşü; internet ve aktardan alınan numunelere göre doğala daha yakın bulunmuştur. Diğer numunelerde kahverengileşme gözlenirken yalnızca 1 nolu numunenin rengi olması gereken şekilde sarı renklidir. Bu durum kurutma yöntemlerinin yalnızca organik tarımla üretilen numune için(1 nolu numune) doğru uygulandığını göstermektedir.

Mikroskobik analizlerde Avrupa Farmakopesi10.0 Sambuciflos monograflarında belirtilen elementlerden konik örtü tüyüne 3, 4, 7 ve 9 nolu numunelerde rastlanmamıştır. 10 nolu numunede billur kristali gözlenmezken 1 nolu numunede iletim demetleri bulunmuştur. Bu durum numunelerin toplama zamanında hassas davranılmadığını ve bitkinin çiçekleriyle birlikte diğer organlarının da karışmış olabileceğini düşündürmüştür. 3 nolu numunede

beklenenin aksine çok hücreli örtü tüyü, 7 nolu numunede beklenmeyen farklı bir polen yapısı, 4 nolu numunede bilinmeyen bir element ve 9 nolu numunede şamdan tüy görüntülerine rastlanmıştır. Bu farklılıklar göz önüne alınarak kara mürver çiçeği olarak piyasada satışı yapılan bu numunelerin içerisinde görüntüsü ve rengi benzeyen başka bitkilerle tağşiş yapıldığı düşüncesine varılmıştır.

Yabancı madde tayini için Avrupa Farmakopesi monografı; kaba pedikül parçaları ve kahverengi çiçek miktarına bakarak iki farklı analiz yapmaktadır. İki analiz sonucunda numune 6 ve 8 içerdiği yabancı madde miktarı yönünden farmakopeye uygun bulunmuştur. Kaba pedikül miktarları açısından uygun bulunmayan numuneleri toplama sırasında çiçeğin yanı sıra çiçek sapının da çiçekle birlikte toplandığı görülmektedir. Organik tarımla üretilen numune dışında diğer numunelerdeki çiçeklerin kaverengileşmesinin numunelerin kurutma yöntemlerinin uygun şartlarda yapılmadığını göstermektedir.

Total kül miktar tayini ve kurutmada kayıp tayinlerinde bütün numuneler farmakopeye uygun bulunmuştur.

İTK plağı incelendiğinde bütün numunelerin klorojenik asit içerdiği gözlenmiştir. Hiperozit, 3 ve 8 numaralı numune dışındaki tüm numunelerde; rutin ise 3 numaralı numune dışındaki tüm numunelerde tespit edilmiştir. Kafeik asit İTK analizi sonucunda hiçbir numunede gözlenmemiştir. Fakat YPSK analiz sonuçları incelendiğinde numunelerin tümünün klorojenik asit içermesine karşın 3, 5, 7 ve 9 numaralı numuneler dışında hiçbir numunenin kafeik asit içermemesi ve tespit edilen bu numunelerdeki miktarın da yok denecek kadar az olması, kafeik asit ve kinik asit birleşimi sonucunda oluşan bir depsit asit olan klorojenik asit varlığının ve kafeik asit azlığının sekonder metabolitlerin biyosentez yolağı gözönünde bulundurularak numunelerin toplama zamanlarının geciktirildiği düşünülmüştür. Ayrıca YPSK analiz sonuçlarına göre klorojenik asit ve hiperozit yönünden numune 1 (organik tarım), kafeik asit yönünden numune 3, 5, 7 ve 9, rutin yönünden de numune 10'un zengin olduğu tespit edilmiştir.

Yapılan literatür tarama çalışmaları bu çalışmanın, piyasada satışı yapılan ve organik tarımla üretilmiş kara mürver çiçeklerinin Avrupa Farmakopesi kriterlerine uygunluk yönündendeğerlendirildiği ilk çalışma olduğunu göstermiştir. Çalışmamızın sonunda bitkisel çay droglarının Sağlık Bakanlığı tarafından 'Tıbbi Çay' olarak

değerlendirilebilmesi için tıbbi çay yönetmeliğinin çıkartılmasının ne kadar gerekli ortaya konulmuştur. Halk sağlığı açısından tıbbi çay yapımında kullanılması hedeflenen bu hammaddelerin (hem organik hem piyasa örnekleri) farmakope kriterleri açısından standardize edilmesi gerektiği ve kalite kontrol standartlarına uygun şekillerde üretim, toplama ve kurutma yöntemlerine uyulması gerektiği sonucuna varılmıştır.





6. SONUÇ

Yaptığımız bu çalışmada internetten ve aktarlardan alınan 9 adet *S. nigra* çay numunesi ve Konya’da organik tarım ile üretimi yapılan 1 adet *S. nigra* çay numunesi kullanılarak toplamda 10 adet numunenin Avrupa Farmakopesi 10.0’daki ‘Elderflower, Sambuciflos’ monografında yer alan kriterler yönünden kalite kontrol analizleri yapılmıştır. Numunelerde makroskobik ve mikroskobik analizler yapılmıştır. Bunun yanı sıra total kül miktar tayini, kurutmada kayıp, yabancı cisim ve kaba pedikül tayini, İTK analizleri ve YPSK ile saf madde tayini yapılmıştır. Analizler sonucunda numunelerin hiçbirinin Avrupa Farmakopesi kriterlerini tam olarak karşılamadığı sonucuna varılmıştır.

Ülkemizde aktar ve internet sitelerinde satışı yapılan birçok çay droğu mevcuttur. Bunların sağlık beyanı ile satışı yasak olmasına rağmen basit rahatsızlıkların tedavisinde halk bu çayları kullanmaktadır. Fakat analiz sonuçlarının da ortaya koyduğu; bu çay droğlarının aktar ve internet sitelerinden temin edilmesinin halk sağlığını tehdit etmesidir. Ayrıca bu ürünlerin onayı ülkemizde Tarım ve Orman Bakanlığı’ndan yapılmaktadır. Ve denetimlerinin arttırılması gerekmektedir. Sağlık üzerinde etkileri olduğu bilinen terapötik bir amaçla kullanılacak droğun Tıbbi çay kapsamında değerlendirilmesi ve aynı zamanda kalite kontrollerinin de Avrupa Farmakope’si kriterlerine göre yapılması gerekmektedir. Ancak Sağlık Bakanlığı bünyesinde “Tıbbi çay yönetmeliği” uygulamada henüz olmadığı için piyasada bulunan çay droğlarının çok büyük bir çoğunluğu kalite standartlarını sağlamamakla birlikte insan sağlığı için ne yazık ki risk oluşturmaktadır. Bu çalışmada da sağlık faydası iddiası ile basit rahatsızlıkların tedavisinde, satılan *S. nigra* çiçek örneklerinin kalite standartları açısından istenen seviyede olmadığı ve fitoterapide kullanılmak isteniyorsa drog hammaddelerinin tarımında, toplanmasında, kurutulması ve depolanmasında farmakope kriterlerini karşılayacak bir yol izlenmesi ve eczaneler yoluyla tüketiciye ulaştırılması sağlanmalıdır.



KAYNAKLAR

1. Bartak, M., Lange, A., Słońska, A., and Cymerys, J. (2020). Antiviral and healing potential of *Sambucus nigra* extracts. *Bionatura*, 5(3), 1264-1270.
2. Martis, G. S., Mureşan, V., Marc, R. M., Mureşan, C. C., Pop, C. R., Buzgău, G., Mureşan, A. E., Ungur, R. A., and Muste, S. (2021). The physicochemical and antioxidant properties of *Sambucus nigra* L. and *Sambucus nigra* Haschberg during growth phases: From bud storipening. *Antioxidants*, 10(7), 1093.
3. Demirezer, L., Ersöz, T., Saraçoğlu, İ., ve Şener, B. (2011). *FFD Monografileri Tedavide Kullanılan Bitkiler* (2. baskı). Ankara: MN Medikal and Nobel Tıp Kitapevi, 619-625.
4. Salamon, I., and Grulova, D. (2013, June). *Elderberry (Sambucus nigra): from natural medicine in ancient times to protection against witches in the middle ages-a brief historical overview*. Paper presented at the I. International Symposium on Elderberry 1061, Missouri, 35-39.
5. Ulbricht, C., Basch, E., Cheung, L., Goldberg, H., Hammerness, P., Isaac, R., and Wortley, J. (2014). An evidence-based systematic review of elderberry and elderflower (*Sambucus nigra*) by the Natural Standard Research Collaboration. *Journal of Dietary Supplements*, 11(1), 80-120.
6. Istanbuly, M. N. (2018). Elderberry (*Sambucus nigra*) distribution and abundance in Syria. *Journal of University of Babylon for Engineering Sciences*, 26(10), 273-285.
7. İnternet: Chiej, R. (1984). The Macdonald Encyclopedia of Medicinal Plants. Web: <https://www.cabidigitallibrary.org/doi/full/10.5555/19850600711> adresinden 17 Haziran 2023'te alınmıştır.
8. Charlebois, D., Byers, P. L., Finn, C. E., and Thomas, A. L. (2010). Elderberry: botany, horticulture, potential. *Horticultural Reviews*, 37, 213-280.
9. Waswa, E. N., Li, J., Mkala, E. M., Wanga, V. O., Mutinda, E. S., Nanjala, C., and Wang, Q. F. (2022). Ethnobotany, phytochemistry, pharmacology, and toxicology of the genus *Sambucus* L. (Viburnaceae). *Journal of Ethnopharmacology*, 292, 115102.
10. Lee, J., and Finn, C. E. (2007). Anthocyanins and other polyphenolics in American elderberry (*Sambucus canadensis*) and European elderberry (*S. nigra*) cultivars. *Journal of The Science of Food and Agriculture*, 87(14), 2665-2675.
11. Arceusz, A., and Wesolowski, M. (2015). Essential metals and phenolic acids in commercial herbs and spices. Multivariate analysis of correlations among them. *Open Chemistry*, 13(1), 000010151520150135.

12. İnternet: Tarım ve Orman Bakanlığı. (2024).Bitki Listesi. Web: <https://www.tarimorman.gov.tr/konu/957/bitki-listesi> adresinden 8 Ekim 2024'te alınmıştır.
13. İnternet: POWO. (2020). Plants of theworld online. Kew: facilitated by the royal botanic gardens. Web: <http://www.plantsoftheworldonline.org/> adresinden 25 Haziran 2024'te alınmıştır.
14. Kellogg, E. A., and Kubitzki, K. E. (2015). *The families and genera of vascularplants.Flowering Plants. Monocots*(13.edition)Hamburg: Spring, 19-31
15. Stępień, A. E., Trojniak, J.,and Tabarkiewicz, J. (2023). Health-PromotingProperties: Anti-Inflammatory and Anticancer Properties of *Sambucusnigra* L. Flowers and Fruits. *Molecules*, 28(17), 6235.
16. İnternet: GBIF. (2021). Global biodiversity information facility. Web: <https://www.gbif.org/> adresinden 25 Haziran 2024'te alınmıştır.
17. Mlynarczyk, K., Walkowiak-Tomczak, D., and Lysiak, G. P. (2018). Bioactive properties of *Sambucus nigra* L. as a functional ingredient for food and pharmaceuticalindustry. *Journal of FunctionalFoods*, 40, 377-390.
18. İnternet: Fu, F., Xu, M., and Li, W. (2020). Antiviral Phytomedicine Elderberry (*Sambucus*) will be Inhibition of 2019-nCoV. *Authorea Preprints*. Web: <https://essopenarchive.org/doi/full/10.22541/au.158168950.03798827> adresinden 1 Haziran 2024'te alınmıştır.
19. Schmitzer, V., Veberic, R., and Stampar, F. (2012). European elderberry (*Sambucusnigra* L.) and AmericanElderberry (*Sambucuscanadensis* L.): Botanical, chemicalandhealthproperties of flowers, berriesandtheirproducts. Inbook: *Berries: Properties, Consumptionand Nutrition* New York: Nova Science Publisher, 127-144.
20. Jarnagin, D., Sarkhosh, A., Popenoe, J., Sargent, S., and Athearn, K. (2020). Elderberry and Elderflower (*Sambucus* spp.): A Cultivation Guide for Florida: HS1390, 10/2020. *EDIS*, 2020(5).
21. Hummer, K. E., Pomper, K. W., Postman, J., Graham, C. J., Stover, E., Mercure, E. W.,and Zee, F. (2012). Emergingfruitcrops. *FruitBreeding*, 97-147.
22. Porter, R. S., and Bode, R. F. (2017). A review of the antiviral properties of blackelder (*Sambucusnigra* L.) products. *PhytotherapyResearch*, 31(4), 533-554.
23. Sedláčková, V. H., Grygorieva, O., Fatrcová-Šramková, K., Vergun, O., Vinogradova, Y., Ivanišová, E., and Brindza, J. (2018). Themorphological and antioxidant characteristics of inflorescences within wild-growing genotypes of elderberry (*Sambucusnigra* L.). *PotravinarstvoSlovak Journal of FoodSciences*, 12(1), 444-453.
24. Senica, M., Stampar, F., Veberic, R., and Mikulic-Petkovsek, M. (2016). Process edelderberry (*Sambucusnigra* L.) products: A beneficial or harmful food alternative?.*LWT-FoodScienceandTechnology*, 72, 182-188.

25. Scopel, M., Nunes, E., Vignoli-Silva, M., Vendruscolo, G. S., Henriques, A. T., and Mentz, L. A. (2007). Caracterização farmacobotânica das espécies de *Sambucus*(Caprifoliaceae) utilizadas como medicinais no Brasil. Parte I. *Sambucusnigra* L. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 17, 249-261.
26. Amini, E., Nasrollahi, F., Sattarian, A., Isazadeh-Araei, M., and Habibi, M. (2019). Systematic and molecular biological study of *Sambucus* L. (Caprifoliaceae) in Iran. *Thaiszia Journal of Botany*, 29, 133-150.
27. Lennon, J. J., and Turner, J. R. (1995). Predicting the spatial distribution of climate: temperature in Great Britain. *Journal of Animal Ecology*, 370-392.
28. Atkinson, M. D., and Atkinson, E. (2002). *Sambucusnigra* L. *Journal of Ecology*, 90(5), 895-923.
29. Silalahi, M., and Wakhidah, A. Z. (2021). *Sambucus javanica* Reinw. Ex Blume Viburnaceae. *Ethnobotany of the Mountain Regions of Southeast Asia*, 955-961.
30. Rodrigues, S., de Brito, E. S., and de Oliveira Silva, E. (2018). Elderberry-*Sambucus nigra* L. In *Exotic Fruits*. New York: Academic Press, 181-185.
31. İnternet: Tubives. (t.y.). *Sambucus Nigra*. Web: <http://www.tubives.com.tr/index.php?sayfa=karsilastir> adresinden 26 Temmuz 2024'te alınmıştır.
32. Christensen, L. P., Kaack, K., and Fretté, X. C. (2008). Selection of elderberry (*Sambucusnigra* L.) genotypes best-suited for the preparation of elderflower extracts rich in flavonoids and phenolic acids. *European Food Research and Technology*, 227, 293-305.
33. Ferreira-Santos, P., Badim, H., Salvador, Â. C., Silvestre, A. J., Santos, S. A., Rocha, S. M., Sousa, A. M., Pereira, M. O., Wilson, C. P., Rocha, C. M. R., Teixeira, J. A., and Botelho, C. M. (2021). Chemical characterization of *Sambucusnigra* L. flowers aqueous extract and its biological implications. *Biomolecules*, 11(8), 1222.
34. Uzlasir, T., Kadiroglu, P., Selli, S., and Kelebek, H. (2021). LC-DAD-ESI-MS/MS characterization of elderberry flower (*Sambucusnigra*) phenolic compounds in ethanol, methanol, and aqueous extracts. *Journal of Food Processing and Preservation*, 45(8), e14478.
35. Baldovska, S., Roychoudhury, S., Bandik, M., Mihal, M., Mnahoncakova, E., Arvay, J., and Kolesarova, A. (2021). Ovarian steroid hormone secretion by human granulosa cells after supplementation of *Sambucusnigra* L. extract. *Physiological Research*, 70(5), 755.
36. Nurzyńska-Wierdak, R., Najda, A., Sałata, A., and Krajewska, A. (2022). Bioactive compounds and antioxidant properties of black elderberry (*Sambucusnigra* L.). *Acta Scientiarum Polonorum Hortorum Cultus*, 21(2), 143-156.

37. Dawidowicz, A. L., Wianowska, D., and Baraniak, B. (2006). The antioxidant properties of alcoholic extracts from *Sambucus nigra* L. (antioxidant properties of extracts). *LWT-Food Science and Technology*, 39(3), 308-315.
38. Ho, G. T. T. (2017). Bioactive compounds in flowers and fruits of *Sambucus nigra* L.
39. Kołodziej, B., Maksymiec, N., Drożdżał, K., and Antonkiewicz, J. (2012). Effect of traffic pollution on chemical composition of raw elderberry (*Sambucus nigra* L.). *Journal of Elementology*, 17(1), 67-78.
40. Rupasinghe, H. V., and Clegg, S. (2007). Total antioxidant capacity, total phenolic content, mineral elements, and histamine concentrations in wines of different fruit sources. *Journal of Food Composition and Analysis*, 20(2), 133-137.
41. İnternet: EMA Committee on Herbal Medicinal Products. (2018). Assessment report on *Sambucusnigra* L., flos. EMA/HMPC/611504/2016. Web: <https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-sambucus-nigra-l-flos-revision-1-en.pdf> adresinden 23 Haziran 2024'te alınmıştır.
42. Mitroi, C. L., Simescu, M., Simescu, R., Cugorean, M. I., Cugorean, I. D., Stefan, I. D., and Velcirov, A. B. (2022). Elderberry-functional product. *The Annals of the University Dunarea de Jos of Galati. Fascicle VI -FoodTechnology*, 46(1), 38-51.
43. Santoro, D. (2006). Lo Speciale siciliano tra continuità e innovazione: Capitoli e costituzioni dal XIV al XVI secolo. *Mediterranea. Ricerche Storiche*, 3(8), 465-484.
44. Sala, G., Pasta, S., Maggio, A., and La Mantia, T. (2023). *Sambucusnigra* L. (fam. Viburnaceae) in Sicily: Distribution, ecology, traditional use and therapeutic properties. *Plants*, 12(19), 3457.
45. İnternet: EMA Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC). (2008). Assessment report on *Sambucus nigra* L., flos. EMEA/HMPC/283166/2007. Web: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/superseded-community-herbal-monograph-sambucus-nigra-l-flos-first-version_en.pdf. adresinden 20 Haziran 2023'te alınmıştır.
46. İnternet: EMA Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC). (2014). Assessment report on *Sambucus nigra* L., fructus. EMA/HMPC/44208/2012. Web: <https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-sambucus-nigra-l-fructusen.pdf> adresinden 26 Temmuz 2024'te alınmıştır.
47. Festa, J., Singh, H., Hussain, A., and Da Boit, M. (2022). Elderberry extract inhibits tumour necrosis factor-induced monocyte adhesion to endothelial cells via modulation of the NF- κ B pathway. *Cardiovascular Research*, 118(Supplement_1), cvac066-172.
48. Zielińska-Wasielica, J., Olejnik, A., Kowalska, K., Olkowicz, M., and Dembczyński, R. (2019). Elderberry (*Sambucusnigra* L.) fruit extract all eviates oxidative stress, insulin resistance, and inflammation in hypertrophied 3T3-L1 adipocytes and activated RAW 264.7 macrophages. *Foods*, 8(8), 326.

49. Mocanu, M. L., and Amariei, S. (2022). Elderberries-A source of bioactive compounds with antiviral action. *Plants*, 11(6), 740.
50. Ma, X., and Ning, S. (2019). Cyanidin-3-glucoside attenuates the angiogenesis of breast cancer via inhibiting STAT3/VEGF pathway. *Phytotherapy Research*, 33(1), 81-89.
51. Mahmoudi, M., Ebrahimzadeh, M. A., Dooshan, A., Arimi, A., Ghasemi, N., and Fathiazad, F. (2014). Antidepressant activities of *Sambucus ebulus* and *Sambucus nigra*. *European Review of Medical and Pharmacological Sciences*, 18, 3350-3353.
52. Reider, S., Watschinger, C., Längle, J., Pachmann, U., Przysiecki, N., Pfister, A., and Moschen, A. R. (2022). Short and Long Term Effects of a Prebiotic Intervention with Polyphenols Extracted from European Black Elderberry-Sustained Expansion of *Akkermansiaspp*. *Journal of Personalized Medicine*, 12(9), 1479.
53. Abdramanov, A., Massanyi, P., Sarsembayeva, N., Usenbayev, A., Alimov, J., and Tvrda, E. (2017). The *in vitro* effect of elderberry (*Sambucus nigra*) extract on the activity and oxidative profile of bovine spermatozoa. *Journal of Microbiology, Biotechnology and Food Sciences*, 6(6), 1319-1322.
54. Gong, B., Gou, X., Han, T., Qi, Y., Ji, X., and Bai, J. (2020). Protective effects of rutin on kidney in type 1 diabetic mice. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*, 33(2), 597-603.
55. Khajevand-Khazaei, M. R., Mohseni-Moghaddam, P., Hosseini, M., Gholami, L., Baluchnejadmojarad, T., and Roghani, M. (2018). Rutin, a quercetin glycoside, alleviates acute endotoxemic kidney injury in C57BL/6 mice via suppression of inflammation and up-regulation of antioxidants and SIRT1. *European Journal of Pharmacology*, 833, 307-313.
56. Beaux, D., Fleurentin, J., and Mortier, F. (1999). Effect of extracts of *Orthosiphonstamineus* Benth, *Hieracium pilosella* L., *Sambucus nigra* L. and *Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng. in rats. *Phytotherapy Research*, 13(3), 222-225.
57. Gray, A. M., Abdel-Wahab, Y. H., and Flatt, P. R. (2000). The traditional plant treatment, *Sambucus nigra* (elder), exhibits insulin-like and insulin-releasing actions *in vitro*. *The Journal of Nutrition*, 130(1), 15-20.
58. Harokopakis, E., Albzreh, M. H., Haase, E. M., Scannapieco, F. A., and Hajishengallis, G. (2006). Inhibition of proinflammatory activities of major periodontal pathogens by aqueous extracts from elderflower (*Sambucus nigra*). *Journal of Periodontology*, 77(2), 271-279.
59. Izzo, A. A., Di Carlo, G., Biscardi, D., De Fusco, R., Mascolo, N., Borrelli, F., and Autore, G. (1995). Biological screening of Italian medicinal plants for antibacterial activity. *Phytotherapy Research*, 9(4), 281-286.

60. Mascolo, N., Autore, G., Capasso, F., Menghini, A., and Fasulo, M. P. (1987). Biological screening of Italian medicinal plants for anti-inflammatory activity. *PhytotherapyResearch*, 1(1), 28-31.
61. Manganeli, R. U., Zaccaro, L., and Tomei, P. E. (2005). Antiviral activity *in vitro* of *Urticadioica* L., *Parietariadiffusa* M. et K. and *Sambucus nigra* L. *Journal of Ethnopharmacology*, 98(3), 323-327.
62. Mota, A. H., Andrade, J. M., Rodrigues, M. J., Custodio, L., Bronze, M. R., Duarte, N., and Reis, C. P. (2020). Synchronous sight of *in vitro* and *in vivo* biological activities of *Sambucus nigra* L. extracts for industrial uses. *Industrial Crops and Products*, 154, 112709.
63. Ho, G. T. T., Wangenstein, H., and Barsett, H. (2017). Elderberry and elderflower extracts, phenolic compounds, and metabolites and their effect on complement, RAW 264.7 macrophages and dendritic cells. *International Journal of Molecular Sciences*, 18(3), 584.
64. Santin, J. R., Benvenuti, L., Broering, M. F., Nunes, R., Goldoni, F. C., Patel, Y. B. K., De Souza, J. A., Kopp, M. A. T., De Souza, P., Da Silva, R. C. V., Pastor, M. V. D., De Souza, A. B., Testoni, L. D., Couto, A. G., Bresolin, T. M. B. And Quintão, N. L. M. (2022). *Sambucus nigra*: A traditional medicine effective in reducing inflammation in mice. *Journal of Ethnopharmacology*, 283, 114736.
65. Santana, P. A., Jara-Gutiérrez, C., Mellado, M., Forero, J. C., Guzmán, F., Barriga, A., Albericio, F., and Alvarez, C. A. (2021). Effects of elderflower extract enriched with polyphenols on antioxidant defense of salmon leukocytes. *Electronic Journal of Biotechnology*, 52, 13-20.
66. Viapiana, A., and Wesolowski, M. (2017). The phenolic contents and antioxidant activities of infusions of *Sambucus nigra* L. *Plant Foods for Human Nutrition*, 72, 82-87.
67. Młynarczyk, K., Walkowiak-Tomczak, D., Staniek, H., Kidoń, M., and Łysiak, G. P. (2020). The content of selected minerals, bioactive compounds, and the antioxidant properties of the flowers and fruit of selected cultivars and wildy growing plants of *Sambucus nigra* L. *Molecules*, 25(4), 876.
68. El-Houri, R. B., Kotowska, D., Olsen, L. C., Bhattacharya, S., Christensen, L. P., Grevsen, K., and Christensen, K. B. (2014). Screening for bioactive metabolites in plant extracts modulating glucose uptake and fat accumulation. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2014.
69. Milkova-Tomova, I., Kazakova, Z., Buhalova, D., Gentscheva, G., Nikolova, K., and Minkova, S. (2023). Antioxidant properties and antibacterial activity of water extracts from *Sambucus nigra* L. under different conditions. *Folia Medica*, 65(2), 295-300.
70. Ramanauskiene, K., Inkeniene, A. M., Puidokaite, E., and Grigonis, A. (2019). Quality Analysis of Semisolid Formulations with Elderflower (*Sambucus nigra* L.) Liquid Extract. *Acta Poloniae Pharmaceutica-Drug Research*, 76(6), 1061-1071.

71. Skwarek, T. (1979). Effects of Herbal Preparations on the propagation of influenza viruses. *Acta Poloniae Pharmaceutica*, 36(5), 1-7.
72. Castillo-Maldonado, I., Moreno-Altamirano, M. M. B., and Serrano-Gallardo, L. B. (2017). Anti-dengue serotype-2 activity effect of *Sambucus nigra* leaves and flowers derived compounds. *Virology: Research & Reviews*, 1(3), 1-5.
73. Zainul, R., Kharisma, V. D., Ciuputri, P., Ansori, A. N. M., Herdiansyah, M. A., Sahadewa, S., and Durry, F. D. (2024). Antiretroviral activity from elderberry (*Sambucus nigra* L.) flowers against HIV-2 infection via reverse transcriptase inhibition: a bioinformatics study. *Healthcare in Low-resource Settings*. <https://doi.org/10.4081/hls.2024.12047>.
74. Sahpira-Nahor, O., Zakay-Rones, Z., and Mumcuoglu, M. (1995, February). The effects of Sambucol® on HIV infection *in vitro*. In *Annual Israel Congress of Microbiology*, Tel Aviv, 6-7.
75. Serkedjieva, J., Manolova, N., Zgórnjak-Nowosielska, I., Zawilińska, B., and Grzybek, J. (1990). Antiviral activity of the infusion (SHS-174) from flowers of *Sambucus nigra* L., aerial parts of *Hypericum perforatum* L., and roots of *Saponaria officinalis* L. against influenza and herpes simplex viruses. *Phytotherapy Research*, 4(3), 97-100.
76. Boroduske, A., Jekabsons, K., Riekstina, U., Muceniece, R., Rostoks, N., and Nakurte, I. (2021). Wild *Sambucus nigra* L. from north-east edge of the species range: A valuable germ plasm with inhibitory capacity against SARS-CoV2 S-protein RBD and hACE2 binding *in vitro*. *Industrial Crops and Products*, 165, 113438.
77. Weng, J. R., Lin, C. S., Lai, H. C., Lin, Y. P., Wang, C. Y., Tsai, Y. C., and Lin, C. W. (2019). Antiviral activity of *Sambucus formosana* Nakai ethanol extract and related phenolic acid constituents against human coronavirus NL63. *Virus Research*, 273, 197767.
78. Sungnak, W., Huang, N., Bécavin, C., Berg, M., Queen, R., Litvinukova, M., and Barnes, J. L. (2020). SARS-CoV-2 entry factors are highly expressed in nasal epithelial cells together with innate immune genes. *Nature Medicine*, 26(5), 681-687.
79. El Hawary, S. S. E., Fathy, F. I., El Kerdawy, A., Mansour, M. K., and Ibrahim, K. M. (2020). Phytochemical profile and cytotoxic activity of selected organs of *Sambucus nigra* L. via enzyme assay and molecular docking study. *Egyptian Journal of Chemistry*, 63(12), 4941-4949.
80. Schröder, L., Richter, D. U., Piechulla, B., Chrobak, M., Kuhn, C., Schulze, S., Abarzua, S., Jeschke, U., and Weissenbacher, T. (2016). Effects of phytoestrogen extracts isolated from elderflower on hormone production and receptor expression of trophoblast tumor cells JEG-3 and BEWO, as well as MCF7 breast cancer cells. *Nutrients*, 8(10), 616.

81. Yeşilada, E., Üstün, O., Sezik, E., Takaishi, Y., Ono, Y., and Honda, G. (1997). Inhibitory effects of Turkish folk remedies on inflammatory cytokines: interleukin-1 α , interleukin-1 β and tumor necrosis factor α . *Journal of Ethnopharmacology*, 58(1), 59-73.
82. Barsett, H., Aslaksen, T. H., Gildhjal, P., Michaelsen, T. E., and Paulsen, B. S. (2012). Comparison of carbohydrate structures and immunomodulating properties of extracts from berries and flowers of *Sambucus nigra* L. *European Journal of Medicinal Plants*, 2(3), 216-229.
83. Ho, G. T. T., Zou, Y. F., Aslaksen, T. H., Wangensteen, H., and Barsett, H. (2016). Structural characterization of bioactive pectic polysaccharides from elderflowers (*Sambuciflos*). *Carbohydrate Polymers*, 135, 128-137.
84. Mascolo, N., Autore, G., Capasso, F., Menghini, A., and Fasulo, M. P. (1987). Biological screening of Italian medicinal plants for anti-inflammatory activity. *Phytotherapy Research*, 1(1), 28-31.
85. Mahboubi, M. (2021). *Sambucus nigra* (blackelder) as alternative treatment for cold and flu. *Advances in Traditional Medicine*, 21(3), 405-414
86. Council of Europe. (2019). Elder Flower, Sambuciflos. *European Pharmacopoeia 10.0*. 2019:1453-1455.

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı,adı :Türker, Merve

Uyruğu :T.C.

Doğum tarihi ve yeri :

Medeni hali

Telefon

E-mail

Eğitim

Derece	Eğitim Birimi	Mezuniyet Tarihi
Yüksek Lisans	Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Fitoterapi Anabilim Dalı	
Lisans	Gazi Üniversitesi/ Eczacılık bölümü	
Lise	Kırıkkale Anadolu Lisesi	

İş Deneyimi

Yıl	Yer	Görev
2023-	Kırıkkale Yüksek İhtisas Hastanesi	Eczacı
2021-2023	Elmadağ Devlet Hastanesi	Eczacı
2018-2021	Ağrı Eğitim Araştırma Hastanesi	Eczacı

Yabancı Dil

İngilizce

Yayınlar

1. Türker, M., Negiz, H., Özüpek, B., ve Orhan, D. D. (2024). Piyasada Satılan Mürver Çiçeklerinin Avrupa Farmakopesi Kriterlerine göre Kalite Kontrolleri ve Fenolik Bileşiklerinin YPSK Analizi. *Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Lokman Hekim Tıp Tarihi ve Folklorik Tıp Dergisi*, 14(3), 561-578.

Hobiler

Gitar, Kalimba, Fotoğraf, Örgü



GAZİLİ OLMAK AYRICALIKTIR..

