

T.C
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
FARMAKOĞNOZİ ANABİLİM DALI
FİTOTERAPİ PROGRAMI

**KUŞBURNU OLARAK SATILAN BİTKİLER ÜZERİNDE
FİTOTERAPÖTİK ÇALIŞMALAR**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Ecz. Hatice Özlem ÖZKAN

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Didem DELİORMAN ORHAN

ANKARA
Ocak 2013

T.C
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
FARMAKOĞNOZİ ANABİLİM DALI
FİTOTERAPİ PROGRAMI

**KUŞBURNU OLARAK SATILAN BİTKİLER ÜZERİNDE
FİTOTERAPÖTİK ÇALIŞMALAR**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Ecz. Hatice Özlem ÖZKAN

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Didem DELİORMAN ORHAN

Bu tez Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından
SBE-02/2011-41 proje numarası ile desteklenmiştir.

ANKARA
Ocak 2013

TC
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Farmakognozi Ana Bilim Dalı Fitoterapi Yüksek Lisans Programı
çerçevesinde yürütölmüş olan bu çalışma aşağıdaki jüri tarafından
Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 13/03/2013



Prof. Dr. Turhan BAYKAL
Gazi Üniversitesi
Jüri Başkanı



Prof. Dr. Didem DELİORMAN ORHAN
Gazi Üniversitesi



Doç. Dr. İrem TATLI
Hacettepe Üniversitesi

İÇİNDEKİLER

Kabul ve Onay.....	I
İçindekiler.....	II
Resimler.....	V
Şekiller.....	VI
Tablolar.....	VII
Kısaltmalar.....	VIII
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1.Tarihçe.....	4
2.2.Botanik Bölüm.....	6
2.2.1.Rosales Takımı.....	6
2.2.2. Rosaceae Familyası (Gülgiller).....	8
2.2.3. <i>Rosa</i> L. Cinsi.....	11
2.2.4. <i>Rosa canina</i> L.....	12
2.2.5. <i>Rosa canina</i> L. Sinonimleri.....	14
2.2.6. <i>Rosa canina</i> 'ya Verilen İsimler.....	14
2.2.7. Habitat.....	15
2.3. <i>Rosa canina</i> Bitkisinin Kimyasal Yapısı Üzerine Yapılan Çalışmalar.....	16
2.3.1. Fenolik Bileşikler.....	16
2.3.2. Uçucu Yağlar.....	17
2.3.3. Sabit Yağlar.....	18
2.3.4. C Vitamini	19
2.3.5. Karotenoitler.....	21
2.4. <i>Rosa canina</i> 'nın Kullanılışı ve Biyolojik Etkileri Üzerine Yapılan Çalışmalar.....	24
2.4.1. <i>Rosa canina</i> 'nın Kullanılışı.....	24
2.4.2. <i>Rosa canina</i> 'nın Biyolojik Aktiviteleri.....	26

a) Antibakteriyal Aktivite.....	26
b) Antiviral Aktivite.....	27
c) Antioksidan Aktivite	27
d) Antiülserojenik Aktivite	29
e) Antimutajenik Aktivite.....	29
f) Antienflamatuar Aktivite.....	30
g) Antidiyabetik Aktivite.....	34
h) Hepatoprotektif Aktivite.....	35
ı) Antidiyareik Aktivite.....	35
i) Tümör hücreleri üzerine etkileri.....	36
j) İmmunomodülatör Aktivite.....	36
k) Böbrek taşı üzerine etkileri.....	36
l) Toksik Etki.....	37
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	40
3.1. Gereç.....	40
3.1.1. Bitkisel Materyal.....	40
3.2. Yöntem.....	42
3.2.1. Rosae pseudo-fructus Avrupa Farmakopesi 6.0'a Göre Analizi.....	42
3.3. Avrupa Farmakopesine Göre Yöntemin Uygulanması.....	44
3.3.1. Morfoloji.....	44
3.3.2. Mikroskopik Analiz.....	44
3.3.3. İnce Tabaka Kromatografisi Analizi.....	45
3.3.4. UPLC-TOF-MS Analizi.....	46
3.3.5. Yabancı Madde Analizi.....	47
3.3.6. Kurutmada Kayıp.....	47
3.3.7. Bütün Kül.....	47
3.3.8.Total Fenol ve Antioksidan Aktivite Tayin Yöntemleri İçin Ekstre Hazırlanışı.....	47
3.3.9. Antioksidan Aktivite Tayin Yöntemleri.....	48
a) DPPH Radikal Süpürücü Aktivite.....	48

b) Metal Bağlama Aktivitesi.....	48
c) ABTS Testi.....	49
3.3.10.Total Fenol Miktar Tayini.....	49
3.4. İstatistiksel Değerlendirme.....	50
4. BULGULAR.....	51
4.1. Morfoloji.....	51
4.2. Mikroskopik Analiz.....	58
4.3. İnce Tabaka Kromatografisi Analizi.....	69
4.4. UPLC-TOF-MS analizi.....	69
4.5. Yabancı Madde Miktarı.....	78
4.6. Kurutmada Kayıp.....	78
4.7. Bütün Kül Miktarı.....	79
4.8. Antioksidan Aktivite Tayin Sonuçları.....	80
4.8.1. DPPH Radikalini İnhibe Etme Üzerindeki Etkileri.....	80
4.8.2.Metal Bağlama Aktivitesi İle İlgili Etkileri.....	81
4.8.3. ABTS Radikalini İnhibe Etmesi Üzerindeki Etkileri.....	82
4.9. Total Fenol Miktar Tayini.....	83
5. SONUÇ VE TARTIŞMA.....	85
6. ÖZET.....	88
7. SUMMARY.....	89
8. KAYNAKLAR.....	90
9.EKLER.....	98
10. ÖZGEÇMİŞ.....	99

RESİMLER

Sayfa No

1. <i>Rosa canina</i> L. Bitkisinin Doğadaki Görünümü.....	2
2. <i>R.canina</i> (Çiçek).....	10
3. <i>R.canina</i> (Yaprak ve gövde).....	12
4. <i>R.canina</i> (Meyva).....	13
5. <i>R. canina</i> Bitkisinin Doğadaki Genel Görünümü.....	15
6. Örnek 1 ve 2'ye ait meyvalar.....	53
7. Örnek 3 ve 4'e ait meyvalar.....	54
8. Örnek 5 ve 6'ya ait meyvalar	55
9. Örnek 7 ve 8'e ait meyvalar.....	56
10. Örnek 9 ve 10'a ait meyvalar.....	57
11. Örnek 1'e ait dokuların mikroskop görüntüleri.....	59
12. Örnek 2'e ait dokuların mikroskop görüntüleri	60
13. Örnek 3'e ait dokuların mikroskop görüntüleri	61
14. Örnek 4'e ait dokuların mikroskop görüntüleri	62
15. Örnek 5'e ait dokuların mikroskop görüntüleri	63
16. Örnek 6'ya ait dokuların mikroskop görüntüleri	64
17. Örnek 7'ye ait dokuların mikroskop görüntüleri	65
18. Örnek 8'e ait dokuların mikroskop görüntüleri	66
19. Örnek 9'a ait dokuların mikroskop görüntüleri....	67
20. Örnek 10'a ait dokuların mikroskop görüntüleri.....	68

ŞEKİLLER

Sayfa No

1. Askorbik asit ve kuşburnu meyvalarının sulu ekstralarının (Ekstre 1 ve 2) UPLC-TOF-MS analizi ile elde edilen kromatogramları.....	70
2. Kuşburnu meyvalarının sulu ekstralarının (Ekstre 3-5) UPLC-TOF-MS analizi ile elde edilen Kromatogramları.....	71
3. Kuşburnu meyvalarının sulu ekstralarının (Ekstre 6-8) UPLC-TOF-MS analizi ile elde edilen kromatogramları.....	72
4. Kuşburnu meyvalarının sulu ekstralarının (Ekstre 9 ve 10) UPLC-TOF-MS analizi ile elde edilen kromatogramları.....	73
5. Askorbik asit ve kuşburnu meyvalarının etanol ekstresinin (Ekstre 1) UPLC-TOF-MS analizi ile elde edilen kromatogramları.....	74
6. Kuşburnu meyvalarının etanol ekstralarının (Ekstre 2-4) UPLC-TOF-MS analizi ile elde edilen kromatogramları.....	75
7. Kuşburnu meyvalarının etanol ekstralarının (Ekstre 5-7) UPLC-TOF-MS analizi ile elde edilen kromatogramları.....	76
8. Kuşburnu meyvalarının sulu ekstralarının (Ekstre 8-10) UPLC-TOF-MS analizi ile elde edilen kromatogramları.....	77
9. Gallik Asit Kalibrasyon grafiği.....	83

TABLÖLAR

Sayfa No

1. <i>R.canina</i> Bitkisinin Kimyasal İçeriklerinin Bulundukları Organlara Göre Sınıflandırılması.....	22
2. <i>R.canina</i> Bitkisinin Gıda Desteği Olarak Kullanılan Piyasadaki Preparatları.....	38
3. Kuşburnu örneklerinin satın alındıkları tarih ve yer bilgileri... ..	41
4. Aktarlardan satın alınan Kuşburnu meyva örneklerinin yabancı madde miktarının yüzde cinsinden sonuçları.....	78
5. Aktarlardan satın alınan Kuşburnu meyva örneklerinin kurutmada kayıp miktarının yüzde cinsinden sonuçları.....	79
6. Aktarlardan satın alınan Kuşburnu meyva örneklerinin bütün kül miktarının yüzde cinsinden sonuçları.....	80
7. Kuşburnu Örneklerinin DPPH Radikal Süpürücü Aktivitesi... ..	81
8. Kuşburnu Örneklerinin ABTS Radikal Süpürücü Aktivitesi... ..	82
9. Kuşburnu Örneklerinin Total Fenol Miktarları.....	84

KISALTMALAR

Türkçe Kısaltması	Açık Hali	İngilizce Kısaltması	Açık Hali
ABTS	2,2'-azino-bis(3- etilbenzotiyazolin-6-sulfonik asit)	ABTS	2,2'-azino-bis(3- ethylbenzothiazoline-6-sulphonic acid)
BHA	Bütil Hidroksi Anisol	BHA	Butyl Hydroxy Anisole
DA	Diod Array	DA	Diod Array
DPPH	2,2-Difenil-2-pikrilhidrazilhidrat	DPPH	2,2-diphenyl-2- picrylhydrazylhydrate
ESI	Elektron Sprey İyonizasyon Dedektörü	ESI	Electron Spray Ionization Detector
FAAS	Alev Atomik Absorbsiyon Spektroskopisi	FAAS	Flame Atomic Absorption Spectroscopy
GK	Gaz Kromatografisi	GC	Gas Chromatography
GK-KS	Gaz Kromatografisi-Kütle Spektrometrisi	GC-MS	Gas Chromatography-Mass Spectrometry
HR-FABMS	Yüksek Rezolüsyonlu-Hızlı Atom Bombardımanı Kütle Spektrometrisi	HR-FABMS	High Resolution-Fast Atomic Mass Spectrometry
ICP-AES	İndüklü Çiftli Plazma Atomik Emisyon Spektroskopisi	ICP-AES	Inductively Coupled Plasma- Atomic Emission Spectroscopy
İTK	İnce Tabaka Kromatografisi	TLC	Thin Layer Chromatography
SK-KS	Sıvı Kromatografisi-Kütle Spektrometrisi	LC-MS	Liquid Chromatography-Mass Spectrometry
SK-KS-KS	Sıvı Kromatografisi/Kütle Spektrometrisi/Kütle Spektrometrisi	LC-MS-MS	Liquid Chromatography/ Mass Spectrometry/Mass Spectrometry
SWE	Basıncılı sıcak su ekstraksiyonu	SWE	Super Heated Water Extraction
TNF-α	Tümör Nekroz Faktör- α	TNF- α	Tumor Nekrosis Faktör- α
UPLC-TOF- MS	Ultra Performans Sıvı Kromatografisi-uçuş süresi- kütle spektrometrisi	UPLC-TOF- MS	Ultra-performance liquid chromatography and time-of-flight mass spectrometry
YBSK	Yüksek Basıncılı Sıvı Kromatografisi	HPLC	High Pressure Liquid Chromatography

1. GİRİŞ

Yüzyıllardır bitkilerin insan sağığına verdiği hizmetten dolayı, günümüzde bitkiler ve bitkilerden hazırlanan ilaçlar pek çok hastalığın tedavisinde tercih edilmektedir. Halk arasında çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılan tıbbi bitkiler bugün Türkiye’de halen aktarlardan temin edilmektedir. Bu bitkilerle ilgili maalesef kalite kontrol analizleri yapılmamaktadır. Ve bazen insanlar aslında almak istedikleri bir türün yerine ona çok benzeyen çok zehirli başka bir türü satın alabilmektedir. Bunların yanında nem oranları, yabancı madde oranları da tespit edilmeden satıldığı için kimi zaman değişik mikroorganizmaların ürettiğı bitki örneklerini de tüketmek durumunda kalmaktadırlar.

Araştırmamızda bu şekilde aktarlardan çok fazla talep edilen, halk arasında da soğuk algınlığı, hemoroit ve bronşit gibi rahatsızlıklarının tedavisinde kullanılan kuşburnu örneklerinin Avrupa Farmakopesi’ne göre kalite kontrolleri yapılacak ve bu tarz rahatsızlıklarda önemli bir etki mekanizması olarak görülen antioksidan aktiviteleri ve total fenol içerikleri incelenecektir. Ülkemizde Avrupa Birliği’ne giriş süreci içerisinde yer alan birçok alanda kullanılan ürünlerdeki kalite kriterlerinin, çok sıklıkla kullanılan bu tip bitkisel ürünler için de zorunlu olması gerekmektedir. Çalışmamız sonucunda aktarlarda satılan ve pek çok insan tarafından kullanımı serbest olan bu bitkisel ürünlerde oluşan sıkıntıların neler olabileceğı en azından bir drog için bilimsel olarak rapor edilecektir.



Resim 1: *Rosa canina* L. Bitkisinin Doğadaki Görünümü

(http://calphotos.berkeley.edu/cgi/img_query?enlarge=0000+0000+0506+0247)

2. GENEL BİLGİLER

Rosa türleri ülkemizde çoğu yörede doğal olarak yetişmektedir. Çoğunlukla halk tarafından tüketilme şekli marmelat, reçel, çay, püre, komposto veya meyve suyu şeklindedir. Yapılan halk ilacı çalışmalarında yöreden yöreye değişmekle birlikte bitkinin çiçekleri, meyveleri, dalları ve kökleri genellikle soğuk algınlığı, ishal, bronşit, hemoroit, böbrek rahatsızlıklarının tedavisinde, mide ağrısının giderilmesinde ve kardiyak ritm düzensizliklerinde kullanılmaktadır¹⁻⁸. Ayrıca medyatik isimlerin kullanması ve teşviki ile popülaritesini artırmış, halkımız tarafından yaşlanmayı geciktirici etkisi ve zindelik amacıyla da kullanılmaya başlanmıştır.

Rosa türlerinin birçoğuna geleneksel tedavi sistemimiz içinde rastlarken, hazırlama şekli olarak genellikle infüzyon veya dekoksasyon yöntemlerinin kullanıldığı görülmektedir¹⁻⁶.

Sezik ve arkadaşları birçok yöreye yaptıkları gezilerde halk tarafından kullanılan bitkilerin envanterlerini çıkarmışlar ve bu çalışmada *Rosa canina* L. bitkisinin yöreden yöreye farklı isimlerle adlandırıldığını gözlemlemişlerdir. Batı Anadolu'da "yabani gül" veya "kuşburnu" adıyla bilinen bitki, güney bölgelerde "itburnu" olarak adlandırılmıştır^{1,7}. Bölgelere göre adlandırılma farklılığı görüldüğü gibi yöreden yöreye halk ilacı olarak kullanım amaçları da farklılıklar göstermektedir.

R. canina bitkisi üzerinde son yıllarda birçok çalışma yapılmış olup, bunlar genellikle bitki meyvesinin kimyasal içeriği ve bu kimyasal bileşiklerin sebep oldukları biyolojik aktivite çalışmalarıdır. Özellikle C vitamini açısından zenginliği bitkiyi önemli kılmakla beraber, son yıllarda insanların yaşam kalitelerini düzeltme üzerindeki artan bilinçleri sayesinde bitkinin antioksidan aktivitesi üzerindeki ilgiyi

arttırmıştır. Bu durum halk ilaçları içinde bitkinin önemli bir yer almasına neden olmuştur.

Bu bölüm üç başlık altında toplanmaktadır. Botanik kısmında; *R. canina* bitkisinin ait olduğu ordo, familya ve cinse ait bilgiler, bitkinin yayılışı ve habitatı ile ilgili bilgiler verilmektedir. Kimyasal kısmında, bitkinin kimyasal içeriği ve bunun üzerine yapılan çalışmalar, Biyolojik aktivite kımında ise bitki üzerinde yapılan *in vitro*, *in vivo* ve klinik çalışmalar sunulmaktadır.

2.1. Tarihçe

Yunan Bilim adamı ve yazarı Theophrastus (İ.Ö. 371-287) İ.Ö. 300 yılları dolayında bilinen tüm güllerin bir kataloğunu yaparak taç yapraklarının sayısının bir ile beş arasında olduklarını tarif etmiştir. Onun yapmış olduğu bu tarif bir gülün bilinen ilk botanik tarifidir⁹.

Aşağı yukarı aynı dönemlerde Makedonya Kralı Büyük İskender bahçesinde gül yetiştirmiş olup, bu sayede Avrupa'ya ekili gülleri tanıttığına inanılmıştır⁹.

Gül tarihçesinin tam bir bilim olmadığı belirtilmelidir. Brent Dickerson, Graham Thomas, David Austin, Peter Beales ve diğerleri gibi büyük gül yetiştiricileri fazla miktarda gül bilgisi toplamış olmalarına rağmen 1800'lerden önce kayıtlar iyi muhafaza edilememiştir. Koleksiyonlar eski bilgilerin en iyisi deposu olan İskenderiye Kütüphanesi ile birlikte yanmıştır⁹.

Önemli gül türlerine bakıldığı zaman, *Rosa canina* da bunlardan biridir. Köpek Gülü olarak da bilinen tür ilk kez 1591 yılında tanımlanmıştır. Tanımlanırken çiçekleri beyaz veya pembemsi, 5 cm, tek

ve tek ya da az çiçekli salkım halinde tanımlanmıştır. Yazın açarlar ve yapraklarının orta boyutta 5-7 yaprakçıklı, fazla dikenli, dağınık ve çengelsi olduğu söylenmiştir. Saplarının uzun, dik ve çok dallı olduğu, 3 m'ye kadar uzadığı söylenmiştir. Bahar ve kış aylarında bir kere açtığı ifade edilmiştir⁹.

Nicholas Culpeper (1616-1654) "Herbal" adlı eserinde *R. canina*'dan elde edilen kuşburnu (yaban gülü) konservesinin zayıflık için ve "gül şekeri" konservesinin sindirim yardımcısı olarak reçetesini vermektedir¹⁰.

Amerikan Gül Derneği 1867 yılında gülleri üç ana sınıfta toplamıştır. 1867 yılı özel olarak seçilmiş bir yıldır çünkü bu yıl ilk hibrid çay "La France"ın tanıtıldığı yıldır. 1867 yılından önce mevcut olduğu bilinen Güller "Eski Bahçe Gülleri", 1867'den sonrakilere ise "Modern Güller" olarak isimlendirilmektedir. Böylece üç büyük sınıflandırılması yapılmıştır, Tür Gülleri, Eski Bahçe Gülleri ve Modern Güller olarak sınıflandırılmıştır¹⁰.

Yabani güllerin yaklaşık yüz otuz yerli türü olduğu iddia edilmiş, hepsinin de Kuzey Yarımküre'de olduğu söylenmiştir. Bunların birçoğu "yaban gülü" olup milyonlarca yılı aşkın süre önce melezleşmişlerdir. Bu gül türleri arasında "Köpek Gülü" veya "dikenli çalı" olarak tanınan *R. canina* da yerini almıştır. Çiçeklerin üreme organlarından gelen karakteristik bir "misk kokusu" olduğu söylenmiş olup bu sınıftaki diğer çiçeklerde de bulunan karakteristik özellik olarak tanımlanmıştır¹⁰.

2.2. Botanik Bölüm

2.2.1. Rosales Takımı

Bu takımda bulunan bitkiler otsu veya odunsudur. Çiçekleri hermafrodit, zigomorf veya aktinomorf, pentamer; siklik dizilişli; hipogin, perigin veya epigindir. Stamen sayısı beş veya beşin katlarıdır. Ovaryum apokarp bazen de sinkarptır.

Polycarpia ve Rosales takımları birbirine benzeyen takımlardır. Aralarındaki ayırıcı özellik çiçek organlarının Rosales takımında siklik dizilişte olmasıdır.

Rosales takımı önemli familyalardan oluşan zengin bir takımdır. Takımda bulunan familyalar aşağıdaki özellikleri ile birbirlerinden ayırt edilebilirler¹¹⁻¹⁴ :

- 1. Meyva legümen*Leguminosae*
- 1. Meyva legümen değil
 - 2.Yapraklar stipulalı
 - 3.Meyva aken veya kapsül; hipantiyum yok; stipula düşücü
 - 4.Meyva kapsül; çiçekler erdişi, nadiren tek eşeyli...*Hamamelidaceae*
 - 4.Meyva tüylü aken; çiçekler tek eşeyli.....*Platanaceae*
 - 3. Meyva drupa, agregat, nuks veya folikül; hipantiyum var; stipula yaprak tabanına bitişik bazen düşücü*Rosaceae*
 - 2.Yapraklar stipulasız
 - 5.Bitkiler çalı formunda; meyva bakka.....*Grossulariceae*
 - 5.Bitkiler otsu; meyva kapsül veya folikül
 - 6.Meyva kapsül; karpel sayısı 2*Saxifragaceae*
 - 6.Meyva folikül; karpel çok sayıda *Crassulaceae*

2.2.2. Rosaceae Familyası (Gülgiller)

Bu familyanın bitkilerine çok geniş bir alanda rastlamak mümkündür. Özellikle Kuzey Yarımküredeki cinsler çok iyi gelişmiştir. Meyveleri değerlidir, çiçekleri ise peyzaj ve hazır çiçekçilikte önemli bir kullanım sahasına sahiptir¹¹⁻¹⁴.

Otsu, odunsu veya çalı şeklinde olan bitkilerden oluşan familya genellikle çok yıllık bitkilerden oluşmaktadır. Yalnızca birkaç tanesi tek yıllık olup, bazı bitkiler de dikenlidir¹¹⁻¹⁴.

Familyadaki bazı türler kışın yaprak döker, bazılarında ise yaprak kalıcıdır. Alternan dizilmiştir, nadiren karşılıklıdır. Yapraklar tam veya pennat, stipula yaprak sapının tabanı ile birleşmiştir (Spirea'da stipula yoktur)¹¹⁻¹⁴.

Familyadaki bitkilerin çiçekleri gösterişli ve renkli olmasına rağmen tozlaşma için uygun zemin oluşturmaya yetmemektedir, çünkü familyadaki çoğu bitkide (*Rosa* cinsi hariç) karpeller bir nektaryum diski ile çevrelenmiştir. Bu disk ya serbest ve dışta (*Rubus*) veya filamentlerle aşağı yukarı saklanmış durumdadır (*Geum*) ve bu da tozlaşmayı zorlaştırmaktadır. Tozlaşma sadece uzun dilli böcekler için uygun hale gelmektedir¹¹⁻¹⁴.

Çiçekler aktinomorf, hermafrodit nadiren monoiktir. Çiçekler perigin veya epigindir ve çoğunlukla hipantiyum bulunur. Genel çiçek formülleri: $a.K_5 C_5 A_{5/10/20} G_{(1-5-20)}$ 'dir. Kaliksi beş sepalli, sepaller alternan dizilişlidir. Genellikle beş üyeli bir epikaliks de bulunur, sepale benzer, vertisillat dizilmiştir¹⁵.

Petal sayısı beştir, kültürde  veya dört katı olabilir, her renkte görülebilir. Anterler boyuna yarıkla açılır ve çok sayıda polen dağılır. Karpel çok sayıda ve serbesttir¹⁵.

Familyanın meyve tipi etli veya kuru aken, drupa, nuks veya folikül tipindedir. Genellikle agregat meyva tařırlar¹⁵.

Bu familyanın bitki tohumlarında endosperma yoktur. Besin maddeleri ise kotiledonlarda toplanmıřtır¹⁵.

Yeryüzünde 115 cins, 3200 tür; ülkemizde ise 35 cins, 250 türü bulunmaktadır¹⁵.



Resim 2: *R.canina* L. (çiçek)

(http://calphotos.berkeley.edu/cgi/img_query?enlarge=0000+0000+0304+0969)

Rosaceae familyası geniş bir familya olması sebebiyle dört alt familyaya ayrılarak incelenmektedir;

ALT FAMILYA: Spiraeoideae

Çiçek formülü: $K_5 C_5 A_{10} \underline{G}_{2-5}$ dir. Her bir ovaryumdan bir tane folikül meyva meydana gelir. Ginekeum apokarptır¹⁵.

ALT FAMILYA: Prunoideae

Çiçek formülü: $K_5 C_5 A_{\infty} \underline{G}_1$ dir. Ovaryum bir tane olup reseptakulumun tabanında ve serbesttir. Çiçek perigindir, hipantiyum vardır¹⁵.

ALT FAMILYA: Pomoideae (Maloideae)

Çiçek formülü: $K_5 C_5 A_\infty G_{(2-5)}$. Çiçek epigin olup ginekeum 2-5 karpelden oluşmuştur. Birçok meyva ağacının bulunduğu alt familyadır. Alt durumlu ovaryum çiçek eksenini ile birleşmiş olup etlenmiş ve kaynaşmıştır. Meyvaların yenilen kısmı burasıdır¹⁵.

ALT FAMILYA: Rosoideae

Çiçek formülü: $K_5 C_5 A_\infty G_\infty$. Meyva agregat olup her karpelde 1-2 ovül vardır. Meyva hiçbir zaman açılmaz. Ginekeum apokarptir¹⁵.

2.2.3. Rosa Cinsi

Rosa cinsinin ülkemizde 24 türü bulunmakta olup, dikenli çalı veya ağaççıklardan oluşur. Olgunlukta reseptakulum etlenir ve içinde çok sayıda aken tipi meyva meydana gelir. Reseptakulum çukur olup, içerisinde çok sayıda serbest pistil barındırır. Yapraklar pennat olup stipulalıdır^{11,15}.



Resim 3: *R. canina* L. (yaprak ve gövde)

(http://calphotos.berkeley.edu/cgi/img_query?enlarge=0000+0000+0507+0195)

2.2.4. *Rosa canina* L.

Yaygın kullanılan isimleri; kuşburnu, köpek gülü, itburnu, itgülü, deligül, gül burnu, gül elması olan bitki çok yaygın yetişme alanına sahip bir türdür^{15, 16}.

Özellikle ılıman iklimi seven bitki güçlü bir kök yapısına sahiptir. 3 m'ye kadar inen kazık kökleri mevcuttur. Taşlı, kumlu, gevşek, kalkerli ve killi toprak tipi bitkinin köklerinin gelişmesi için uygundur¹¹.

Dalları sarkık, çalı görünümünde 1.5-3.5 m yükseklikte dikenli bir ağaççık olup, tırmanıcı dalları mevcuttur. Gövde dikenli ve sağlamdır. Gövdeyle bütünleşmiş olan dallar esnek ve genellikle dikenlidir¹¹.

Bitki 5-7 yaprakçıklı olup, yaprak kenarları dişlidir¹³. Çiçekleri ise beyaz ya da uçuk pembe renkli olup dioiktir¹³. Bitki Mayıs Ayı başında çiçek açmakta olup, çiçeklilik süresi birkaç ay sürmektedir. Stamen çok sayıda olup, filamentleri serbest, vertisillattır. Pistiller ise çok sayıda, ovaryum tek gözlü ve tek ovüllüdür¹¹.

Meyveleri olgunlaşmakla birlikte zeytin büyüklüğüne gelmektedir. Üzerleri batıcı seyrek tüylü olup, iç yüzü ise bol tüylü ve koyu portakal ya da kırmızı renklidir. Ekşi bir tadı vardır, yenilebilir. Hipantiyum kırmızı olup, ovattan küre şekline değişebilmektedir, hipantiyum içinde çok sayıda aken bulunmasıyla birlikte Fructus Rosae caninae (=Rosae pseudo-fructus) isimli drogu meydana getirmiş olur^{11,12,15}.



Resim 4: *R. canina* L. (Meyve)

(http://calphotos.berkeley.edu/cgi/img_query?enlarge=0000+0000+0310+0094)

2.2.5. Rosa canina L. Sinonimleri¹¹

Rosa canina L., Sp. Pl. 491 (1753).

Rosa caucasica Pallas, Flora of Ross. 1(2): 62 (1778)

Rosa collina Jacq., Flora of Austr. 2: 58 (1774)

Rosa corymbiifera Borkh., Vers. Forstbot. Beschr. Holzart. 319 (1790)

Rosa deseglisei Bor., Fl. Centr. Fr. ed. 3: 224 (1857)

Rosa dumetorum Thuill., Fl. Par. Ed. 2: 250 (1798-1799)

Rosa klukii Besser, Cat. Fl. Horto Cremen. 118 (1816)

Rosa luteotiana Léman, Op. Cit. 93 (1818)

Rosa tomentella Léman var. *acuta* (Crépin) Christ. in Boiss., Fl. Or. Suppl. 217 (1888)

Rosa urbica Léman in Bull. Soc. Philom. Paris 93 (1818)

2.2.6. Rosa canina' ya Verilen İsimler¹⁵

Almanya : Hage Butte, Heckenrose, Dornapfel, Hain Butten, Hinsrose,
Rosen Beere

Amerika : Dog Rose, Rose Hips, Dog Briar

Belçika : Roser de ca

Finlandiya : Ruusut, Koiranruusu

Fransa : Eglantier, Gratte Cul, Eglantine, Rosier Sauvage

Hollanda : Hondse rose

İngiltere : Dog Rose, Rose Hips, Dog Briar, Hondse roses, Redoute Rose,
Briar Rose

İspanya : Escaramujo

İtalya : Rosa selvatica comm.

Türkiye : Kuşburnu, itburnu, yabangülü, domuz turpu, itgülü, köpek
gülü.

2.2.7. Habitat

Bitkinin üretimi çelikleme ya da tohumla olmaktadır. Yetiştirme alanı son derece geniş olup; ormanlık alanlar, çalılıklar, makiler, kayalık, taşlı, çakıllı, kurak yamaçlar bitkinin yetişmesi için uygundur. 30-1700 (-2500) m yükseklikte yetişir¹¹.

Rosaceae familyasının bitkileri özellikle Kuzey Afrika ve Avrupa'nın hemen hemen her yerinde yaygın olarak yetişmektedir. 115 cinsi ve 3200 türü mevcuttur ^{12,15}.



Resim 5: *R. canina* L. Bitkisinin Doğadaki Genel Görünümü
(http://calphotos.berkeley.edu/cgi/img_query?enlarge=0000+0000+0507+0193)

2.3. *Rosa canina* Bitkisinin Kimyasal Yapısı Üzerine Yapılan Çalışmalar

Rosa türlerinin halk ilacı olarak yaygın kullanımı sebebiyle, türlerin kimyasal içerikleri ve taşıdıkları maddeler hakkında da çalışmalar yapılmış olup, araştırmacılar özellikle zengin C vitamini içeriğine işaret etmişlerdir¹⁷⁻²⁰. C vitamininin yanı sıra değişik türlerde, değişik farklı bileşiklere de rastlanmıştır.

2.3.1. Fenolik Bileşikler

Rosa cinsine ait olan 120 çiçek türü üzerinde yapılan araştırmada antosiyanin içeriği yönünden değerlendirilen çiçeklerde çift boyutlu İTK ve YBSK teknikleri kullanılmış olup 120 örneğin çiçeğinde 6 adet antosiyanin yapısında madde tespit edilmiştir. Bu antosiyanin yapısındaki maddelerin iki tanesi siyanidin glukozitleri (-3,5-diglukozit, -3-glukozit), iki tanesi peonidin glukozitleri (-3,5-diglukozit, -3-glukozit), iki tanesi ise yapısı tayin edilememiş antosiyanin glikozitidir. Bu 120 tür arasında *R. canina* bulunmamaktadır²¹.

Yapılan başka bir çalışmada ise, 44 *Rosa* türüne ait çiçek örneğinde YBSK tekniği ile antosiyanin içeriğinin kantitatif ve kalitatif analizi yapılmıştır. Bu çalışmada onbir adet antosiyanin içeriği tespit edilmiştir. Bunlar; siyanidin glikozitleri, peonidin glikozitleri, pelargonidin glikozitleri, siyanidin-3-soforozit, peonidin-3-rutinozit, peonidin-3-p-kumarilglukozit-5-glukozitlerdir²².

R. canina tohumlarından hazırlanan metanollü ekstredeki bileşikler, DA ve ESI dedektörleri ile SK-KS ve SK-KS-KS teknikleriyle incelenmiş olup kütle spektrometresi ile fenolik bileşikler molekül ağırlıklarına göre ayrılmışlardır. Sonuç olarak *R. canina* tohum metanollü

ekstresinde flavanol, flavanol glikoziti, flavanon, flavon, fenolik asit ve dihidrokalkon glikoziti tespit edilmiştir²³.

Ayrıca *R.canina* yapraklarından kersetin-3-O-glukozit, kersetin-3-O-galaktozit ve kersetin-3-O-ramnozit isimli üç adet flavanol izole edilmiştir²⁴.

R. canina tohumlarından biyoaktivite ile yönlendirilen fraksiyonlama çalışmaları sonucunda preparatif ters faz YBSK tekniği ile kemferol 3-O-(6''-O-E-p-kumaroil)- β -D-glukopiranozit ve kemferol 3-O-(6''-O-Z-p-kumaroil)- β -D-glukopiranozit izole edilmiştir. Yapıları ¹H-, ¹³C-NMR spektroskopisi ve HR FABMS teknikleri ile aydınlatılmıştır²⁵.

Gıda olarak tüketilen birçok bitki fitoöstrojen içerikleri açısından incelenmiştir. Bu amaçla fitoöstrojenik etkisi bilinen madde gruplarından izoflavonlar YBSK ile lignanlar ise GK-KS tekniği ile kantitatif olarak analiz edilmiştir. Çalışma kapsamında *R. canina* meyvelerinin izoflavon yapısında olan genistein ve daidzein içermedikleri, lignan yapısında olan matairesinol ve sekoisolarisiresinol içerdikleri tespit edilmiştir²⁶.

R. canina meyvalarından hazırlanan dekoksilyonda, YBSK tekniği kullanılarak flavonoidlerin kantitatif ve kalitatif analizleri yapılmıştır. Bitkinin meyvelerinden hazırlanan çaylardan günde ortalama 12 ml içtiği tespit edilen gönüllülerin vücutlarına günde 2.0 μ g kersetin aldıkları saptanmıştır²⁷

2.3.2. Uçucu Yağlar

R.canina'ya ait polen örneklerinden Head-space tekniği ile elde edilen uçucu yağların bileşimi GK-KS tekniği ile aydınlatılmıştır. Bu

Çalışma da polenlerden elde edilen uçucu yağlarda geranil aseton, 6-metil-5-hepten-2-on, pentadekan, tetradekanal ve hekzadekanal varlıkları tespit edilmiştir²⁸.

R. canina petallerinden SWE yöntemi kullanılarak farklı ısı derecelerinde (50°C, 100°C ve 150°C) ve basınçlardaki (25, 50 ve 75 barr) uçucu yağ verimleri incelenmiştir. *Rosa* petallerine 100 °C’de 2 ml/dak akış hızının 50 barr basınç altında 2 saat süresince uygulandığı SWE yönteminin uçucu yağ verimi yönünden en uygun ekstraksiyon şekli olduğu sonucuna ulaşılmıştır²⁹.

Dokuz farklı *Rosa* türü meyvelerinin su distilasyonu ile elde edilen uçucu yağları GK-MS tekniği ile analiz edilmiştir (*R. canina*, *R. cariifolia*, *R. subcanina*, *R. villosa*, *R. tomentosa*, *R. vosagiaca*, *R. rubiginosa*, *R. caryophyllaceae*, *R. rugosa*). Araştırma sonucu uçucu yağ bileşiğinin genelde aldehit, keton ve asit yapısından olduğunu göstermiştir³⁰.

2.3.3. Sabit Yağlar

Yapılan bir çalışmada *R. canina* tohumlarından elde edilen sabit yağın içeriği, GK tekniği kullanılarak aydınlatılmıştır. Tohumlardaki yağ miktarı 8.2 g/kg tohumdur. Yağın ana bileşikleri ise fosfolipitler, tokoferoller ve sterollerdir. Yağda palmitik ve oleik asit miktarları da oldukça yüksek tespit edilmiştir³¹.

R. canina tohumlarından sabit yağ elde etmek için değişik teknikler kullanılmıştır. Bu teknikler;

- Su banyosunda ultrasonik ekstraksiyon
- Mikrodalga ekstraksiyonu

- Subkritik sıvı ekstraksiyonu
- Superkritik sıvı ekstraksiyonu
- Soxhelet ekstraksiyonudur.

Sabit yağ miktarı, bu cihazlar içinde en çok subkritik sıvı ekstraksiyon yöntemi ile elde edilmiştir³².

Meyvaları çıkarılmış *R. canina* örneklerinin perikarları kloroform-metanol karışımı (2:1) ile ekstre edilmiştir. Ekstre sulu CaCl_2 ile yıkanarak lipid yapıda olmayan bileşiklerinden temizlenmiştir. Kalan kısım silika jel kolon kromatografisi ile fosfolipit, glikolipit ve nötral lipid fraksiyonlarına ayrılmıştır. Nötral lipid fraksiyonunun doymuş yağ asitlerince, fosfolipit fraksiyonunun da doymamış yağ asitlerince zengin olduğu tespit edilmiştir³³.

2.3.4. C Vitamini

R. canina'nın meyvelerinin zengin C vitamini içeriği bilinmekle beraber, birçok ülkede sırf bu amaçla tüketilmektedir. Özellikle çayları, meyve suları ve marmelatları hazırlanarak tüketilir¹⁷⁻²⁰.

Demir ve Özcan tarafından, Türkiye'de yetişen *R.canina* bitkisinin meyvelerinin mineral ve vitamin içerikleri incelenmiştir. Araştırmada bitkinin bileşimlerinin bölgeye göre farklılık gösterdiği gözlemlenmiştir. Bu farklılıkların genel sebebi olarak çevresel faktörler, meyve büyüklükleri ve büyüme koşulları gösterilmiştir. Dikkat çekici nokta ise iki örnekte de C vitamini içeriğinin zengin olmasıdır. Miktar tayini yöntemi olarak gaz kromatografisi kullanılmıştır²⁰.

Türkiye'de kullanılan tıbbi bitkilerin kimyasal bileşimlerinin incelendiği bir çalışmada *R. canina* meyvelerinin, diğer altı tür bitkiye göre

daha yüksek oranda C vitamini içerdiği görülmüştür. Mikrodalga dijesyon yönteminin uygulandığı çalışmada elementlerin bitki infüzyonlarındaki miktarları FAAS ve ICP-AES teknikleri ile tespit edilmiştir. Kuşburnu çaylarında herhangi bir toksik elementin varlığına rastlanmamıştır. Ancak bitkinin yetiştirme ve üretim işlemleri sırasında kontamine (Fe, Zn, Ni) olduğu gözlemlenmiştir¹⁷.

Işık Dağı'ndan toplanan beş ayrı *Rosa* türüne ait (*R. pulverulenta*, *R. villosa*, *R. canina* form a, *R. canina* form c, *R. dumalis* Bechst. ssp. Boissieri x *R. canina*) meyvaların C vitamini içeriği YBSK ile analiz edilmiş ve C vitamini miktarının 0.4-1.5 (% g kuru ağırlık) (*R. pulverulenta* %1.5, *R. villosa* %0.4, *R. canina* form a %1.3, *R. canina* form c %0.4, *R. dumalis* Bechst. ssp. boissieri x *R. canina* %1.5) arasında değiştiği tespit edilmiştir³⁴.

Erzurum bölgesinden toplanmış olan *R. canina* meyvelerinde açık havada kurutma yönteminin, ürünün kimyevi yapısı üzerinde oluşturduğu etkiler incelenmiştir. Araştırmada meyvedeki C vitamini içeriği kolorimetrik yöntemle tayin edilmiştir. Tüm deneyler üçer kez tekrarlanmış ve ortalamaları alınmıştır. Neticede kurutma için optimum sıcaklığın 70°C olduğu bulunmuştur¹⁸.

Aktarlardan temin edilmiş olan kuşburnu meyveleri ve ticari çaylarının C vitamini içerikleri üzerine bir çalışma yapılmış olup, C vitamini içeriği ters faz ODS 18 kolon kullanılarak YBSK tekniği ile analiz edilmiştir. Araştırmanın sonunda altı yerli, iki yabancı çay örneğinden, iki yabancı ve iki Türk kuşburnu çayı haricinde diğerlerinin içerdiği C vitamininin standartların çok altında olduğu gözlemlenmiştir. Bu durum çalışmacıya üretim koşullarının (tohum ayırma, kurutma, öğütme ve saklama) uygun olmadığını düşündürmüştür³⁵.

2.3.5. Karotenoitler

R.canina bitkisine ait meyvelerin karotenoit içeriği ile ilgili yapılan bir çalışmada İTK ile likopen, rubiksantin, β -karoten, lutein + zeaksantin, β -kriptoksantin varlıkları tespit edilmiştir³⁶.

Karotenoit yapılı bileşiklerden olan likopene yeni kaynaklar bulmak için başka bir araştırma yapılmış, *R. canina* meyvelerinde taze domatese alternatif olabilecek düzeyde likopen bulunduğu görülmüştür. Çalışmada *R.canina* meyvelerinde 12.9 ile 35.2 mg/100 g oranında likopen bulunduğu ve bu değerin taze domatesinkinden daha fazla olduğu tespit edilmiştir³³.

Tablo 1: *R.canina* Bitkisinin Kimyasal İçeriklerinin Bulundukları Organlara Göre Sınıflandırılması

Tür Adı	Organı	Madde Grupları ve İsimleri	Kaynak no
<i>R. canina</i>	Yaprak	Flavonol glikoziti	24
		İzokersitrin	
		Kersitrin	
		Hiperozit	
	Petal	Uçucu bileşik	29
		Benzil alkol	
		Fenil etil alkol	
		2,6,11-trimetil dodekan	
		Eikosan benzaldehit	
		α -Pinen	
		Limonen	
		Tetrahidroiyoal	
	Polen	Uçucu bileşik	28
		Geranil aseton	
		6-metil-5-hepten-2-on	
		Pentadekan	
		Tetradekanal	
		Hekzadekanal	
	Meyva	C vitamini	17-20
		Karotenoit	36,37
		Likopen	
		Rubiksantin	
		β -Karoten	
		β -Kriptoksantin	
		Lutein+Zeaksantin	
		Lignan	26
		Matairesinol	
		Sekoisolarisiresinol	
		Uçucu bileşikler	30
		Vitispiran	

Tablo 1'in Devamı

<i>R.canina</i>	Tohum	Flavanon	23
		Eriyodiktiyol	
		Taksifolin	
		Flavonol	
		(+)-Kateşin	
		(-)-Epikateşin	
		Kersetin	
		Flavonol glikoziti	25
		Kersitrin	
		Kemferol 3-O-(6"-O-E-p-kumaroil)- β -D-glukopiranozit	
		Kemferol 3-O-(6"-O-Z-p-kumaroil)- β -D-glukopiranozit	
		Flavon	
		Apigenin	
		Dihidrokalikon glikoziti	
		Floridzin	
		Fenolik asit	
		Metil galat	
		α - ve γ -tokoferol Fosfotidilkolin	31,32
		Fosfotidilinozitol	
		Fosfotidiletanolamin	
		β -Sitosterol	
		Palmitik asit (C 16:0)	
		Oleik asit (C 18:1)	

2.4. *Rosa canina*'nın Kullanılışı ve Biyolojik Etkileri Üzerine Yapılan Çalışmalar

2.4.1. *Rosa canina*'nın Kullanılışı

R.canina ofisinal bir tür olarak çeşitli farmakope ve monograflarda yer almaktadır. Bitkinin meyve (Rosae fructus) ve tohumları (Rosehip seed) Alman Komisyon E monograflarında kayıtlıdır. Monografta özellikle bu kısımların zengin C vitamini sebebiyle romatizma, gut, ateşli hastalıklar, böbrek ve üriner sistem rahatsızlıklarında kullanılabileceği belirtilmektedir. Yan etkileri ve toksisitesi ile ilgili herhangi bir kayıt bulunmadığı belirtilmiştir¹⁴.

Avrupa Farmakopesi'nde bulunan kayıtlarda ise droglar, C vitamini üzerinden standardize edilmiş ve drogların en az % 0.3 oranında C vitamini içermesi gerektiği belirtilmiştir. Anadolu'da birçok bölgede geniş yetiştirme alanına sahip *Rosa canina* bu özelliğinden dolayı halk ilaçlarının bileşimine girmiştir¹³.

Anadolu'nun farklı yörelerinde, farklı hazırlanış yöntemi ve farklı kullanım amaçları bulunsun da bitkinin yaygın olarak bilinen ismi "kuşburnu" veya "itburnu" dur. Batı Anadolu'da bitkinin kökleri ve meyvelerinin dekoksasyonu hemoroit, karın ağrısı, romatizma ve soğuk algınlığında kullanılırken⁷, Doğu Anadolu Bölgesi'nde ise bitkinin kök ve meyvelerinin bu kullanımlarına ek olarak yaprak ve çiçeklerinin dekoksasyonunun bronşit tedavisinde kullanıldığı görülmektedir^{2,5}. İç Anadolu Bölgesinde ise bitkinin meyvelerinin dekoksasyon hali böbrek rahatsızlıklarında, köklerinin de haricen romatizma ağrılarında kullanıldığı görülmektedir^{1,4,8}. Kuzey Batı Anadolu'da ise farklı olarak meyvelerin dekoksasyonu, şeker hastalığı tedavisinde kullanılmaktadır³. Özellikle

Isparta ve çevresinde bitki meyvesinin, ülser ve mide rahatsızlıklarının giderilmesinde kullanıldığı bilinmektedir⁸.

Halk ilacı olarak kullanımının dışında *R.canina* gıda olarak da fazlaca tüketilen bir bitkidir. Özellikle taze ve kuru meyvesi tüketilirken, meyvelerinin marmelatı ve reçeli birçok yöremizde yapılmaktadır. Bitki çiçeklerinin güzelliği sebebiyle, başka bir kullanım alanı olarak da çiçekçilik sektöründe yoğun olarak bitkiden yararlanılmaktadır³⁸.

2.4.2. *Rosa canina*'nın Biyolojik Aktiviteleri

a) Antibakteriyal Aktivite

Brantner ve Grein, *R. canina* meyvelerinden hazırlamış oldukları sulu ekstrenin *Staphylococcus aureus* Oxford, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli* ve *Bacillus subtilis* mikroorganizmaları üzerinde güçlü antibakteriyal aktiviteye sahip olmadığını tespit etmişlerdir. “Agar Difüzyon” ve “Mikrodilüsyon” yöntemleri kullanılmıştır³⁹.

Kumarasamy ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada ise *R. canina* tohumlarından hazırlanan metanollü ekstrenin “Mikrodilüsyon” yöntemi kullanılarak mikroorganizmalar üzerinde antibakteriyal etkileri test edilmiş, sonuçta ekstrenin *E. coli* 8110 mikroorganizması üzerine karşı güçlü bir etki gösterdiği tespit edilmiştir⁴⁰.

R. canina petallerinden elde edilen Tellimagrandin I adlı bileşiğin, metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* üzerinde antibakteriyal etkisi incelenmiştir. Elde edilen polifenolik yapıdaki iki maddenin (Tellimagrandin I ve Rugosin B) antibakteriyal etkilerinden Tellimagrandin I oksasilin ile birlikte kullanıldığında sinerjistik bir etki gözlemlendiği ve MIK değerinde azalmaya sebep olduğu görülmüştür⁴¹.

Yılmaz Öztürk ve Ercişli'nin yaptığı bir çalışmada, *Rosa* türlerinden *R. pisiformis*, *R. canina*, *R. villosa* ve *R. dumalis* subsp. *antalyensis*'in meyvalarının metanol ekstrelerinin antibakteriyal aktiviteleri Disk difüzyon yöntemi kullanılarak test edilmiştir. *Bacillus aereus*'a karşı en yüksek antibakteriyal aktiviteyi *R. canina* ekstresi göstermiştir⁴².

b) Antiviral Aktivite

R. canina meyvelerinden hazırlanan metanollü ekstre, Dulbecco vasatında 2 mg/ml konsantrasyonunda dilüe edilmiş olup antiviral etkinin araştırılması için Afrika yeşil maymun böbrek hücrelerinden elde edilen Vero hücreleri (ATCC) kullanılmıştır. Sonuç olarak, *R. canina* meyvelerinin Sinbis virus suşları üzerinde antiviral etki gösterdiği kanıtlanmıştır. Bu sonuç, bitkinin Fas bölgesindeki halk tarafından konjunktivitteki kullanımını da desteklemektedir⁴³.

c) Antioksidan Aktivite

Çeşitli çaylarda ve içeceklerde yapılan antioksidan kapasitenin tespiti ile ilgili bir çalışmada, *R. canina* meyva ve yapraklarından, çaylar iki şekilde hazırlanmış DPPH radikal süpürücü yöntemi ile test edilmiştir. Çay örneklerinin bir kısmı ilk önce fosfat tamponu içinde homojenize (10 000 rpm, 5 dakika) edilmiş sonra alınan sıvı kısım 3000 rpm, 15 dakika santrifüj edilmiştir. Diğer kısım çay örneği ise sadece homojenize edilmiştir. Çalışma kapsamı içinde bulunan zencefil, kuşburnu, ginseng ve papatya çayları içinde en yüksek antioksidan kapasiteye kuşburnu ve ginseng çaylarının sahip olduğu görülmüştür⁴⁴.

Kumarasamy ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada *R. canina* tohumlarından izole ettikleri 3-O-(6''-O-E-p-kumaroil)- β -D-glukopiranozit ve kemferol 3-O-(6''-O-Z-p-kumaroil)- β -D-glukopiranozitlerin antioksidan aktivitesi *in vitro* DPPH yöntemi kullanılarak araştırılmıştır. İzole edilen her iki bileşiğin antioksidan aktivitesi $RC_{50} = 1.29$ mg/ml olarak bulunmuştur²⁵.

R. canina meyvalarının tohumları çıkartıldıktan sonra meyvadadan hazırlanan % 1, 2, 3, 4 ve 8'lik infüzyonlarının süperoksit radikal

süpürücü, hidrojen peroksit süpürücü, serbest radikal süpürücü (DPPH) ve metal şelatlama aktiviteleri ile indirgenme gücü üzerindeki etkileri incelenmiştir. Bu etkilerin total fenol içerikleri ile olan etkileşimi değerlendirilmiştir. Total fenol içeriği ile süperoksit radikal süpürücü aktivite, hidrojen peroksit süpürücü aktivite ve indirgenme gücü arasında paralel bir ilişki görülmüştür. Bu paralel ilişki total fenol içeriği ile serbest radikal süpürücü (DPPH) ve metal şelatlama aktivitesi arasında gözlenmemiştir⁴⁵.

Bir başka çalışmada Tunus'ta farklı bölgelerden toplanmış olan *R. canina* örneklerinin karotenoit, fenolik madde taşıyan ekstraktları ve uçucu yağları, ABTS ve DPPH yöntemi kullanılarak antioksidan aktiviteleri test edilmiştir. Genelde bütün ekstraktlarda aktivite görülmüştür. Fakat, en düşük aktiviteye sahip karotenoit ekstresi ile karşılaştırıldığında fenolik madde taşıyan ekstraktlar oldukça güçlü antioksidan aktivite göstermişlerdir⁴⁶.

Sonbaharda toplanmış olan *R. canina* örnekleri toz edildikten sonra fosfat tamponu kullanılarak ekstrakte edilmiş ve daha sonra 30 dakika 4500 x g de santrifüj işlemine tabi tutulmuştur. Süpernatant fazlar alınarak hidroksil radikali, peroksil radikali süpürücü aktivitesi ve Trolox ekvivalent antioksidan kapasitesi incelenmiştir. Hidroksil radikali süpürücü aktivitesi kuşburnu için %60.61, BHA için %26.91, peroksil radikali süpürücü aktivitesi kuşburnu için %87.26, BHA için %0.03 ve Trolox ekvivalent antioksidan kapasitesi kuşburnu için 416.64 mM trolox g-1, BHA için 462.33 mM trolox g-1 olarak tespit edilmiştir⁴⁷.

İran'ın 3 ayrı bölgesinden toplanmış olan *R. canina* ve *R. pimpinellifolia* meyvalarından hazırlanmış olan metanollü ekstraktların antioksidan aktiviteleri; DPPH, hidrojen peroksit ve nitrik oksit radikal

süpürücü test yöntemleri ile incelenmiştir. Ekstrelerin antioksidan aktiviteleri ile total fenol içerikleri arasında pozitif bir ilişki bulunmuştur⁴⁸.

Montazeri ve arkadaşları, *R. canina* meyvalarından *n*-hekzan, etil asetat, kloroform, aseton, su ve metanol ile hazırladıkları ekstrelerin antioksidan aktiviteleri DPPH ve ABTS yöntemleri kullanılarak test edilmiştir. Metanollü ekstrenin en yüksek antioksidan aktiviteyi gösterdiği tespit edilmiştir⁴⁹.

d) Antiülserojenik Aktivite

Ülkemizde gastrik rahatsızlıkların tedavisinde, halk ilacı olarak kullanılan bitkilerin biyolojik aktivitelerinin değerlendirilmesine yönelik bir çalışmada *R. canina* meyvelerinden hazırlanan sulu ekstre, sıçanlarda etanol nedenli ülser modelinde test edilmiştir. %96 'lık etanolün (1 ml) oral olarak verildiği sıçanlarda 15 dak sonra 2070 mg/kg vücut ağırlığı dozda (po) sulu ekstre uygulanmış ve 60 dak sonra hayvanlar öldürülüp mideleri çıkarılmıştır. Midelerde ülser indeksi hesaplandığında midenin %100 oranında korunduğu, histopatolojik çalışmalar sonucunda da *R. canina* meyvesinin sulu ekstresinin standart olarak kullanılan misoprostol kadar etanol-nedenli ülser modelinde güçlü bir etki gösterdiği saptanmıştır⁵⁰.

e) Antimutajenik Aktivite

Yapılan bir araştırmada *R.canina* meyvelerinden hazırlanan çayların da içinde bulunduğu birçok gıda maddesinin antimutajenik aktivitesi değerlendirilmiştir. Bitkinin meyvelerinden hazırlanan çayların (% 44.03) yüksek oranda antimutajenik etkiye sahip olduğu tespit edilmiş ve bu etkinin bitkinin meyvelerinin taşıdığı flavonoit, proantosiyanidin ve kateşin yapısındaki maddelerden kaynaklanabileceğini düşündürmüştür⁵¹.

f) Antienflamatuvar Aktivite

Artrit sebepli ağrı ve iltahapların giderilmesinde nonsteroidal antienflamatuvar ilaçlar tedavide ilk düşünölen ilaç grubudur. Bu gruptan olan ilaçlarla uzun süreli tedavi sonucunda, tedaviden randıman alınmakla birlikte, ilaçların gastrointestinal yan etkilerinin fazlalığı ve kortikosteroidlerin bağışıklık sistemi üzerindeki olumsuz etkileri nedeniyle araştırmacılar alternatif bir tedavi yolu aramaya gitmişlerdir.

İltihapta, organizmada süperoksit radikali, hipokloröz asit ve hidrojen peroksit gibi reaktif oksijen türleri oluşur. *R. canina* meyvalarından hazırlanan, C vitamini içermeyen fakat flavonoid ve proantosiyanidin yönünden zengin olan etilasetatlı ekstre, PMN'ler üzerinde radikallere karşı test edilmiştir. Ekstre, reaktif oksijen radikali üreten PMN'lerden O^{•-2}, HOCl ve H₂O₂ salınmasını azaltmıştır. Bulgular, reaktif oksijen radikalleri ve ekstredeki fenolik maddeler arasında hücresele bir etkileşmeyi göstermiştir⁵².

R. canina köklerinden hazırlanan metanollü ekstrenin fraksiyonlanmasıyla elde edilen hekzan, kloroform, *n*-butanol ve kalan su fraksiyonlarından hekzan fraksiyonu iltihapta anahtar rol oynayan sitokinler (IL-1 α , IL-1 β ve TNF- α) üzerinde inhibitör etki göstermiştir⁵³.

Bir başka grup tarafından, meyvalardan hazırlanan hekzan, diklorometan, metanol ve sulu ekstreler, insan PMN'lerinin kemotaksisini inhibe edici etkileri yönünden test edilmiş ve diklorometan ekstresinin yüksek aktivite göstermesi üzerine ekstredele kolon kromatografisi ve HPLC-DAD (Diod Array Detector) teknikleri ile etkidende sorumlu olduğu düşünölen galaktolipit yapısında (2S)-1,2-di-O-[(9Z,12Z,15Z)-oktadeka-9,12,15-trienol]-3-O- β -D-galaktopiranozil gliserol isimli maddeyi izole etmişlerdir⁵⁴.

İki kuşburnu preparatının antienflamatuvar aktivitesinin incelendiği bir çalışmada meyva taşımayan kuşburnu örnekleri (RSF) ve meyvalı kuşburnu örneklerinin (RCF) iyi toz edilmiş halleri iki Alman firması tarafından temin edilmiştir. Her iki materyalde Soxhlet cihazında *n*-hekzan, diklorometan ve metanol ile ekstre edilmiştir. Metanol ekstraksiyonundan sonra materyal kaynar su ile ekstre edilmiş ve sulu ekstreler liyofilize edilmiştir. Ekstrelerin siklooksijenaz (COX-1 ve COX-2) ve 5-LOX aracılıklı lökotrien B₄ (LTB₄) oluşumunun inhibisyonu üzerine etkileri incelenmiştir. Sulu ve metanollü ekstreler etkisiz bulunurken *n*-hekzan ve diklorometanlı ekstreler 3 enzim sistemi üzerinde de inhibitör etki oluşturmuşlardır. Aktif ekstrelerde ursolik, betulinik ve oleanolik asit çok az miktarda bulunurken ekstrelerde oleik, linoleik ve α -linoleik asit tespit edilmiştir. Doymamış yağ asitlerinin COX-1, COX-2 ve LT oluşumu üzerinde iyi inhibitör etkilerinin olmasına rağmen ekstrelerdeki miktarları ile aktivite arasında bir ilişki kurulamamıştır. Sonuç olarak RSF ekstreleri, RCF ekstrelerine göre tüm yöntemlerde çok daha etkili bulunmuştur⁵⁵.

Ankara çevresinden toplanan *R. canina* meyva örneklerinden hazırlanan sulu ve etanollü ekstrelerde, farelerde yapılan antienflamatuvar (Karragen- ve PGE₁-nedenli arka ayak ödem model) ve antinositif aktivite (kapiler permeabilite modeli) çalışmaları sonucunda etanol ekstresi, sulu ekstreye göre güçlü aktivite göstermesinden dolayı etanol ekstresi biyolojik aktivite ile yönlendirilen fraksiyonlama çalışmasına tabi tutulmuştur. Elde edilen hekzan, kloroform, etilasetat, *n*-butanol ve kalan su fraksiyonları da hayvanlara uygulanmış *n*-butanol ve etilasetat fraksiyonlarının akut toksisite oluşturmaksızın antienflamatuvar etki gösterdikleri tespit edilmiştir⁵⁶.

Winter ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, Hyben Vital® isimli kapsül şeklinde olan standardize preparat kullanılmıştır. Preparatın içeriği kuru toz şeklinde kuşburnu meyveleridir. Meyvalar (tohumla birlikte) lazer tekniği kullanılarak toz edilmiş ve 40°C'yi geçmeyen ısıda kurutulmuştur. C ve E vitamini üzerinden standardize (100 g. Hyben Vital®; 500 mg C vitamini, 4.6 mg E vitamini) edilmiştir. Preparatın antienflamatuvar aktivitesinin araştırıldığı bu çalışmada yaşları ortalama 52 olan 8 erkek gönüllü olarak kullanılmıştır. Gönüllülerin dördü geçmişte herhangi bir kas veya eklem rahatsızlığı çekmemişken, diğer dört gönüllü osteoartrit hastasıdır. Gönüllüler 4 hafta boyunca günde 45 g Hyben Vital® kullanmışlardır. Bu sürenin sonunda doz azaltılmış ve gönüllülere ilaç günde 10 g verilmiştir. İlaç yemeklerle birlikte kullanılmıştır. Bu sürenin sonunda alınan kan örneklerinde, kan serum C reaktif protein (CRP) seviyelerinde anlamlı bir azalma görülmüştür. Gönüllülerden osteoartritli olanlarla yapılan görüşmelerde Hyben Vital® kullanımı boyunca ağrı ile ilgili şikayetlerinde büyük ölçüde azalma olduğu gözlemlenmiştir⁵⁷.

Hyben Vital®'in antienflamatuvar etkisini değerlendirmek için *in vitro* ve *in vivo* olarak sağlıklı kişilerden alınan PMN'lerin kemolüminesans ve kemotaksisi üzerindeki etkisi, serum CRP ve kreatinin serum seviyeleri ölçülmüştür. *In vitro* koşullarda kuşburnu ekstresi 500 µg/ml'den daha yüksek konsantrasyonlarda PMN'lerin kemotaksisi ve kemolüminesansını inhibe etmiştir. *In vivo* olarak da günlük 45 g dozda Hyben Vital® kullanan sağlıklı gönüllülerde (28 gün boyunca) PMN'lerin kemotaksisi ve kemolüminesansı inhibe edilirken, serum kreatinin ve CRP seviyelerinde azalma görülmüştür. Çalışmada antienflamatuvar etkiden sorumlu olan madde grubunu tespit etmek için Hyben Vital®'de yüksek miktarda bulunan C vitamini ile ilgili incelemeler yapılmıştır. Bu amaçla pH'sı 7.2'ye (fizyolojik pH) ayarlanmış olan C vitamini ve kuşburnu ekstresi *in vitro* olarak PMN'lerin kemotaksis ve kemolüminesansı üzerindeki etkileri yönünden değerlendirilmiştir. pH'sı ayarlı olan ekstre, kemotaksisin

ve kemolüminesansın inhibe edilmesinde pH'sı ayarlanmamış ekstre kadar belirgin bir etki göstermesine rağmen, C vitamini (pH'sı ayarlı ve ayarlanmamış C vitamini) için herhangi bir etkiden söz edilememektedir. Ayrıca, Amerika'nın Framingham Kentinde tarihin en uzun süren tıp araştırması sonucunda, C vitamini 50 yıl boyunca, erkekler tarafından günlük 81 mg, kadınlar ise 94 mg dietleri ile alınmış olmasına rağmen dizde meydana gelen osteoartrit önlenemediği görülmüştür. Bu sebeple, Hyben Vital® ile alınan günlük C vitamini miktarının (25 mg/gün) osteoartrit hastalarının rahatsızlıklarının giderilmesi için yetersiz olduğu, ilacın osteoartrit hastalarındaki iyileştirici etkisinin C vitamininden bağımsız olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Bu bulgu, tohumlarda etkiden sorumlu başka madde gruplarının bulunduğunu göstermiştir⁵⁸.

Kalça ve diz ekleminde osteoartrit şikayeti olan hastalarda Hyben Vital®'in etkisi çift kör, randomize, plasebo kontrollü bir klinik çalışmada değerlendirilmiştir. 100 hastanın yarısına, 4 ay boyunca günde iki kere 5 g. Hyben Vital® kapsülü verilmiş diğer yarısına ise aynı sürede plasebo uygulanmıştır. 4 aylık tedavi sonunda her iki grup hastada eklem hareketlerinde ve günlük aktivitelerde rahatlama gözlenmiştir. Ayrıca eklem ağrısı olan hastalarda ağrı, fark edilir oranda azalmıştır⁵⁹.

3 ay boyunca 112 osteoartrit hastasına günde 5 g. Hyben Vital® verilerek yapılan çift kör, plasebo kontrollü ve randomize bir çalışmada, hastaların eklem ağrısı, sertlik, uyuma süresi, enerji ve ruhsal durumlarındaki değişimler kaydedilmiştir. Aynı tip bir başka çalışmada, 94 gönüllüden oluşan bir diğer deney grubunda yapılmıştır. 47 gönüllüye 3 ay boyunca günde 5 g dozda verilirken diğer gruba plasebo uygulanmıştır. 3. hafta ve 3 ay sonunda hastaların ağrı, güçsüzlük, hareket sıkıntılarında (%82) plaseboya (%49) oranla belirgin bir iyileşme tespit edilmiştir⁶⁰.

89 romatoid artiritli hasta üzerinde 6 ay boyunca günde 5 g Hyben Vital® verilerek yapılan çift kör, plasebo kontrollü ve randomize bir çalışmada, kuşburnu preparatı alan grup “Physicicans Global Scale” kriterlerine göre plaseboya göre çok daha fazla düzelme görülmüştür. Ayrıca RAQoL ve SF-12 fiziksel skorlamaya göre kuşburnu grubunda anlamlı düzelmeler görülmüştür⁶¹. 287 hastada yapılan randomize kontrollü üç çalışmada Hyben Vital®, 145 hastanın ağrı skorlarında, plasebo grubundaki 142 hastaya göre azalma oluşturmuştur⁶².

Romatoit artiritli 20 bayan hastaya ve sağlıklı 10 bayana bir ay boyunca günlük 10.5 g Litozin® (C vitamini üzerinden standardize kuşburnu ekstresi) verdiği klinik bir çalışmada, 1 ay sonunda hasta ve sağlıklı grupta yapılan incelemelerde kan CRP konsantrasyonlarında, süperoksit dismutaz, glutatyon peroksidaz, glutatyon redüktaz ve katalaz gibi antioksidan enzim seviyelerinde herhangi bir değişiklik olmamıştır. Sonuçta Litozin®'in bir aydan daha uzun sürede kullanımının antienflamatuvar ve antioksidan etkilerinin görülmesi açısından önemli olduğu düşünülmüştür⁶³.

g) Antidiyabetik Aktivite

Halk ilacı olarak geniş bir kullanım alanına sahip kuşburnu meyvalarının etanol ekstresi, streptozotosin (STZ)-nedenli diyabetik sıçanlarda 250 mg/kg dozda 7 gün verildiğinde belirgin bir hipoglisemik aktivite göstermiştir. Ekstre daha sonra non polardan polara doğru giden solvanlarla fraksiyonlanmış ve STZ-nedenli diyabetik sıçanlarda, özellikle polar maddeleri içeren kalan su fraksiyonunun 7 günün sonunda kan şeker seviyelerini oldukça etkili bir şekilde düşürdüğü tespit edilmiştir⁶⁴.

20 hafta süresince dietle beraber kuşburnu ekstresi alan C57BL/6J farelerde kontrol grubu ile karşılaştırıldığında; diyabetin gelişimini önlediği, insülin hassasiyetinin ve glukoz toleransının düzelmesinden sorumlu mekanizmalardan biri olan hepatik lipojenik programın baskılandığı görülmüştür⁶⁵.

h) Hepatoprotektif Aktivite

Kılıçgün ve Altiner tarafından, sıçanlarda CCl₄-nedenli hepatotoksisite üzerinde *R. canina* meyvelerinin hepatoprotektif aktivitesi incelenmiştir. Çalışmada kuşburnu meyveleri katıştırılmış yemler ile hayvanlar 3 ay beslenmiştir. 3 ay sonunda hayvanlara CCl₄ 1 ml/kg vücut ağırlığı dozda ip olarak uygulanmıştır. Hayvanlar 2 saat sonra öldürülmüştür. Sıçanların plazma ALT ve AST aktiviteleri, karaciğer lipit peroksidasyon değerleri ve karaciğer protein oksidasyon düzeyleri ölçülmüştür. Karbontetraklorür uygulanan sıçan grubu, kuşburnu uygulanan grup ile karşılaştırıldığında; kuşburnu grubu hayvanlarının plazma ALT ve AST aktiviteleri, karaciğer lipit peroksidasyon ve karaciğer protein oksidasyon seviyeleri anlamlı bir şekilde düşmüştür. Sonuçlara göre kuşburnu meyvalarının yüksek antioksidan aktiviteye sahip olmasından dolayı akut olarak oluşturulan karaciğer harabiyetine karşı bir koruma oluşturduğu tespit edilmiştir⁶⁶.

ı) Antidiyareik Aktivite

Kuşburnu yapraklarının metanol ekstresi, farelerde hint yağı-nedenli diyare modelinde, konsantrasyon-bağımlı olarak gastrointestinal geçişi ve hint yağı-nedenli sıvı birikimini azaltmıştır. Ayrıca, sıçan ileumunda asetilkolin-nedenli kasılmaları ve izole sıçan jejunumunun spontan pendular hareketlerini inhibe etmiştir⁶⁷.

i) Tümör hücreleri üzerindeki etkileri

Kanserin günümüzde hızla yayılması ve öldürücü bir hastalık olması sebebiyle son yıllarda kanser konusunda yapılan çalışmalarda artış gözlemlenmiştir. Yaşam kalitesinin düzeltilmesi, beslenme alışkanlıklarının değiştirilmesiyle, kanserden korunma yollarının araştırılması üzerine birçok çalışma mevcuttur.

Kuşburnu meyvalarından hazırlanan fenolik asitler yönünden zengin fraksiyon; MCF7, HeLa ve HT-29 hücre dizilerinde antiproliferatif etkiler göstermiştir⁶⁸.

j) İmmunomodülatör Aktivite

Standardize kuşburnu tozundan izole edilen ursolik asit, oleanolik asit ve betulinik asitten oluşan triterpen asit karışımı, normal mononükleer hücre kültürlerinde lipopolisakkarit ve insan tiroglobulin nedenli CD4⁺T hücreleri ve CD19⁺B hücrelerinin çoğalmasını, antienflamatuvar sitokin olan IL-10, -2, -6, TNF- α ve TH1 sitokin interferon- γ üretimini inhibe etmişlerdir⁶⁹.

k) Böbrek Taşı Üzerindeki Etkileri

Sıçanlarda etilen glikol nedenli kalsiyum oksalat oluşumu üzerinde kuşburnu sulu-alkollü ekstresinin etkileri incelenmiştir. Ekstre gruplarında, böbrek ve karaciğer lipid peroksit seviyeleri normale inmiştir. Yine ekstre gruplarında böbrek ve idrar kalsiyum içerikleri azalmış, kalsiyum oksalat taş sayısı ve büyüklüklerinde azalma görülmüştür. Sadece taş oluşturulan gruba göre kuşburnu ekstresi, idrardaki oksalat konsantrasyonunda, pH ve hacimde değişiklik yapmaksızın sitrat atılımında anlamlı bir artış oluşturmuştur. Çalışmanın sonucunda

kuşburnunun; böbreklerdeki kalsiyum okzalat taşı oluşumunu önleyici bir etkisi olduğu görülmüştür⁷⁰.

I) Toksik Etki

Özellikle Amerika’da kullanılan C vitamini tabletleri içerisine sıklıkla kuşburnu tozu eklenmekte ve bu ürünlerin çoğu marketlerde pazarlanmaktadır. Bu vitaminlerin üretimleri sırasında toz halindeki kuşburnuna maruz kalan kişilerde ürtiker, rinit ve astım gibi rahatsızlıklar gözlemlenmiştir. İşçilere yapılan alerji testleri sonucunda kuşburnuna maruziyetten dolayı allerjik reaksiyon geliştiği anlaşılmıştır⁷¹.

Tablo 2: *R.canina* Bitkisinin Gıda Desteği Olarak Kullanılan Piyasadaki Preparatları

Preparat İsmi	Preparatın İçeriği	Preparattaki kuşburnu miktarı	İlaç Şekli	Üretici Firma	Kullanım Amacı
Drooc Vitamin C Rose hip Complex	Ekinezya ekstresi 100 mg, sodyum askorbat 635 mg	150 mg Rose hip extract	Tablet	Dr. Pharma (Yerli)	A,B
Ester-C plus	C vitamini 500 mg, <i>Citrus</i> flavonoit bileşikleri 25 mg, rutin 5 mg	10 mg kuşburnu meyvesi (çekirdekli)	Kapsül	Solgar (İthal)	B
Quercetin Complex 50	Bromelain 25 mg, kalsiyum 30 mg, C vitamini 250 mg, <i>Citrus</i> flavonoit bileşikleri 25 mg, rutin 5 mg, kersetin 250 mg	20 mg kuşburnu meyvesi (çekirdekli)	Kapsül	Solgar (İthal)	A,B,F
C-500 with Rose hips	C vitamini 500 mg	37 mg kuşburnu meyvesi (çekirdekli)	Tablet	Vitamed Medikal (İthal)	A,B,C,D
Chewable Vitamin C	C vitamini 500 mg, Barbados kiraz ekstresi 10 mg	4 mg kuşburnu meyvesi (çekirdekli)	Tablet	Solgar (İthal)	B,E
Vitamin C with Rose hips 100	Kalsiyum 40 mg, C vitamini 500 mg	75 mg kuşburnu meyvesi (çekirdekli)	Tablet	Solgar (İthal)	B,D,E
Vitamin C-time –Lamberts	C vitamini 1000 mg, limon bioflavonoit kompleksi 50 mg	50 mg kuşburnu meyvesi (çekirdekli)	Tablet	Dr.F.Frik (İthal)	B,E

Tablo 2'nin devamı

Preparat İsmi	Preparatın İçeriği	Preparattaki kuşburnu miktarı	İlaç Şekli	Üretici Firma	Kullanım Amacı
Litozin kapsül 750 mg		750 mg Kuşburnu meyve tozu	Kapsül, toz	Farmavita (İthal)	G
İmuneks plus	Rekombinant beta-glukan 20 mg, Barbados kiraz ekstresi 300 mg	100 mg Kuşburnu meyve tozu	Kapsül	Mustafa Nevzat (Yerli)	B,D
Life time C-500 Timed Release with Rose hips	C vitamini 500 mg	20 mg kuşburnu meyve tozu	Tablet	B.E.K. Sağlık ürünleri (İthal)	B,E
Zdrovit glucosamine chondroitine	Kondroitin sülfat sodyum 600 mg, glukozamin sülfat 750 mg	50 mg kuşburnu meyve tozu	Efervesan tablet	Provitz (İthal)	G

A: Soğuk algınlığı, grip ve nezleyle karşı koruyucu ve tedavi edici

B: Serbest radikal hasarına karşı koruyucu, kuvvetli antioksidan, bağışıklık sistemini kuvvetlendirici

C: Vücutta alerjilere neden olan histaminin arındırılmasını sağlayarak alerjik durumlarda yardımcı

D: Alyuvar aktivitesini artırıcı

E: Diş, diş eti, kemik ve cilt sağlığını koruyucu

F: Mide koruyucu

G: Osteoartrit tedavisinde analjezik, antienflamatuvar ve antioksidan özelliği ile eklem ağrılarını ve hareket kısıtlılığını azaltıcı

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu bölümde *Rosa canina* türüne ait örneklerin satın alındığı bölgeler ve deneysel çalışmalarımızda kullandığımız yöntemlerin ayrıntıları verilmektedir.

3.1. Gereç

3.1.1. Bitkisel materyal

Deneysel çalışmalarımızda bitkisel materyal olarak Mersin, Konya, Sivas ve Malatya illerinde ve/veya ilçelerinde bulunan bazı aktarlardan “kuşburnu” adıyla satılan 10 adet örnek satın alınmış ve tez gereçlerimizi oluşturmuştur. Satın alınan örneklerle ilgili bilgiler Tablo 3’de verilmiştir.

Tablo 3: Kuşburnu örneklerinin satın alındıkları tarih ve yer bilgileri

Örnek No	Alındığı tarih	Alındığı yer
1	Haziran 2010	Mersin/Namrun
2	Haziran 2010	Mersin/Gülnar
3	Temmuz 2010	Mersin Merkez
4	Temmuz 2010	Konya/Hadim
5	Haziran 2010	Mersin Merkez
6	Temmuz 2009	Konya Merkez
7	Haziran 2010	Mersin Merkez
8	Temmuz 2010	Konya/Höyük
9	Temmuz 2010	Malatya Merkez
10	Temmuz 2010	Sivas Merkez

3.2. Yöntem

3.2.1. Rosae pseudo-fructus Avrupa Farmakopesi 6.0'a Göre Analizi (01/2008:1510, corrected 2006)¹³

DOG ROSE

Rosae pseudo-fructus

Tanım: Akenlerinden kurtarılmış *Rosa canina* L., *R. pendulina* L. veya diğer *Rosa* türlerinin kurumuş sepallerinden kalanlar ve reseptakulum.

Bileşimi: Kurutulmuş drog üzerinden minimum %0.3 askorbik asit içerir.

Teşhis

A. Etili, içi boş, urseolat şeklinde reseptakulum, sepal artıkları, bombeli, parlak ve oldukça kırışık, açık pembe veya turuncu-pembe renkli bir dış yüzey, bol miktarda kıla benzeyen tüyler içeren bir iç yüzeye sahiptir.

B. Toz turuncu-sarı renkte olmalıdır. Sarı-turuncu renkli, reseptakuluma ait çok sayıda parça içeren, ince kütikulalı ve turuncu-sarı içerikli dış epidermis, billur kumu ve nadiren prizma şeklinde kalsiyum okzalat kristallerini içeren ince duvarlı iç epiderma, odunlaşmış dağınık hücreler, örtü tüyü tabanı çukurlu ve kalınlaşmış hücre duvarlarından oluşmuştur. Tek hücrelidir. Oldukça uzun (2 mm'ye kadar), 30-45 µm kalınlığında, uçları sivrileşerek sonlanan, hücre duvarları kalınlaşmış ve mumsu bir kutikul içermektedir.

C. İnce Tabaka Kromatografisi (İTK)

Test çözeltisi: 5 g meyvaları çıkarılıp, kurutulup, toz edilmiş örnek 25 ml %96'lık etanol ile 30 dakika çalkalanır ve süzülür.

Mukayese çözeltisi: 10 mg askorbik asit R., 5 ml %60'lık etanolde çözülür.

Plak: Silika jel F₂₅₄ plak

Mobil faz: Asetik asit R-aseton R-metanol R-toluen R (5-5-20-70)

Uygulama: 20 µl test çözeltisi ve 2 µl referans çözeltisi

Sürüklenme mesafesi: 15 cm.

Tespit: Havada kurutulur, UV 254 nm de bakılır.

Revelatör: %0.02'lik diklorofenolindofenol sodyum tuzu çözeltisi (%96'lık etanol içinde hazırlanmış). Gün ışığında bakılır. Pembe yüzey üzerinde beyaz lekeler halinde referans madde ile aynı hatta görülür. Front çizgisine yakın yerde şiddetli turuncu-sarı zon, üstten üçüncü sarı bir zon görülür (karotenoitler) (1).

DENEYLER

Yabancı maddelerin aranması: %1'den fazla yabancı madde taşımamalıdır.

Kurutmada kayıp: 1 g droğun 100-105°C'de 2 saat kurutulmasıyla olan kayıp %10'u geçmemelidir.

Toplam kül miktarı: %7'den fazla olmamalıdır.

3.3. Avrupa Farmakopesine Göre Yöntemin Uygulanması

3.3.1. Morfoloji

Konya, Mersin, Malatya ve Sivas İllerindeki aktarlardan toplanmış 10 adet kuşburnu örneğinde Avrupa Farmakopesi 6.0'a göre bazı morfolojik analizler yapılmıştır.

Morfolojik incelemeler sırasında 7.2 megapikselli 5.8-17.4 mm zoom ekran özelliğine sahip fotoğraf makinası kullanılmıştır.

Örneklerin tür tayininde Flora of Turkey'den yararlanılmıştır¹¹.

3.3.2. Mikroskopik Analiz

Aktar numunelerinden 1'er g alınarak havanda toz edilmiştir. Toz edilen bu numuneler toplu iğne yardımıyla lam ve lamele alınmıştır. Lam üzerine 1 damla reaktif damlatılmıştır. Reaktif olarak Kloralhidrat ve Sartur Reaktifleri kullanılmıştır.

Mikroskopik analiz için mikroskop olarak Olympus CH2 (Japan) marka elektrik mikroskobu kullanılmış olup, hazırlanan numuneler 10 x 10 ve 10 x 40 mikroskopik büyütme gücü ile bakılmış, fotoğraf makinesinin zoom özelliği kullanılarak çekimler yapılmıştır. Mikroskoptaki görüntüler Samsung S730 Dijital fotoğraf makinesi ile çekilmiştir.

3.3.3. İnce Tabaka Kromatografisi Analizi

Örneklerden hazırlanan ekstrelerin C vitamini yönünden incelenmesi için, Avrupa Farmakopesi monografındaki yöntemden yararlanılmıştır¹³.

5 g meyvaları çıkarılıp, kurutulup, toz edilmiş örnek 25 ml %96'lık etanol ile 30 dakika çalkalanmış ve süzölmüştür.

Analiz şartları aşağıda gösterilmiştir:

Mukayese çözeltisi: 10 mg askorbik asit R, 5 ml %60'lık etanolde çözölür.

Plak: Silika jel F₂₅₄ plak (TLC Aluminium Sheets 20 x 20 cm Silica gel 60 F₂₅₄, Merck, 1.05554.0001)

Mobil faz: Asetik asit R-aseton R-metanol R-toluen R (5-5-20-70)

Uygulama: 20 µl test çözeltisi ve 2 µl referans çözeltisi

Tatbikler plaklara yapılmıştır. Plaklar kuruduktan sonra tanka yerleştirilmiş, 1 cm sürüklenme mesafesi kalana kadar sürüklenme işlemine devam edilmiştir.

Tespit: Havada kurutulup, UV 254 nm.de bakılmıştır.

Revelatör: %0.02'lik diklorofenolindofenol sodyum tuzu çözeltisi (%96'lık etanol içinde hazırlanmış). Gün ışığında bakılmıştır.

7.2 megapiksellik 5.8-17.4 mm zoom ekran özelliğine sahip fotoğraf makinası ile fotoğrafları çekilmiştir.

3.3.4. UPLC-TOF-MS Analizi

Sulu ve etanollü ekstrelerden eşit miktarda tartılıp, su veya metanol ile çözülmüştür.

Kromatografik Şartlar

Bileşiklerin tam kütle ölçümleri, Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Merkez Laboratuvarında, ultraperformanslı yüksek basınçlı sıvı kromatografisi (UPLC) (Waters Corporation, Milford, USA) ile birleştirilmiş Micromass LCT Premier XE, (Waters, Milford, MA, USA) marka yüksek çözünürlüklü TOF kütle spektrometresinde elektrosprey iyonizasyon (ESI+) yöntemi kullanılarak pozitif modda tayin edilmiştir. Acquity UltraPeformance Liquid Chromatography sistemi (2.1 mm x 100 mm, Acquity UPLC BEH, 1.7 µm C₁₈ kolon, Waters Corp. Milford, MA, USA) kullanılmıştır. Tüm solvanlar ve numune çözeltileri 0.45 µm çapındaki filtrelerden süzölmüş ve analiz öncesinde ultrasonik banyo içerisinde degaze edilmiştir. Mobil faz gradient olarak yapılmıştır:

<u>Zaman (dak)</u>	<u>Su (%1 Asetik asit)</u>	<u>Asetonitril (%0.1 Asetik asit)</u>
0.	80	20
5.	5	95
6.5.	5	95
7.5.	80	20

Kolon ısısı: 40 °C'dir.

Akış hızı: 0.25 ml/dak.

Analiz süresi: 7.5 dak.

3.3.5. Yabancı madde analizi

Aktarlardan alınan kuşburnu meyva örneklerinden 100'er g. tartılıp, bir kağıt üzerine ince bir tabaka halinde yayıldı. Yabancı maddeler çıplak gözle incelendi, ayrıldı, tartıldı ve yüzdesi hesaplandı⁷².

3.3.6. Kurutmada Kayıp

Etüvde ısıtılarak sabit ağırlığa getirilmiş ve darası alınmış cam kapaklı tartı kapları içine her örnekten 1 g olacak şekilde toz edilmiş 3'er örnek tartılmıştır. Kapağı açık olarak 105 °C'lik etüvde 2 saat kurutulmuş, kapaklar kapatılarak desikatöre alınmış, soğutulmuş ve tartılmıştır. Sabit ağırlığa gelinceye kadar işleme devam edilmiş. Numunelerdeki % nem miktar tayini hesaplanmıştır⁷².

3.3.7. Bütün Kül

Önceden fırında 600 °C'de ısıtılarak sabit ağırlığa getirilmiş krozelerin içine her örnekten 1 g olacak şekilde toz edilmiş 3'er örnek tartılmış, 600 °C'lik fırında 3 saat boyunca yakma işlemi gerçekleştirilmiştir. Fırından çıkartılıp desikatöre alınmış, soğutulmuş ve tartılmıştır. Sabit ağırlığa gelinceye kadar işleme devam edilmiş, numunelerdeki miktar üzerinden % kül miktarları hesaplanmıştır⁷².

3.3.8. Total fenol ve antioksidan aktivite tayin yöntemleri için ekstre hazırlanışı

Halk arasında kuşburnu meyvalarının dekoksasyonu bronşit ve soğuk algınlığında kullanıldığı için örneklerin dekoksasyonları hazırlanmıştır. Bu amaçla kurutulup, meyvaları çıkartılıp, toz edilmiş bitki örnekleri soğuk

su içinde 30 dakika kaynatılıp süzölmüş, yoğunlaştırılıp, liyofilize edilmiştir. Bu örnekler üzerinde antioksidan ve total fenol miktar tayinleri yapılmıştır.

3.3.9. Antioksidan Aktivite Tayin Yöntemleri

a) DPPH Radikal Süpürücü Aktivite

Örneklerin radikal süpürücü etkisi stabil DPPH çözeltisine karşı spektrofotometrik olarak tespit edilmiştir. Bu aktivite için Brand-Williams ve ark. ile Milliauskas ve arkadaşlarının yöntemleri kullanılmıştır^{73,74}. 0.025 g ağırlığında tartılmış örnekler 10 ml metanol içinde çözölmüştür. DPPH metanol içinde (6×10^{-5} M) günlük hazırlanmıştır. 77 µl ekstre çözeltisi, 3 ml DPPH çözeltisi ile karıştırıldıktan sonra 15 dakika karanlıkta oda ısısında bekletilmiştir. 515 nm'de artan absorpsiyon spektrofotometre ile ölçölmüştür. BHT (50 µg/ml) referans madde olarak kullanılmış ve deneyler 3 kez tekrarlanmıştır. Radikal süpürücü etki aşağıdaki formöl ile hesaplanmıştır.

% inhibisyon= $[(A_c - A_s)/A_c] \times 100$, A_c : kör örneğin absorpsiyonu (t=0 dak.), A_s : Numune çözeltisinin absorpsiyonu (t=15 dakika)

b) Metal Bağlama Aktivitesi

Farklı konsantrasyonlarda hazırlanan örnek çözeltilerinden 96 kuyucuklu Eliza plaklarına 100 µl örnek ve 10 µl 2 mM FeCl₂ çözeltisi eklenmiştir. 5 dakika oda sıcaklığında bekletilmiş, daha sonra 20 µl 5 mM ferrozin (3,2-(piridil)-5,6-bis(4-fenilsölfonikasit)-1,2,4-tirazin) eklenerek tekrar karıştırılmış ve 10 dak sonra oluşan Fe⁺²-ferrozin kompleksinin absorbansı 562 nm'de Eliza Okuyucu'da (Versamax plate reader) ölçölmüştür. Deneyler 3 kez tekrarlanmıştır. Örneklerin Fe⁺² ile şelat yapma kapasitesi aşağıdaki denklem ile hesaplanmıştır⁷⁵.

% Şelat yapma aktivitesi = $[1 - (\text{örnek absorbansı} / \text{kontrolün absorbansı})] \times 100$

c) ABTS testi

Re ve arkadaşlarının yöntemine göre örneklerin total antioksidan kapasitesi belirlenmiştir⁷⁶. ABTS 7 mM konsantrasyonda su içerisinde hazırlanmıştır. Potasyum persülfat ilavesi ile final konsantrasyonu 2.45 mM'a getirilerek ABTS katyonu oluşumu sağlanmıştır. Radikal oluşumu için 12-16 saat oda sıcaklığında karanlıkta bekletilmiştir. Çözeltinin absorbansı 0.70 ± 0.02 olacak şekilde etanol ile seyreltilmiştir. 1 ml. seyreltik ABTS çözeltisi 10 µl örnek çözeltisi ile karıştırılmıştır (kontrol için su). 6 dakika sonra karışımın absorbansı 734 nm'de Elisa Okuyucu'da ölçülmüştür. Trolox referans madde olarak kullanılmıştır. Deneyler 3 kez tekrarlanmıştır. Kör olarak etanol kullanılmıştır. % inhibisyon aşağıdaki formülle hesaplanmıştır;

% inhibisyon = $[(A_c - A_s) / A_c] \times 100$, A_c : Kör örneğin absorpsiyonu,
 A_s : Numune çözeltisinin absorpsiyonu

3.3.10.Total Fenol Miktar Tayini

Örnek çözeltisinden (20 mg/ml) 100 µl alındı, 0.2 ml Folin-Ciocalteu çözeltisi, 2 ml su ve 1 ml %15 Na_2CO_3 çözeltisi ile karıştırılmıştır. Karışımın absorbansı, oda ısısında 2 saat bekledikten sonra 765 nm'de ölçülmüştür. Deneyler 3 kez tekrarlanmıştır. Total fenol içeriği gallik asit üzerinden ifade edilmiştir⁷⁷. Gallik asit ile kalibrasyon grafiği çizilmiştir.

3.4. İstatistiksel Değerlendirme

Deney sonuçları değerlendirilirken MS-DOS software (GraphPad InStat statistical program) kullanılmıştır. Bütün değerler ortalama $\pm$ SEM (ortalamanın standart hatası) olarak verilmiştir.

4. BULGULAR

Konya, Mersin, Malatya ve Sivas il ve/veya ilçelerdeki aktarlardan toplanmış 10 adet kuşburnu örneği üzerinde yapılan tayinler sonucunda elde edilen bulgular bu bölümde verilmiştir. Çalışmamızda elde edilen bulgular aşağıdaki sıra ile sunulmuştur:

1. Morfoloji
2. Mikroskopik Analiz
3. İTK Analiz Sonuçları
4. UPLC-TOF-MS analizi
5. Yabancı Madde
6. Kurutmada Kayıp
7. Bütün Kül
8. Antioksidan aktivite tayinleri
 - 8.1. DPPH radikal süpürücü aktivite
 - 8.2. Metal Bağlama Aktivitesi
 - 8.3. ABTS testi
9. Total fenol miktar tayini

4.1. Morfoloji

Örneklerin tür tayini için Flora of Turkey kullanılmıştır. Flora, *Rosa* cinsinde türlerin ayrımında meyva özelliklerini karakteristik olarak görmemektedir. Bu sebeple bazı örneklerin türleri hiç tayin edilmemiş bazılarının ise şüpheli bir şekilde tür isimleri belirlenmiştir. Bu açıklamalara göre örnek 1, 2, 7 ve 8'in türleri hakkında hiç yorum yapılamamış; örnek 3, 6 ve 9'un şüpheli olarak *R. phoenicia*; örnek 4, 5 ve 10'un şüpheli olarak *R. canina* olabileceği düşünülmüştür.

Konya, Mersin, Malatya ve Sivas il ve/veya ilçelerdeki aktarlardan toplanmış 10 adet kuşburnu örneğinin morfolojik görünümlerine ait resimler aşağıda verilmiştir:



Örnek 1



Örnek 2

Resim 6: Örnek 1 ve 2'ye ait meyvalar



Örnek 3



Örnek 4

Resim 7: Örnek 3 ve 4'e ait meyvalar



Örnek 5



Örnek 6

Resim 8: Örnek 5 ve 6'ya ait meyvalar



Örnek 7



Örnek 8

Resim 9: Örnek 7 ve 8'e ait meyvalar



Örnek 9

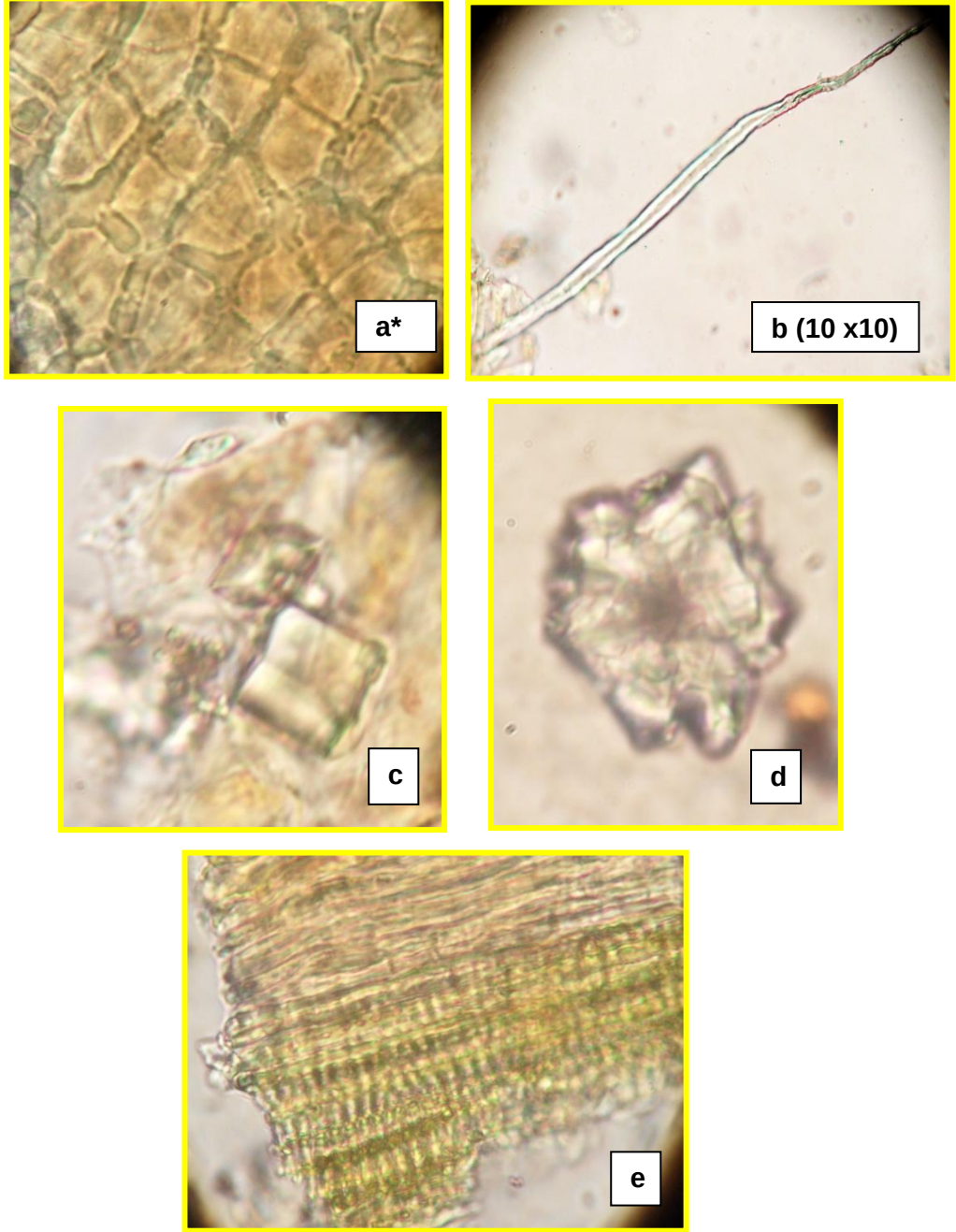


Örnek 10

Resim 10: Örnek 9 ve 10'a ait meyvalar

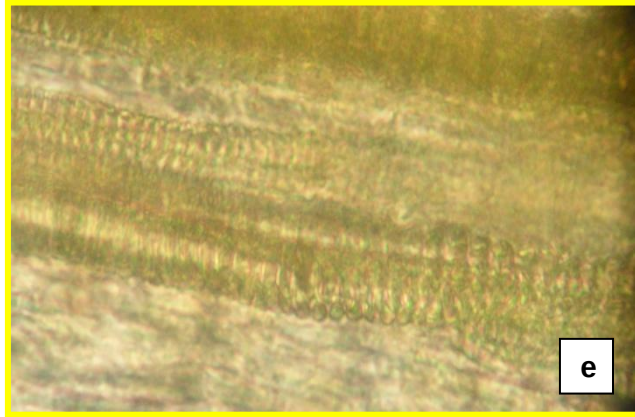
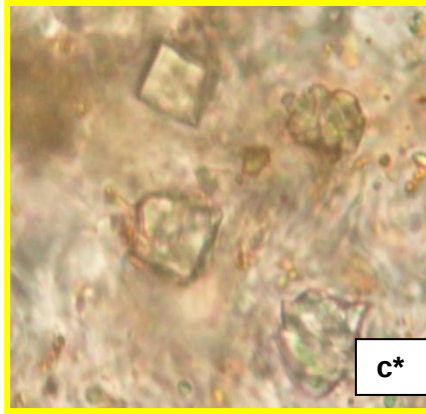
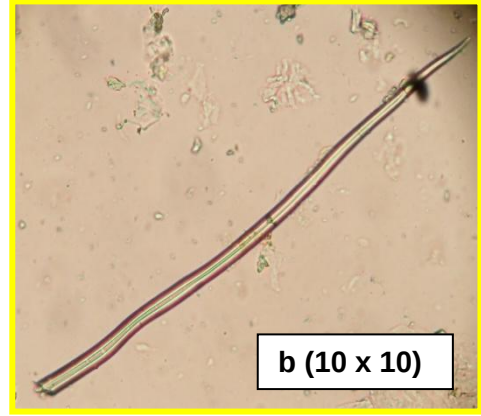
4.2. Mikroskopik Analiz

Yapılan mikroskopik analizde; ince kütikulalı ve turuncu-sarı içerikli dış epiderma, billur kumu ve nadiren prizma şeklinde kalsiyum okzalat kristallerini içeren ince duvarlı iç epiderma, odunlaşmış dağınık hücreler, oldukça uzun (2 mm'ye kadar), tek hücreli, 30-45 µm kalınlığında, uçları sivrileşerek sonlanan hücre duvarları, kalınlaşmış ve mumsu bir kütikul içeren örtü tüylerinin varlıkları tüm örneklerde tespit edilmiştir.



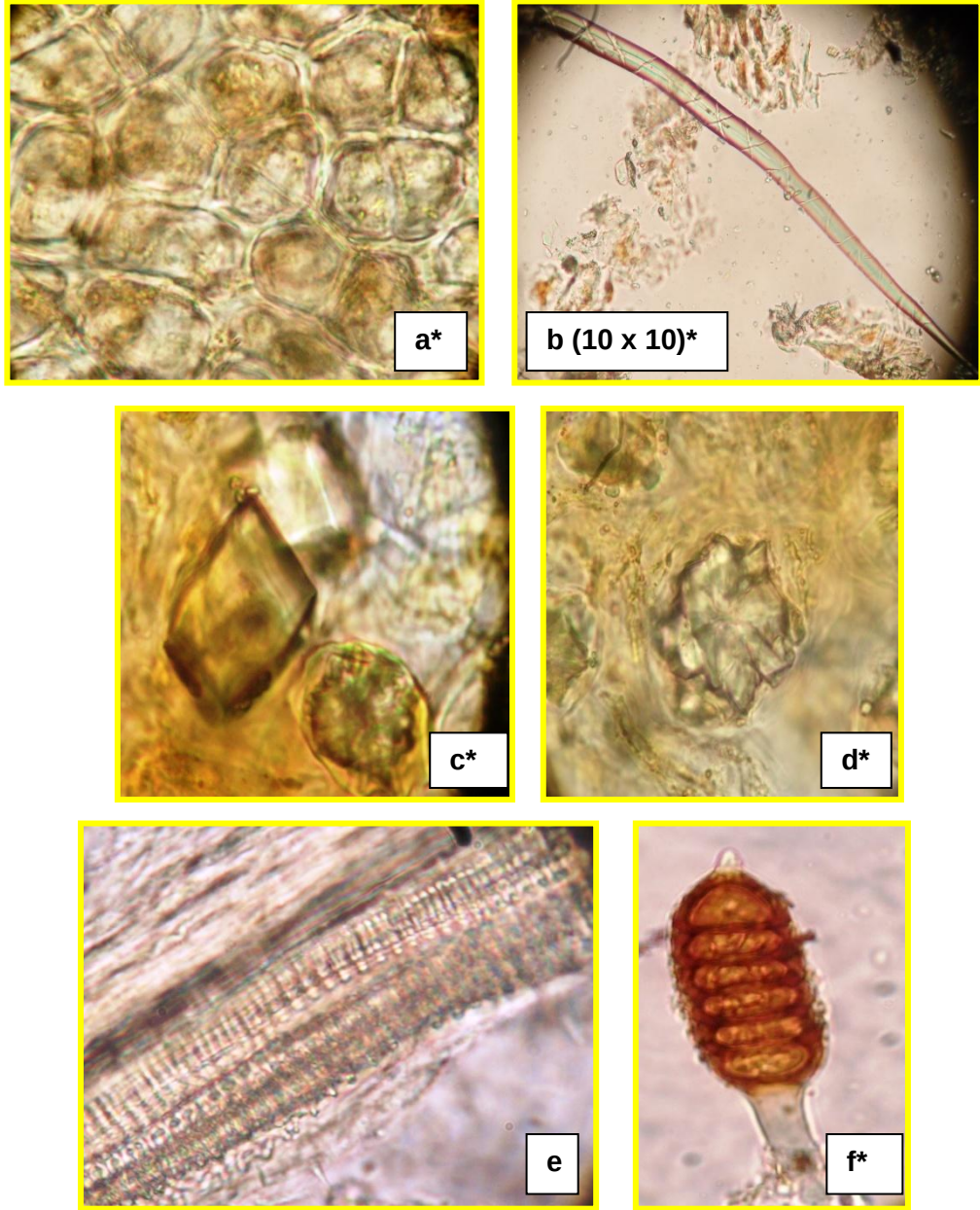
Resim 11: Örnek 1'e ait dokuların mikroskop görüntüleri (a) Dış epiderma, (b) Örtü tüyü, (c) Basit billur, (d) Druz, (e) Odunlaşmış dağınık hücreler (10 x 40) (Kloralhidrat Reaktifi kullanıldı)

*** Sartur Reaktifi kullanıldı.**



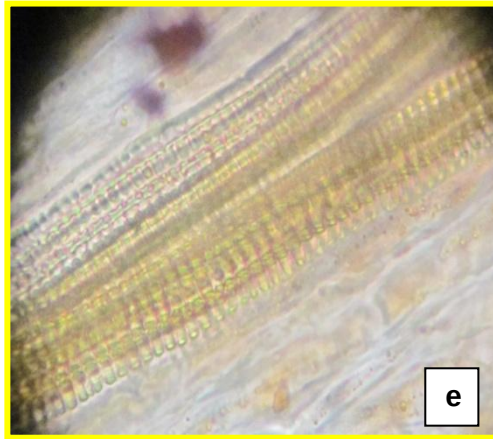
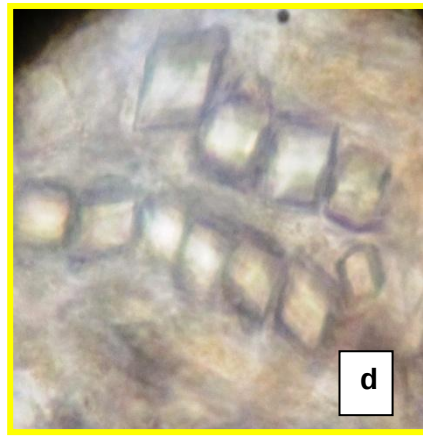
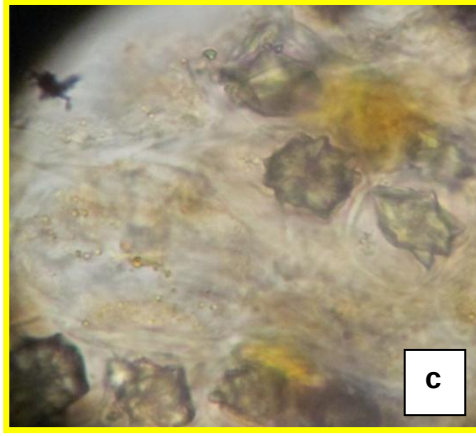
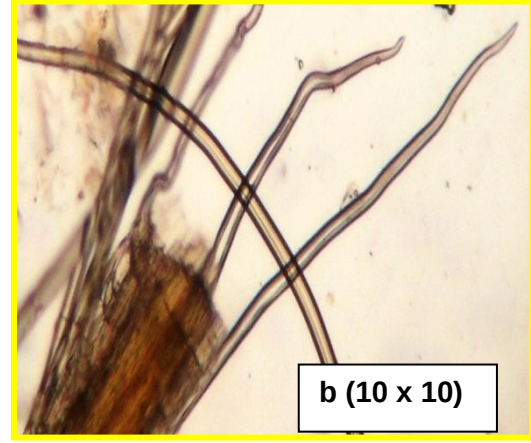
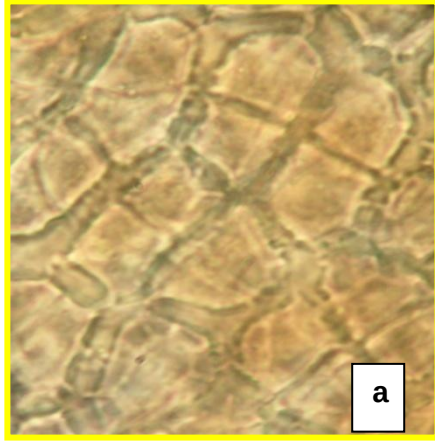
Resim 12: Örnek 2'e ait dokuların mikroskop görüntüleri (a) Dış epiderma, (b) Örtü tüyü, (c) Basit billur ve druz, (d) Druz, (e) Odunlaşmış dağınık hücreler (10 x 40) (Kloralhidrat Reaktifi kullanıldı)

*** Sartur Reaktifi kullanıldı.**

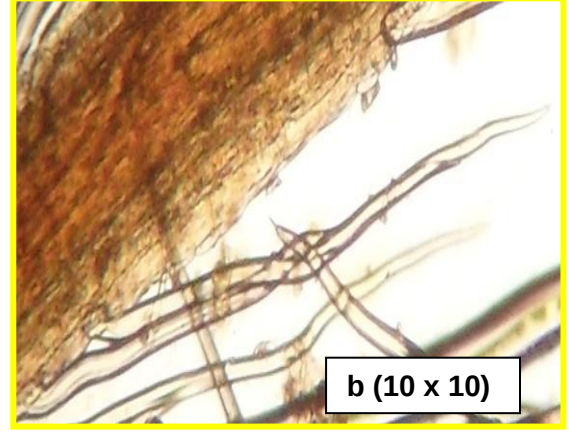
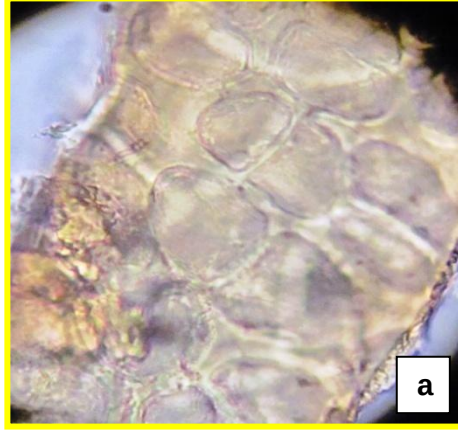


Resim 13: Örnek 3'e ait dokuların mikroskop görüntüleri (a) Dış epiderma, (b) Örtü tüyü, (c) Basit billur ve druz, (d) Druz, (e) Odunlaşmış dağınık hücreler, (f) Mikrofungus (10 x 40) (Kloralhidrat Reaktifi kullanıldı)

*** Sartur Reaktifi kullanıldı.**

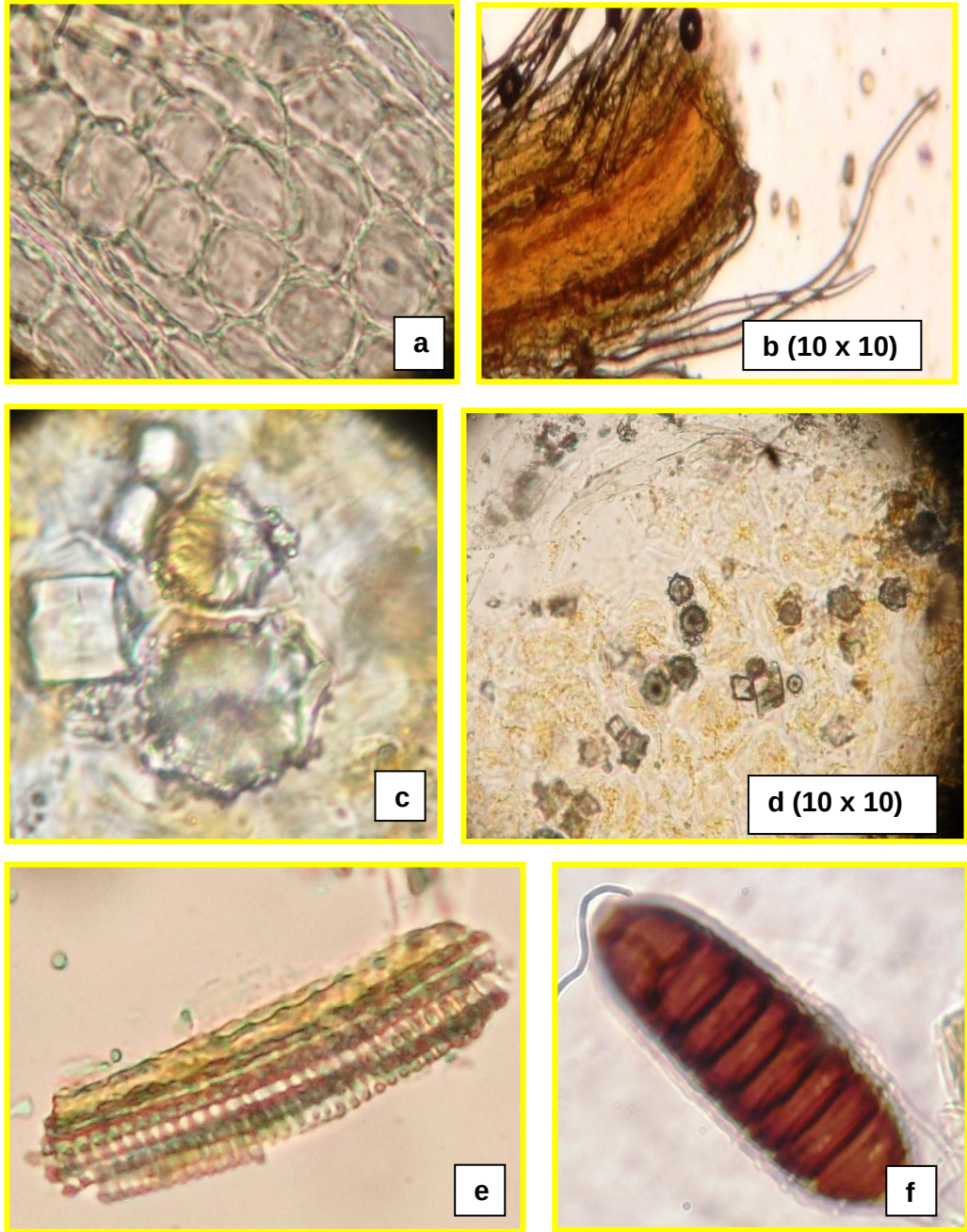


Resim 14: Örnek 4'e ait dokuların mikroskop görüntüleri (a) Dış epiderma, (b) Örtü tüyü, (c) Basit billur ve druz, (d) Druz, (e) Odunlaşmış dağınık hücreler, (f) Mikrofungus (10 x 40) (Sartur Reaktifı kullanıldı)

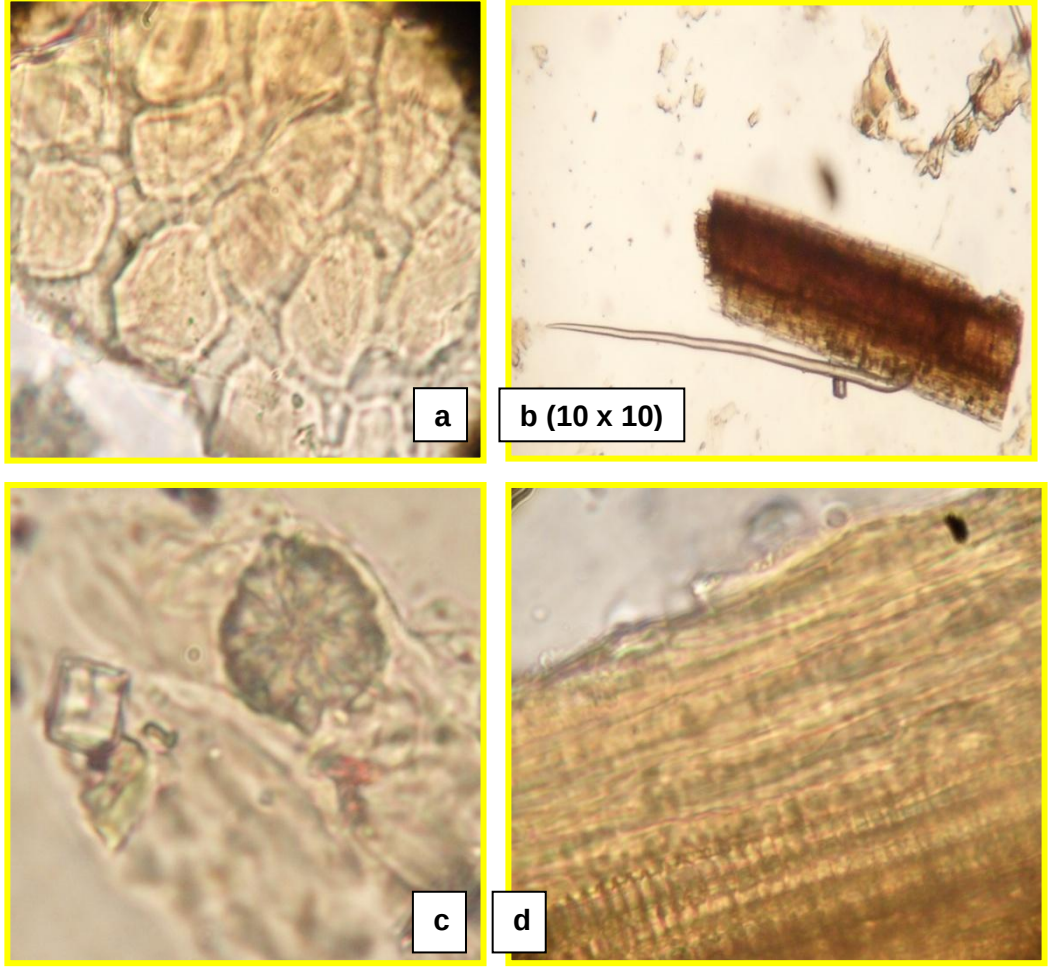


Resim 15: Örnek 5'e ait dokuların mikroskop görüntüleri (a) Dış epiderma, (b) Örtü tüyü, (c) Basit billur, (d) Druz, (e) Odonlaşmış dağınık hücreler, (f) Mikrofungus (10 x 40) (Sartur Reaktifi kullanıldı)

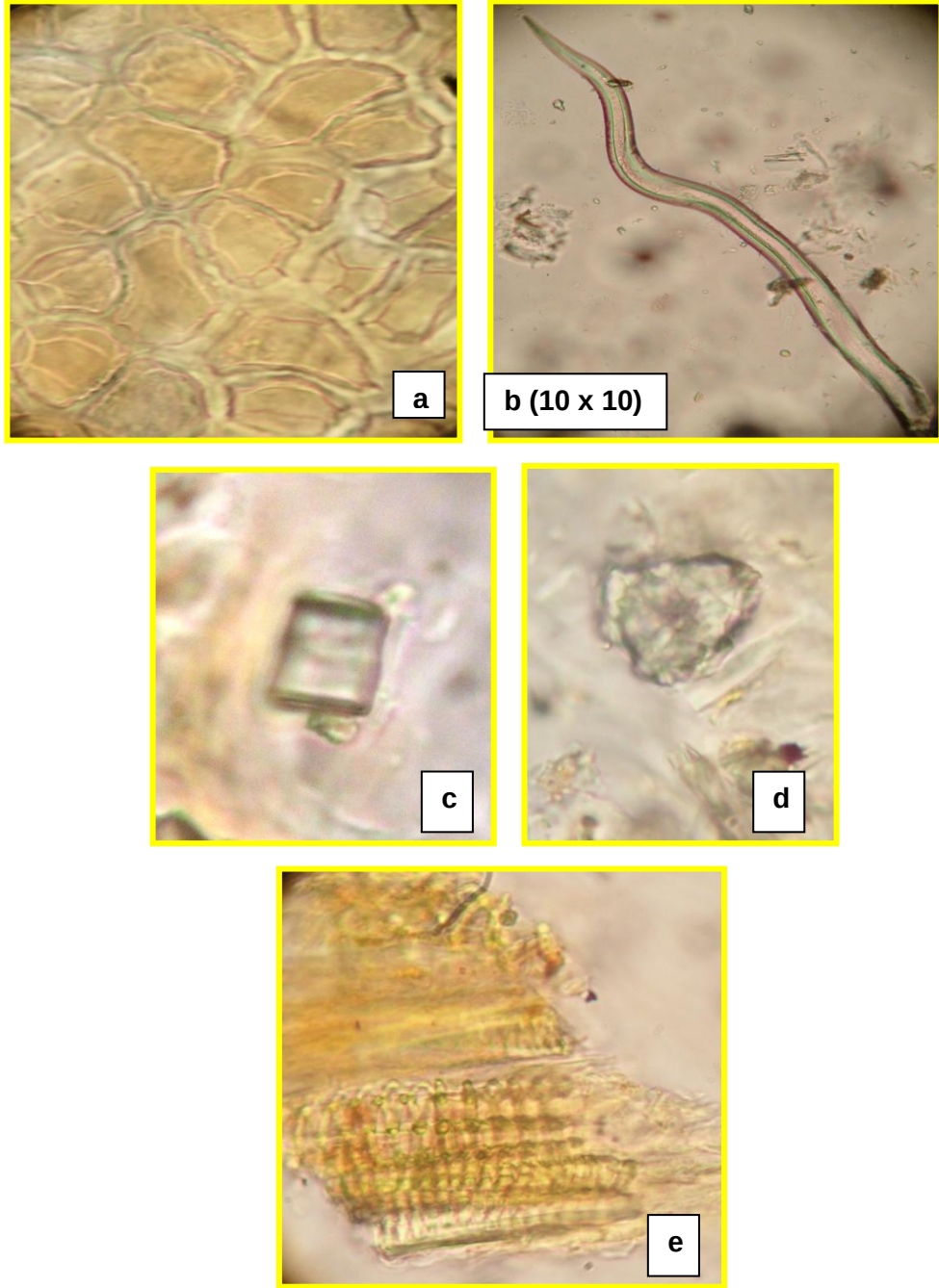
*** Kloralhidrat Reaktifi kullanıldı.**



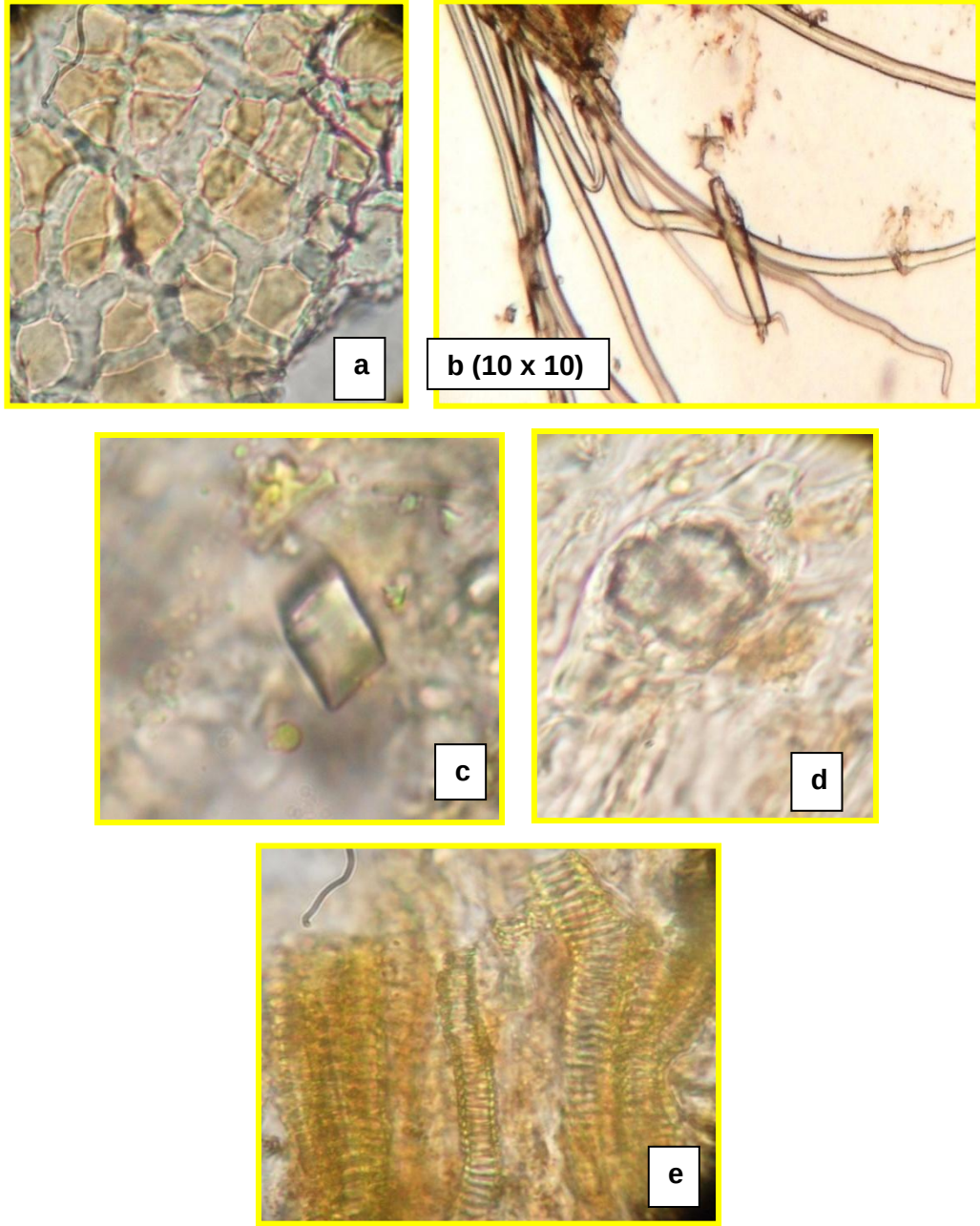
Resim 16: Örnek 6'ya ait dokuların mikroskop görüntüleri (a) Dış epiderma, (b) Örtü tüyü, (c) Basit billur ve druz, (d) Billur kumu ve basit billur, (e) Odunlaşmış dağınık hücreler, (f) Mikrofungus (10 x 40) (Sartur Reaktifi kullanıldı)



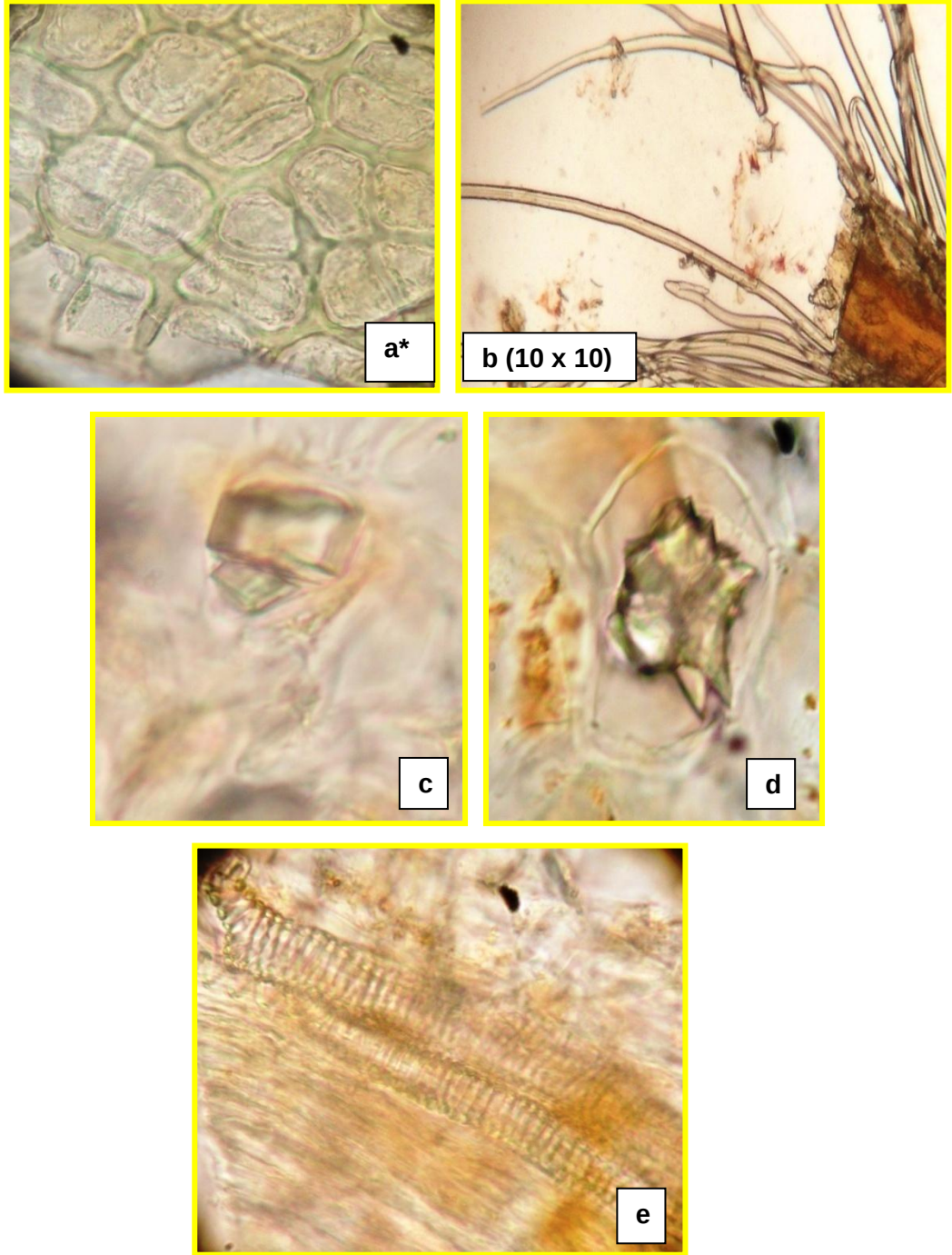
Resim 17: Örnek 7'ye ait dokuların mikroskop görüntüleri (a) Dış epiderma, (b) Örtü tüyü, (c) Basit billur ve druz, (d) Odunlaşmış dağınık hücreler (10 x 40) (Sartur Reaktifi kullanıldı)



Resim 18: Örnek 8'e ait dokuların mikroskop görüntüleri (a) Dış epiderma, (b) Örtü tüyü, (c) Basit billur, (d) Druz, (e) Odunlaşmış dağınık hücreler (10 x 40) (Sartur Reaktifi kullanıldı)



Resim 19: Örnek 9'a ait dokuların mikroskop görüntüleri (a) Dış epiderma, (b) Örtü tüyü, (c) Basit billur, (d) Druz, (e) Odunlaşmış dağınık hücreler (10 x 40) (Sartur Reaktifi kullanıldı)



Resim 20: Örnek 10'a ait dokuların mikroskop görüntüleri (a) Dış epiderma, (b) Örtü tüyü, (c) Basit billur, (d) Druz, (e) Odunlaşmış dağınık hücreler (10 x 40) (Sartur Reaktifi kullanıldı)

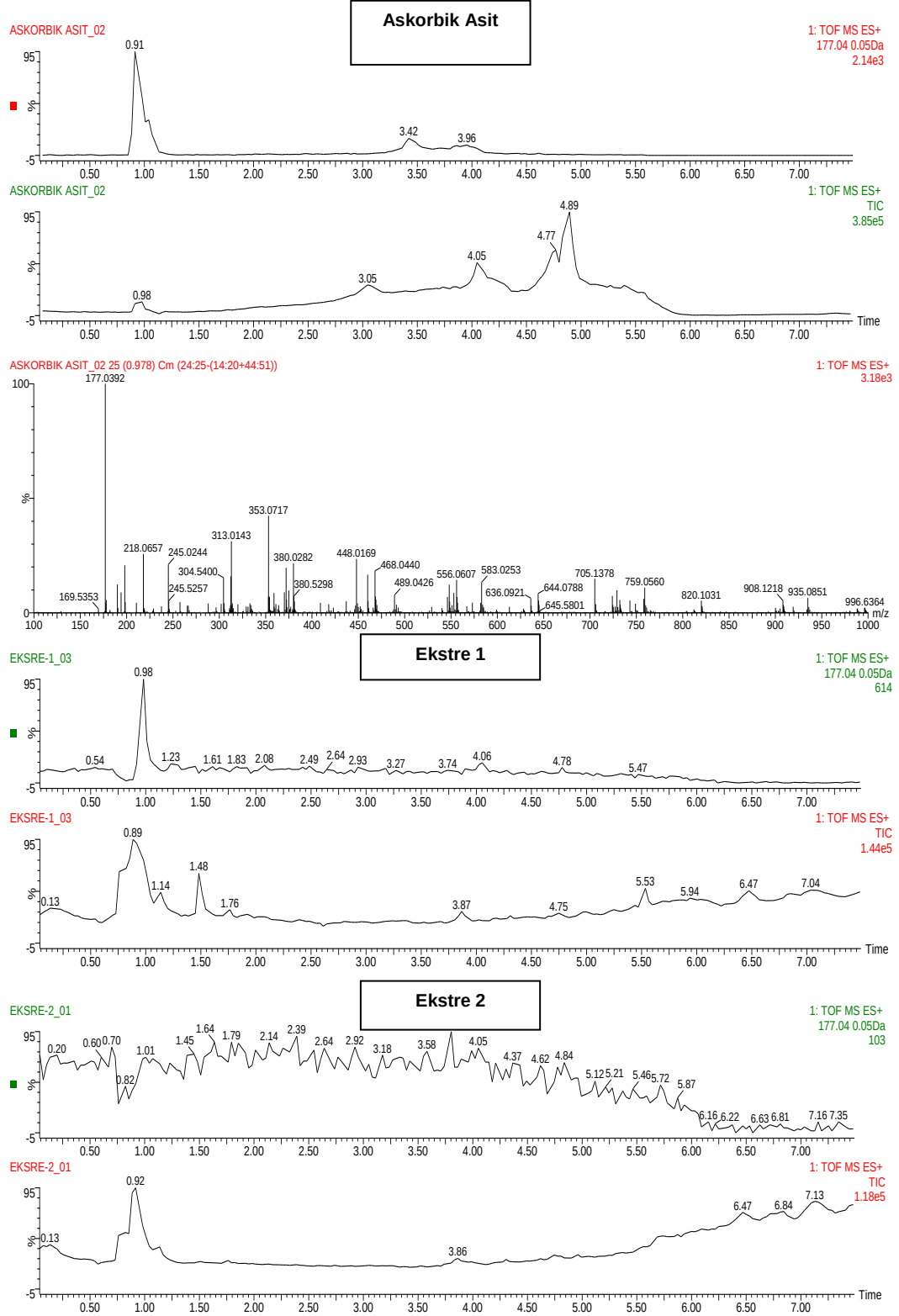
*** Kloralhidrat Reaktifi kullanıldı.**

4.3. İnce Tabaka Kromatografisi Analizi

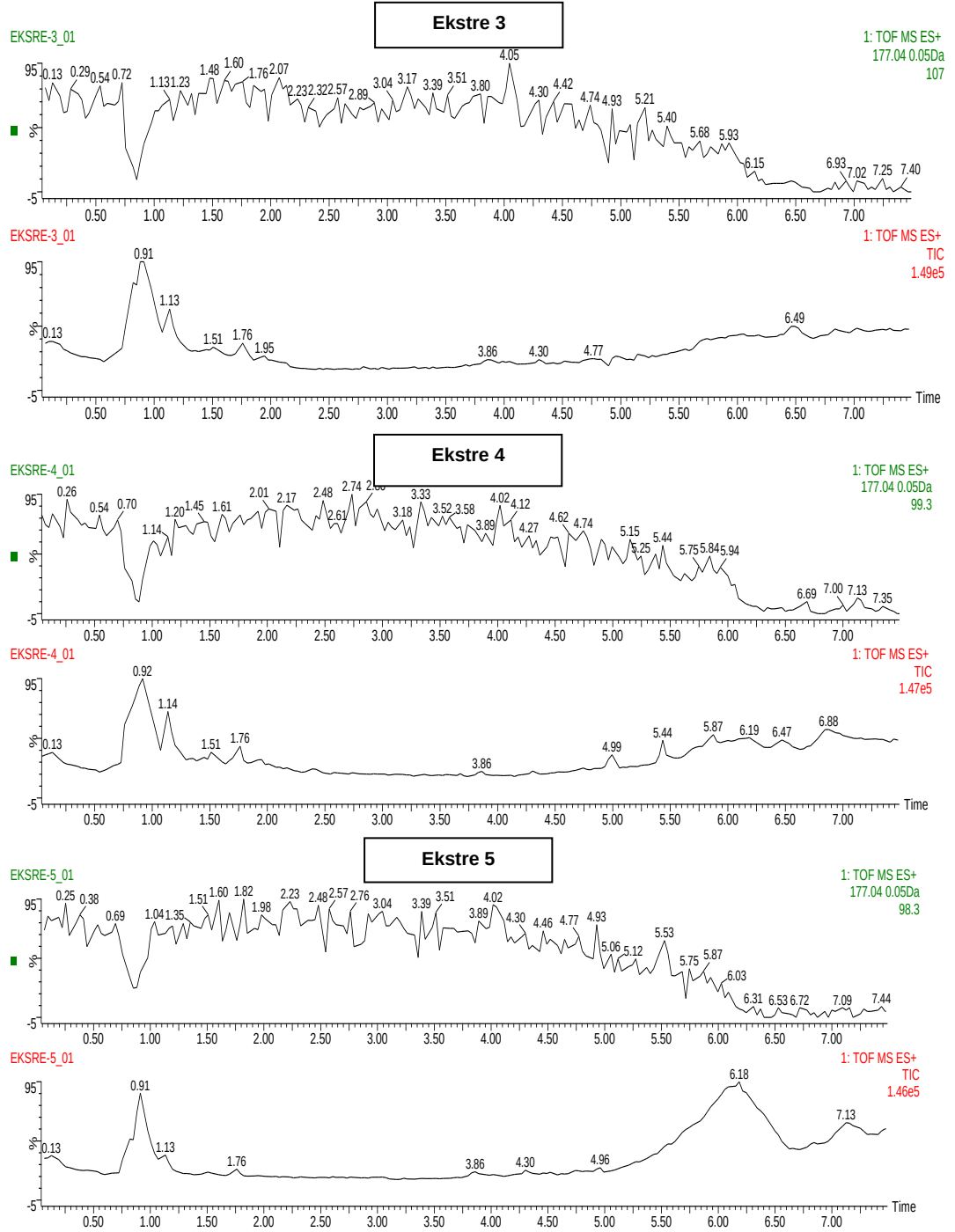
Farmakope örneklerde İTK analizi ile askorbik asit teşhisini önermiştir. Örneklerimiz aktarlardan temin edildiği için kuru halde elimizde mevcuttu. Kuru örnekte askorbik asitin olmayacağı düşünülmeyle birlikte yapılan İTK analizinden bir sonuç elde etmedik. %0.02'lik diklorofenolindofenol sodyum tuzu çözeltisi püskürtülen İTK plaklarında gün ışığında pembe yüzey üzerinde beyaz lekeler halinde askorbik asite ait olan lekeler referans madde olan askorbik asit dışında görülmedi.

4.4. UPLC-TOF-MS analizi

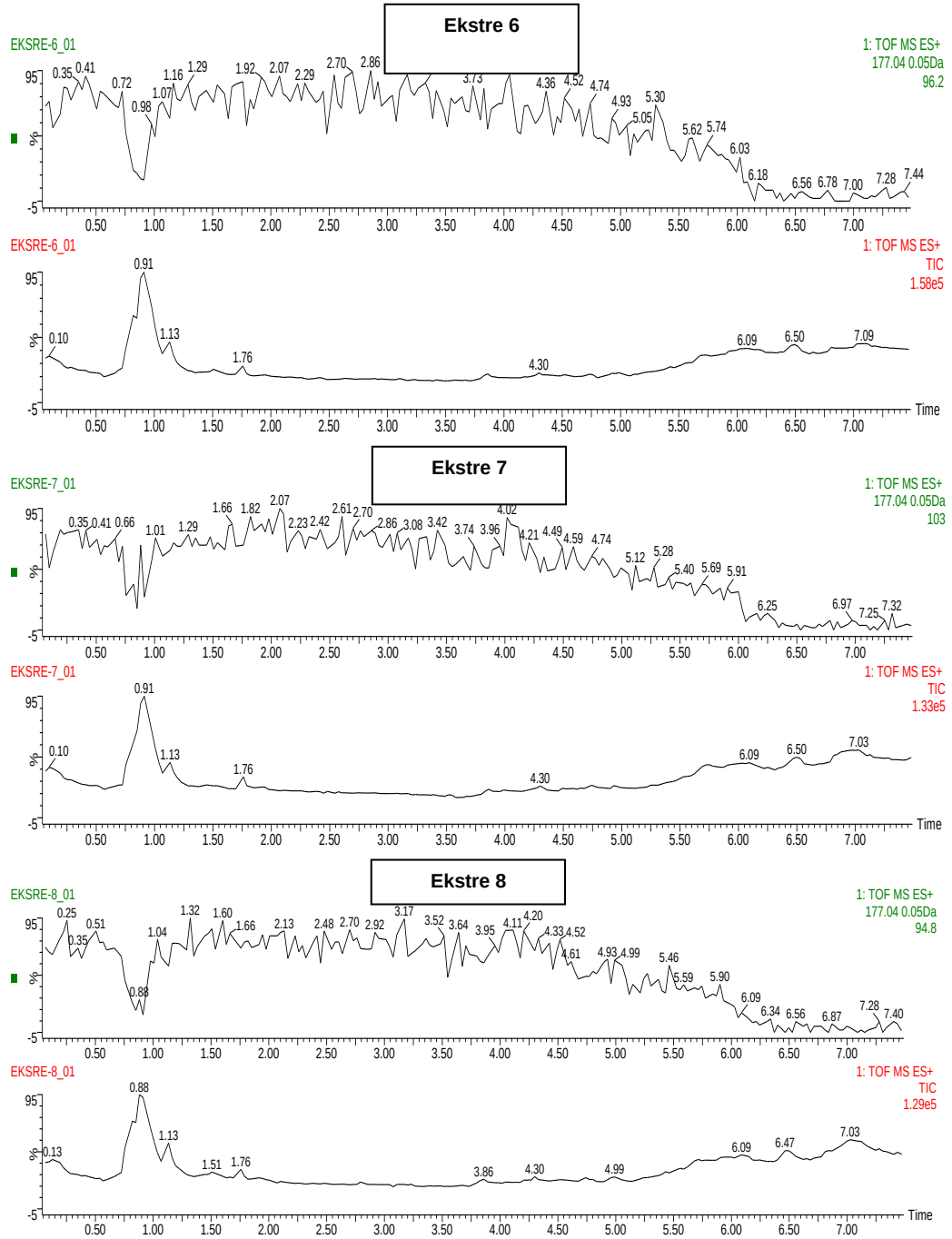
Farmakopenin hazırlamasını istediği ekstre etanolü olmakla birlikte biz halk arasında kullanıldığı gibi dekoksiyon şeklinde de sulu ekstrelerini hazırlamıştık. Bu amaçla daha hassas olan bir yöntem olan UPLC-TOF-MS tekniğini de kullanarak ekstrelerde askorbik asitin varlığını teşhis etmeye çalıştık. UPLC-TOF-MS analizi sonucunda elde ettiğimiz kromatogramlar aşağıda sunulmuştur:



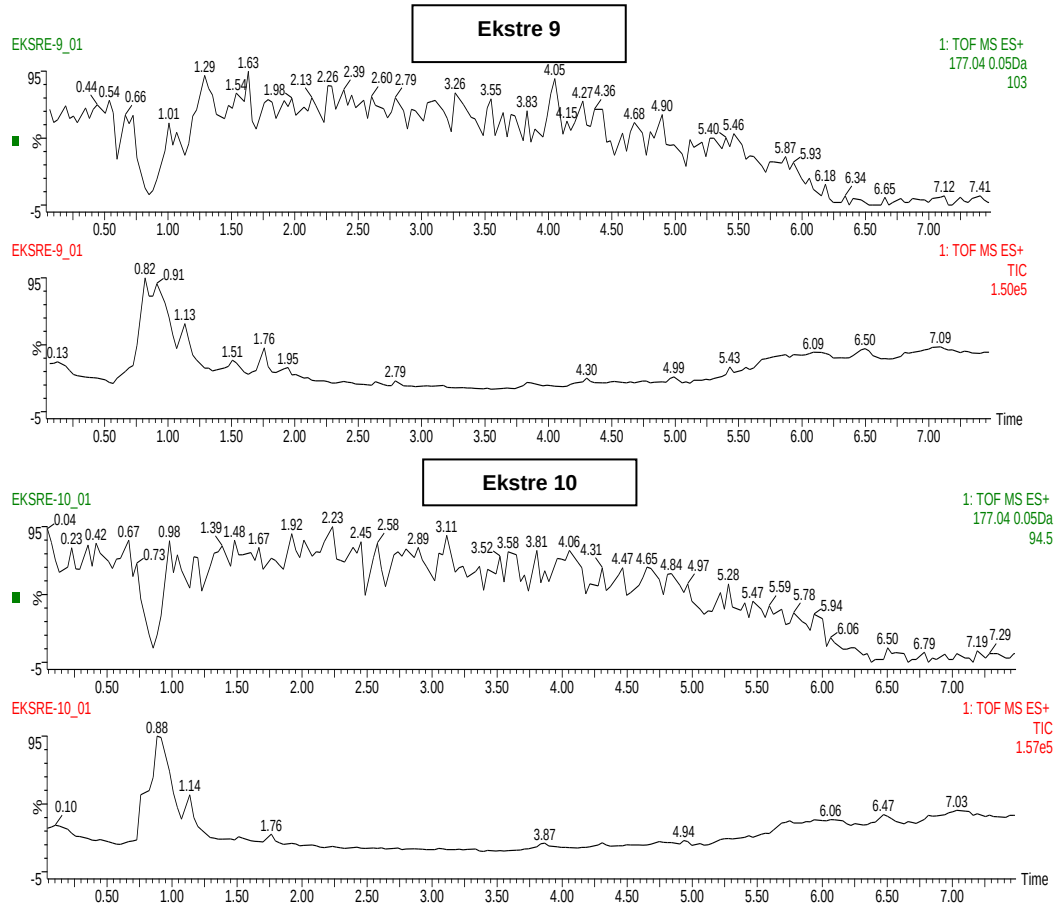
Şekil 1: Askorbik asit ve kuşburnu meyvalarının sulu ekstrelerinin (Ekstre 1 ve 2) UPLC-TOF-MS analizi ile elde edilen kromatogramları



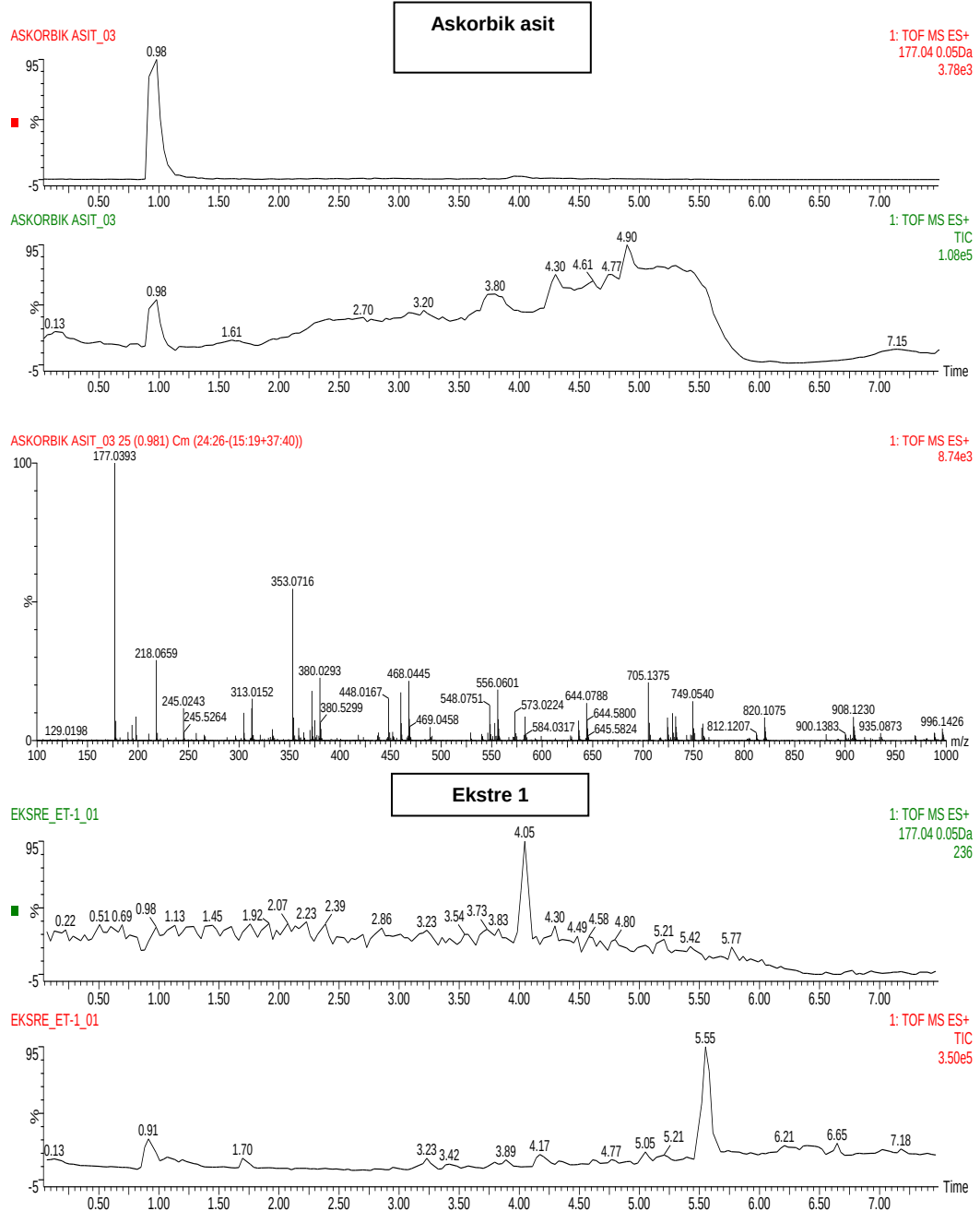
Şekil 2: Kuşburnu meyvalarının sulu ekstratlarının (Ekstre 3-5) UPLC-TOF-MS analizi ile elde edilen kromatogramları



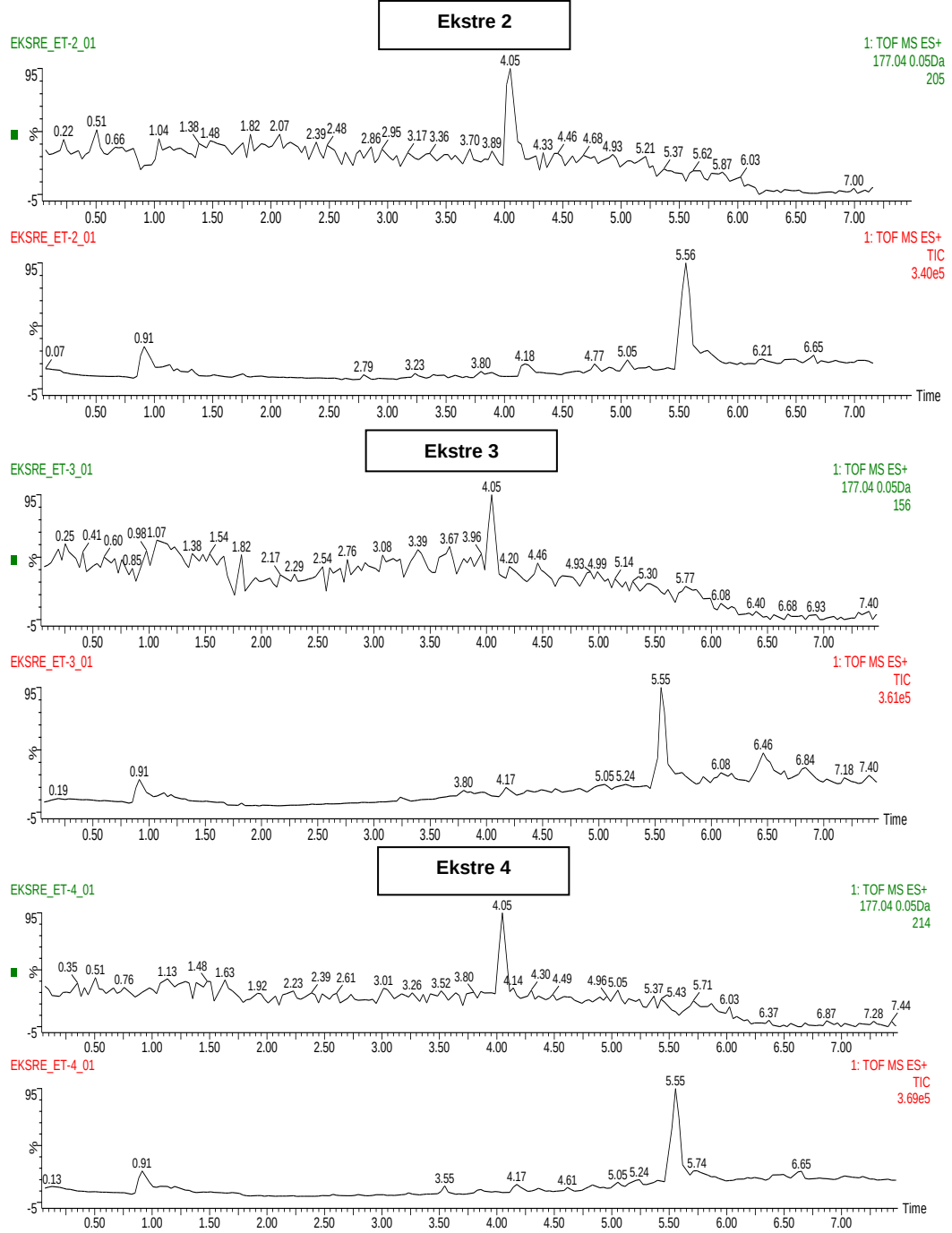
Şekil 3: Kuşburnu meyvalarının sulu ekstralarının (Ekstre 6-8) UPLC-TOF-MS analizi ile elde edilen kromatogramları



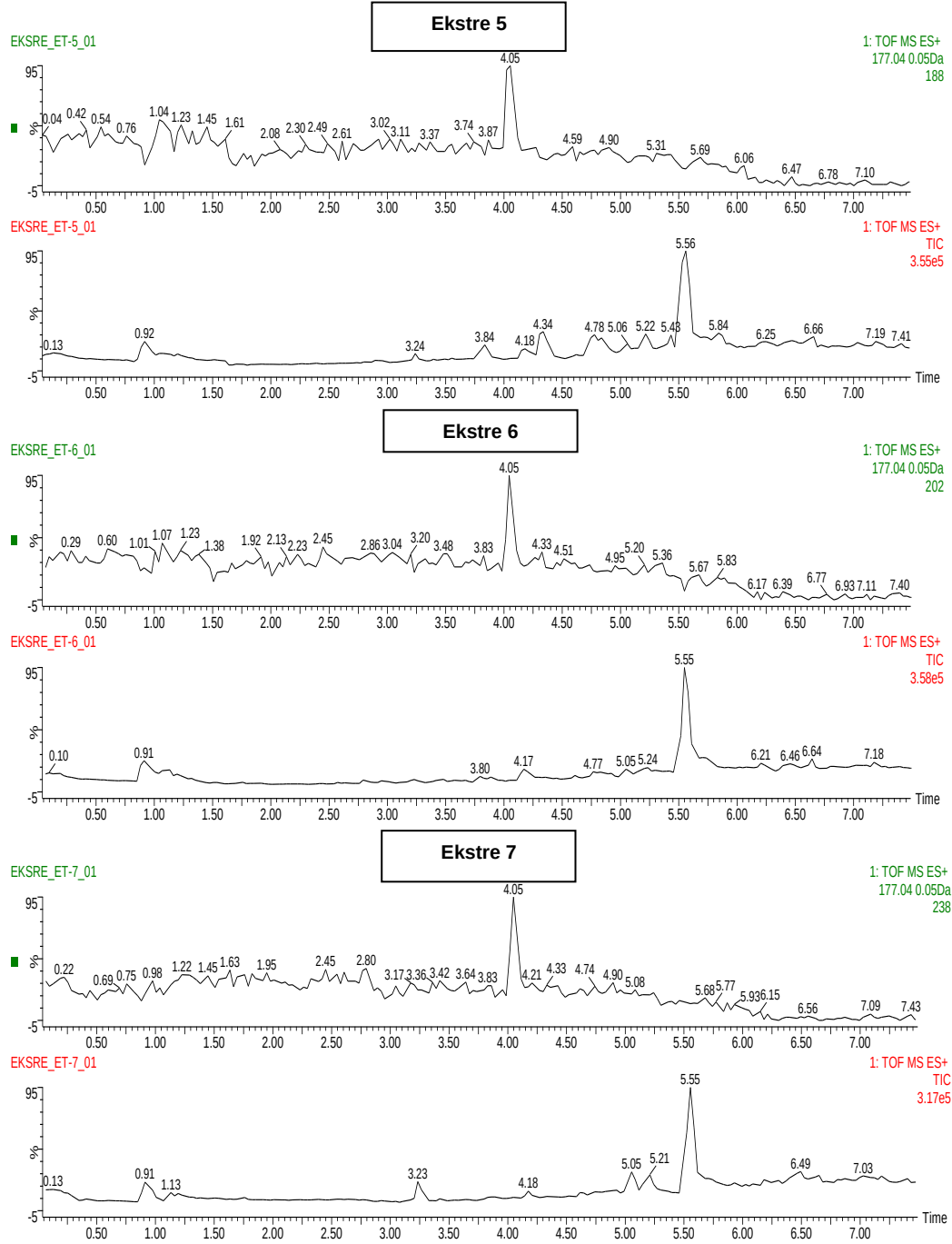
Şekil 4: Kuşburnu meyvalarının sulu ekstralarının (Ekstre 9 ve 10) UPLC-TOF-MS analizi ile elde edilen kromatogramları



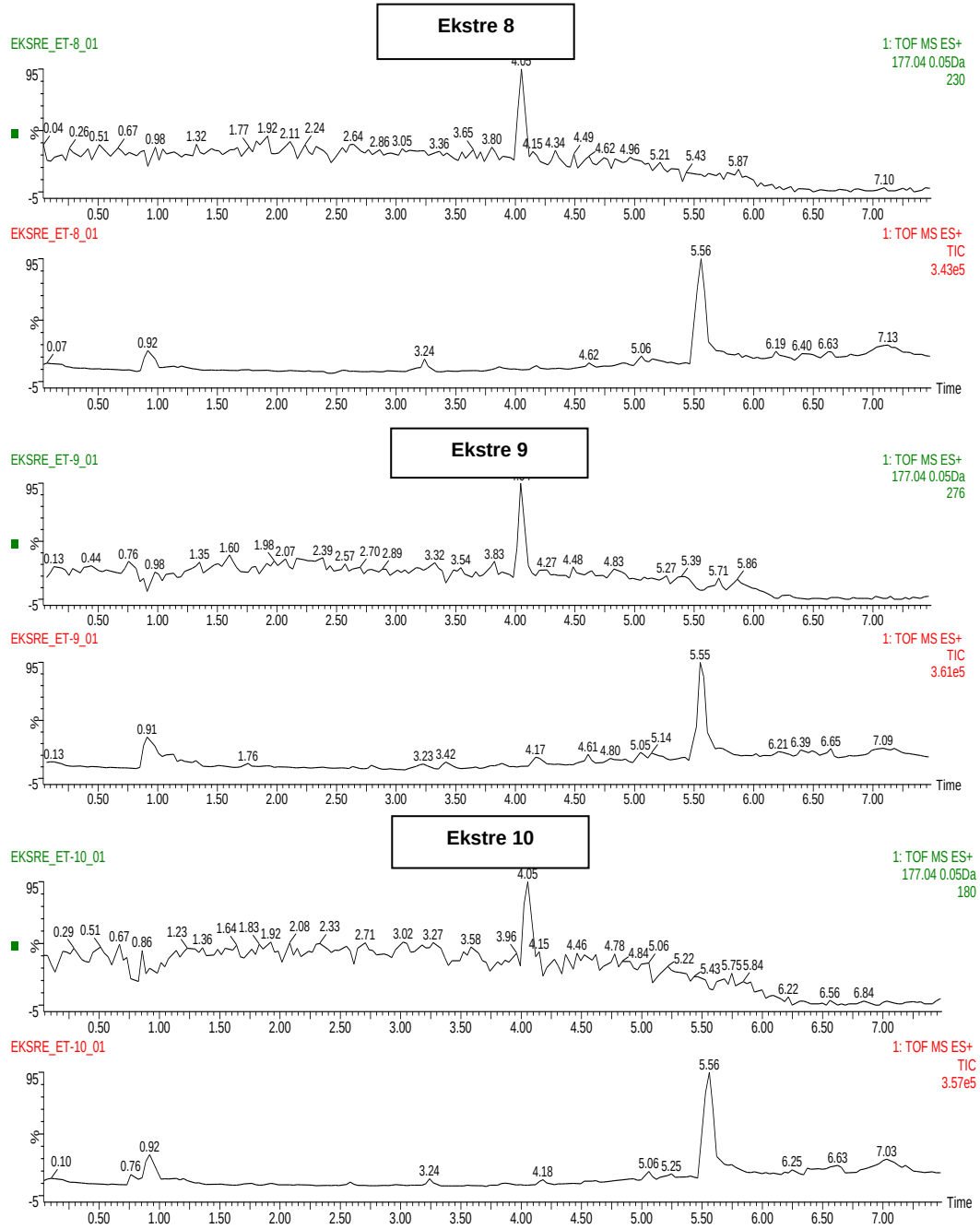
Şekil 5: Askorbik asit ve kuşburnu meyvalarının etanol ekstresinin (Ekstre 1) UPLC-TOF-MS analizi ile elde edilen kromatogramları



Şekil 6: Kuşburnu meyvalarının etanol ekstratlarının (Ekstre 2-4) UPLC-TOF-MS analizi ile elde edilen kromatogramları



Şekil 7: Kuşburnu meyvalarının etanol ekstratlarının (Ekstre 5-7) UPLC-TOF-MS analizi ile elde edilen kromatogramları



Şekil 8: Kuşburnu meyvalarının sulu ekstralarının (Ekstre 8-10) UPLC-TOF-MS analizi ile elde edilen kromatogramları

UPLC-TOF-MS analizi sonucunda da kuşburnu meyvalarından hazırlanan Ekstre-1'e (eser miktarda) ait olan ekstre dışında hiçbir ekstre nin askorbik asit taşımadığı görülmüştür.

4.5. Yabancı Madde Miktarı

Piyasadan satın alınan aktar örneklerindeki yabancı madde miktarları aşağıdaki tabloda gösterilmiştir:

Tablo 4: Aktarlardan satın alınan Kuşburnu meyva örneklerinin Yabancı madde miktarının yüzde cinsinden sonuçları

Örnek No	% Yabancı Madde Miktarı
1	0.01
2	0.01
3	0.19
4	0.48
5	3.10
6	0.73
7	-0-
8	0.11
9	0.02
10	-0-

Avrupa Farmakopesi 6.0, kuşburnu meyvalarının %1'den fazla yabancı madde içermemesi gerektiğini belirtir. Örnek 5 (%3.10) dışındaki tüm örnekler %1'den az (%0-0.73) yabancı madde içermektedir.

4.6. Kurutmada Kayıp

Konya, Mersin, Malatya ve Sivas illerindeki aktarlardan toplanmış 10 adet kuşburnu örneği üzerinden yapılan 3 ayrı ölçüm sonucunda hesaplanan kurutmada kayıp yüzdelerinin ortalamaları hesaplanarak aşağıdaki tabloda verilmiştir. Bu üç değer kullanılarak yapılan istatistik sonucunda bulunan standart hata değerleri (SEM)'de tabloya eklenmiştir:

Tablo 5: Aktarlardan satın alınan Kuşburnu meyva örneklerinin kurutmada kayıp miktarının yüzde cinsinden sonuçları

Örnek No	% Kurutmada Kayıp±SEM
1	13.83±0.44
2	7.90±0.34
3	8.21±1.94
4	1.62±0.36
5	6.13±0.10
6	7.89±0.24
7	7.28±0.12
8	11.64±0.27
9	8.74±0.35
10	9.06±0.40

Avrupa Farmakopesi 6.0, kuşburnu meyvalarının kurutmada kayıp miktarının %10'u geçmemesi gerektiğini belirtir. Analiz sonucuna göre sadece örnek 1 (%13.83±0.44) ve örnek 8 (%11.64±0.27) yabancı madde miktarı yönünden farmakopeye uygunluk göstermemiştir.

4.7. Bütün Kül Miktarı

Konya, Mersin, Malatya ve Sivas illeri ve/veya ilçelerindeki aktarlardan toplanmış 10 adet kuşburnu örneği üzerinden yapılan 3 ayrı ölçüm sonucunda hesaplanan bütün kül miktarı yüzdelerinin ortalamaları hesaplanarak aşağıdaki tabloda verilmiştir. Bu üç değer kullanılarak yapılan istatistik sonucunda bulunan standart hata değerleri (SEM)'de tabloya eklenmiştir:

Tablo 6: Aktarlardan satın alınan Kuşburnu meyva örneklerinin bütün kül miktarının yüzde cinsinden sonuçları

Örnek	% Kül Miktarı±SEM
1	5.53±0.24
2	6.32±0.16
3	4.42±0.23
4	5.19±0.13
5	5.64±0.25
6	3.85±0.85
7	6.75±0.65
8	5.10±1.03
9	5.42±0.34
10	4.58±0.54

Avrupa Farmakopesi 6.0, kuşburnu meyvalarının bütün kül miktarının maksimum %7 olmasını ister. Analiz sonucuna göre tüm örnekler (%3.85±0.85-6.75±0.65) bütün kül miktarı açısından farmakopeye uygunluk göstermektedir.

4. 8. Antioksidan Aktivite Tayin Sonuçları

4.8.1. DPPH Radikalini Süpürücü Etkileri

Konya, Mersin, Malatya ve Sivas il ve/veya ilçelerindeki aktarlardan toplanmış 10 adet kuşburnu örneği üzerinden yapılan 3 ayrı ölçüm sonucunda hesaplanan DPPH radikalini süpürücü aktivite yüzdelerinin ortalamaları hesaplanarak aşağıdaki tabloda verilmiştir.

Tablo 7: Kuşburnu Örneklerinin DPPH Radikal Süpürücü Aktivitesi

Örnekler	DPPH Radikalini İnhibe Etme Yüzdeleri±SEM			
	2000 µg/ml	1000 µg/ml	500 µg/ml	250 µg/ml
1	71.2±0.8	58.0±1.5	36.6±0.9	33.7±5.4
2	62.6±1.6	31.5±2.4	25.1±1.7	15.4±1.6
3	89.1±1.6	70.7±1.5	56.2±3.1	38.2±1.5
4	77.2±3.6	52.3±3.8	45.1±4.5	28.0±3.9
5	83.3±1.4	57.4±0.9	51.0±0.8	25.5±1.7
6	84.4±2.2	62.6±1.9	47.9±3.8	42.1±2.3
7	84.5±1.8	65.5±3.4	64.9±0.1	41.0±2.9
8	87.8±0.5	81.7±0.7	63.8±1.7	45.7±2.0
9	93.4±0.3	87.7±0.7	68.2±1.0	47.9±0.0
10	90.2±0.4	74.9±1.1	52.3±2.6	29.7±1.9
BHT	89.8±0.3	87.8±0.5	73.2±0.7	38.6±2.0

SEM: Ortalama standart hata

DPPH radikalini süpürücü aktivite, bütün örneklerde yüksek inhibisyon değerleri ile tespit edilmiştir. Özellikle örnek 9 (%93.4±0.3) ve 10 (%90.2±0.4), 2000 µg/ml konsantrasyonda referans olarak kullanılan BHT'den (%89.8±0.3) bile yüksek antioksidan aktivite göstermiştir.

4.8.2. Metal Bağlama Aktivitesi İle İlgili Etkileri

Konya, Mersin, Malatya ve Sivas il ve/veya ilçelerindeki aktarlardan toplanmış 10 adet kuşburnu örneği üzerinden yapılan 3 ayrı ölçüm sonucunda hesaplanan tüm örneklerin Metal bağlama aktivitesinin olmadığı görülmüştür.

4.8.3. ABTS Radikalini Süpürücü Etkileri

Konya, Mersin, Malatya ve Sivas il ve/veya ilçelerindeki aktarlardan toplanmış 10 adet kuşburnu örneği üzerinden yapılan 3 ayrı ölçüm sonucunda hesaplanan ABTS radikalini süpürücü aktivitesi yüzdelerinin ortalamaları hesaplanarak aşağıdaki tabloda verilmiştir.

Tablo 8: Kuşburnu Örneklerinin ABTS Radikal Süpürücü Aktivitesi

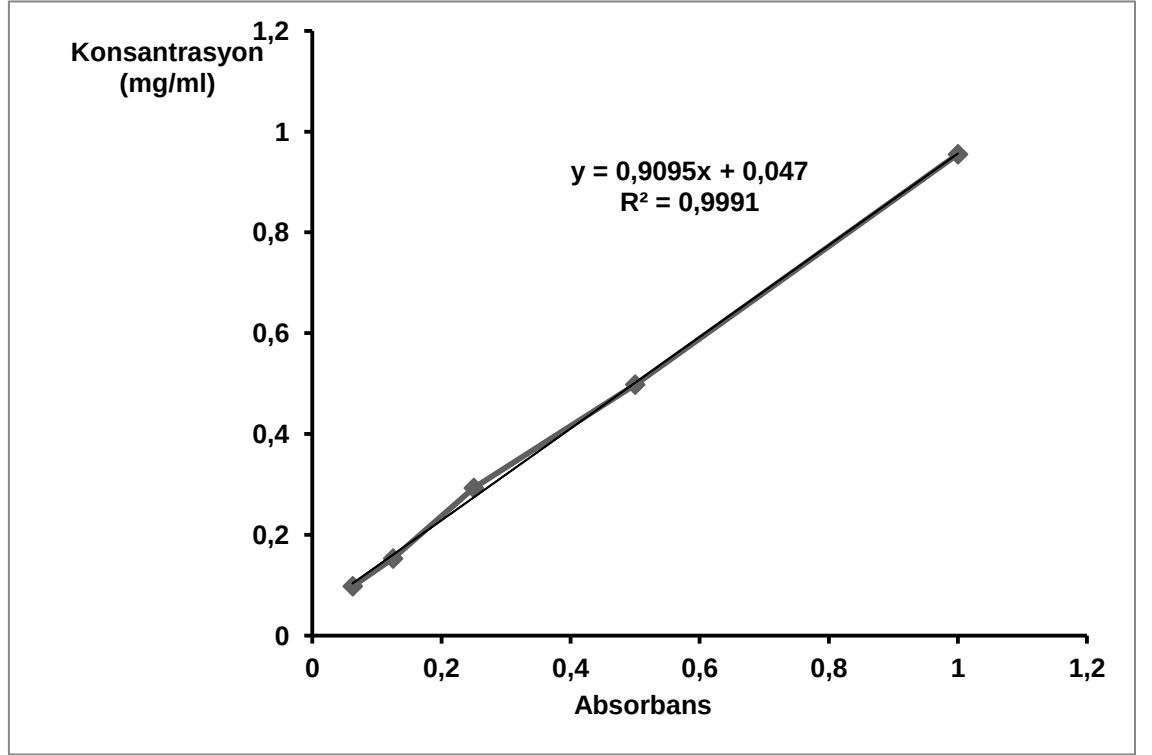
Örnekler	ABTS Radikalini İnhibe Etme Yüzdeleri±SEM			
	2000 µg/ml	1000 µg/ml	500 µg/ml	250 µg/ml
1	46.9±0.1	27.7±0.7	10.7±0.4	5.4±0.9
2	60.7±0.4	44.0±0.8	20.5±2.0	15.1±1.0
3	69.3±0.3	15.5±0.6	-0-	-0-
4	72.3±0.5	32.2±0.5	14.9±0.7	3.1±0.3
5	69.7±2.1	35.9±1.4	17.1±0.4	11.7±1.1
6	56.7±0.7	34.8±0.9	16.7±1.8	7.6±1.2
7	60.5±0.2	29.5±0.2	10.1±1.0	4.3±0.0
8	88.2±0.6	45.4±0.4	14.8±0.4	5.2±1.2
9	52.8±0.4	33.5±1.7	5.9±0.2	-0-
10	61.2±1.1	35.1±2.2	30.2±0.2	4.8±0.3
Trolox	99.6±0.1	99.9±0.1	82.7±0.8	44.4±0.2

SEM: Ortalama standart hata

Sonuçlara bakıldığında referans olarak kullanılan Trolox 2000 µg/ml konsantrasyonda (%99.6±0.1) yüksek aktivite göstermiştir. Bu çalışmada özellikle örnek 8 aynı konsantrasyonda (%88.2±0.6) oldukça yüksek aktivite göstermiştir.

4.9. Total Fenol Miktar Tayini

Gallik asit ile kalibrasyon grafiği çizildi. Sonuçlar Tablo 11 'de gösterildi.



Şekil 9: Gallik Asit Kalibrasyon grafiği

Tablo 9: Kuşburnu Örneklerinin Total Fenol Miktarları

Örnekler	% Total Fenol Miktarları$\pm$SEM
1	7.32 $\pm$ 0.73
2	5.77 $\pm$ 0.63
3	8.80 $\pm$ 0.10
4	7.40 $\pm$ 0.15
5	8.77 $\pm$ 0.49
6	9.77 $\pm$ 0.19
7	7.73 $\pm$ 0.24
8	11.03 $\pm$ 0.33
9	10.30 $\pm$ 0.25
10	8.10 $\pm$ 0.50

Total fenol içeriği en yüksek olan örnekler, 8 ve 9 (%11.03 ve %10.30)'dur. Total fenol içeriği en az olan, örnek 2 (%5.77 $\pm$ 0.63)'dir.

5. SONUÇ VE TARTIŞMA

Bu çalışmamızda aktarlarda bronşit, soğuk algınlığı gibi rahatsızlıklarda “kuşburnu” adı ile satılan bitkilerin Avrupa Farmakopesine göre kalite kontrolleri yapılmıştır. Ayrıca bu tarz rahatsızlıklarda önemli bir etki mekanizması olarak kabul edilen antioksidan aktiviteleri yönünden etkileri test edilmiştir. Aktiviteyi değerlendirme sırasında önemli olabilecek total fenol içerikleri de tespit edilmiştir.

Çalışmada aktarlardan satın alınan kuşburnu meyve örnekleri Avrupa Farmakopesi 6.0’da belirtilen analizler yönünden test edilmiştir. Bu amaçla meyve örneklerinde morfolojik, mikroskopik tayinler, İnce tabaka kromatografisi analizi, kül, nem ve yabancı madde miktarlarına bakılmıştır.

Avrupa Farmakopesi 6.0’a göre, kuşburnu meyvalarında mikroskopik inceleme ile dış epidermis, örtü tüyü, billur kumu, odunlaşmış dağınık hücreler ve basit billur gibi doku elementlerinin mevcut olması gerekmektedir. İncelemelerimizin sonucunda bu doku elementleri, tüm örneklerde gözlemlenmiştir. Bunun yanısıra örnek 3, 4, 5 ve 6’nın mikrofungus taşıdığı mikroskopik analiz sonucu tespit edilmiştir.

Avrupa Farmakopesi 6.0’ya göre kül miktar tayini yapılmış, tüm örneklerde % 7’nin altında olduğu gözlemlenmiştir. Kül miktarı en az 6 nolu örnekte (3.85 ± 0.85), en fazla ise 7 nolu örnekte (6.75 ± 0.65) bulunmuştur.

Avrupa Farmakopesi’ne göre örneklerin kurutmada kayıp miktarlarının % 1.62-13.83 arasında değiştiği görülmüştür. Kurutmada kayıp miktarı en az 4 nolu örnekte (1.62 ± 0.36), en fazla 1 no’lu örnekte (13.83 ± 0.44) bulunmuştur. Ayrıca 8 nolu örneğin kurutmada kayıp

miktarı da farmakope sınırları içinde bulunmamıştır (11.64 ± 0.27). Avrupa Farmakopesi 6.0, kuşburnu meyvalarının kurutmada kayıp miktarının %10'u geçmemesi gerektiğini belirtir. Sonuç olarak analiz edilen örnek 1 ve 8'in kurutmada kayıp yönünden farmakopeye uygun olmadıkları tespit edilmiştir.

Örneklerde yabancı madde miktarlarına bakıldığında ise 5 numaralı örnek dışında (%3.1), tüm örnekler farmakopenin istediği "Yabancı madde miktarı olan % 1'i aşmamalıdır" kriterini sağlamaktadır.

Avrupa Farmakopesi 6.0, taze kuşburnu örneklerinde ince tabaka kromatografisi (İTK) analizi ile C vitamini teşhisi yapılmasını önermektedir. Örneklerimiz aktar örneği olması sebebiyle kuru olarak satın alınmıştır. Bu sebeple C vitamini teşhis edemeyeceğimizi düşünmekle birlikte örneklerden hazırlanan etanollü ekstrelerde İTK analizi yapılmıştır. İTK analizinde beklediğimiz gibi askorbik asitin kendisi dışında herhangi bir leke gözlenmemiştir. İTK analizinden sonra eser miktardaki bileşiklerin teşhisinde önemli yöntemlerden biri olan UPLC-TOF-MS tekniği kullanılmıştır. Farmakopenin hazırlamasını istediği ekstre etanollü olmakla birlikte halk arasında kullanıldığı şekil olan dekoksionlar hazırlanıp UPLC-TOF-MS tekniği ile C vitamini varlığı araştırılmıştır. Analiz sonucunda kuşburnu meyvalarından hazırlanan Ekstre-1'e (eser miktarda) ait olan ekstre dışında hiçbir ekstrenin askorbik asit taşımadığı görülmüştür.

Bitki halk arasında dekoksion şeklinde hazırlanarak kullanıldığı için, örneklerden dekoksionlar hazırlanıp antioksidan aktiviteleri (DPPH ve ABTS radikallerini süpürücü etki, metal bağlama kapasitesi) ve total fenol miktar tayinleri yapılmıştır. Örnekler metal bağlama aktivitesi göstermemiş olup, DPPH radikali süpürücü aktivite tüm örneklerde doza bağımlı inhibisyon değerleri ile tespit edilmiştir. Özellikle örnek 9 (93.4 ± 0.3) ve 10, 2000 µg/ml konsantrasyonda referans olarak

kullanılan BHT'den (89.8 ± 0.3) bile yüksek antioksidan aktivite göstermiştir. Hiçbir örnek metal bağlama deneyinde etki göstermemiştir. ABTS⁺ radikalini süpürücü aktivitesi sonuçlarına bakıldığında ise referans olarak kullanılan Trolox 2000 µg/ml konsantrasyonda (99.6 ± 0.1) yüksek aktivite göstermiştir. Bu çalışmada özellikle örnek 8 aynı konsantrasyonda (88.2 ± 0.6) oldukça yüksek aktivite göstermiştir. Total fenol içerikleri Folin-Ciocalteu Reaktifi kullanılarak ölçülmüştür. Deney sonucunda örneklerin total fenol içeriklerinin %5.77-11.03 arasında değiştiği görülmüştür. Total fenol içeriği en düşük olan örnek, 2 en yüksek olan örnek ise 8 olarak tespit edilmiştir. Örneklerin total fenol miktarları ve DPPH radikalini süpürücü etkinlik yüzdeleri arasında pozitif bir ilişki görülürken, ABTS aktiviteleri arasında herhangi bir pozitif korrelasyon bulunmamıştır.

Çalışmanın sonucunda, halkın soğuk algınlığı, bronşit gibi rahatsızlıklar için sulu dekoksasyonunu kullandığı kuşburnu örneklerinin antioksidan aktivitelerinin yüksek olduğu görülmüştür. Avrupa Farmakopesi'nde belirtilen kriterler yönünden değerlendirdiğimizde ise Örnek 1, 3, 4, 5, 6 ve 8'in Farmakope'ye uygun olmadıkları sonucuna varılmıştır. Görülen o ki; halk tarafından özellikle aktarlardan temin edilerek satın alınıp kullanılan kuşburnu droglarının çoğu Farmakope standartlarına uygun olmadıkları gibi yine maalesef aktar gibi bu konuda yeterli bilgiye sahip olmayan kişiler tarafından pazarlanmaktadır. Bu sebeple iç denetim mekanizmalarının harekete geçirilmesiyle, özellikle aktarlarda satılan bu tip ürünlerin kalitelerinin Avrupa Farmakopesi standartlarına kavuşturulması yönünden çalışmalar yapmak, onun ötesinde bu şekilde sağlık faydası olan ürünlerin eczanelerde Farmakope standartlarına kavuşturulmuş ve ambalajlanmış şekilde insan sağlığına sunulması gerekmektedir.

6. ÖZET

Kuşburnu Anadolu'da bronşit, şeker hastalığı, soğuk algınlığı ve hemoroit tedavisinde halk ilacı olarak kullanılmaktadır. Çalışmada, aktarlarda satılan kuşburnu örneklerinde makroskobik, mikroskobik analizler, bütün kül, kurutmada kayıp, yabancı madde analizleri yapılmıştır. Örneklerin askorbik asit içerikleri Ultra Performance Liquid Chromatography-Time of Flightmass Spectrometer (UPLC-TOF-MS) tekniği kullanılarak tespit edilmiştir. Ayrıca örneklerin antioksidan aktiviteleri (DPPH, ABTS) ile total fenol miktarları arasındaki ilişkiler belirlenmiştir. Örneklerin antioksidan aktivitelerinin oldukça yüksek olduğu görülmüştür. Sonuç olarak Avrupa Farmakopesi monograflarına göre bu örneklerde kalite kontrol analizleri yapılmıştır ve aktarlarda satılan kuşburnu örneklerinin farmakope kriterlerini karşılamadığı tespit edilmiştir.

Anahtar kelimeler: Kuşburnu, Avrupa Farmakopesi, Kalite kontrol

7. SUMMARY

Rose hip has been used in treatment of diabetes mellitus, cold, hemorrhoid and bronchitis as folk medicine. In this study, macroscopic, microscopic, total ash, loss on drying and foreign matter analysis of Rose hip samples that are sold by herbalists were done. Ascorbic acid contents of the extracts were determined by using Ultra Performance Liquid Chromatography-Time of Flightmass Spectrometer (UPLC-TOF-MS). The correlation was investigated between antioxidant activities (DPPH, ABTS) and total phenolic contents in rose hip samples. Antioxidant activities of the samples were found to be high. Results were indicated that rosehip samples being sold in herbalists do not meet the requirements of European Pharmacopoeia.

Key words: Rosehip, European Pharmacopoeia, Quality control

8. KAYNAKLAR

1. Yeşilada E, Honda G, Sezik E, Tabata M, Fujita T, Toshihiro T, et al. Traditional medicine in Turkey V. Folk medicine in The Inner Taurus Mountains. *J Ethnopharmacol* 1995; 46: 133-52.
2. Tabata M, Sezik E, Honda G, Yeşilada E, Fukui H, Goto K, et al. Traditional medicine in Turkey III. Folk medicine in East Anatolia, Van and Bitlis Provinces. *Int J Pharmacog* 1994; 32: 3-12.
3. Yeşilada E, Sezik E, Honda G, Takaishi Y, Takeda Y, Tanaka T, et al. Traditional medicine in Turkey IX. Folk medicine in north - west Anatolia. *J Ethnopharmacol* 1999; 64: 195-210.
4. Sezik E, Yeşilada E, Honda G, Takaishi Y, Yoshio T, Toshihiro T, et al. Traditional medicine in Turkey X. Folk medicine in Central Anatolia. *J Ethnopharmacol* 2001; 75: 95-115.
5. Sezik E, Yeşilada E, Tabata M, Honda G, Yoshihisa T, Yoshio T, et al. Traditional medicine in Turkey VIII. Folk medicine in East Anatolia; Erzurum, Erzincan, Ağrı, Kars, Iğdır Provinces *Econ Bot* 1997; 51:195-211.
6. Fujita T, Sezik E, Yeşilada E, Tabata M, Yeşilada E, Honda G, et al. Traditional medicine in Turkey VII. Folk medicine in Middle and West Black Sea Regions. *Econ Bot* 1995; 49: 406-22.
7. Honda G, Yeşilada E, Tabata M, Sezik E, Fujita T, Takeda Y, et al. Traditional medicine in Turkey VI. Folk medicine in West Anatolia: Afyon, Kütahya, Denizli, Muğla, Aydın Provinces *J Ethnopharmacol* 1996; 53: 75-87.
8. Tuzlacı E, Erol MK. Turkish folk medicinal plants. Part II: Eğridir (Isparta). *Fitoterapia* 1999; 70: 593-610.
9. Haynes J. History of Roses-The Final Chapter [online]. 2012 [cited 2013 Jan25]. Available from :
[URL:http://www.ars.org/wp-content/uploads/2012/01/History-of-Roses-The-Final-Chapter.pdf](http://www.ars.org/wp-content/uploads/2012/01/History-of-Roses-The-Final-Chapter.pdf).

10. Haynes J. History of Roses part one B [online]. 2012 [cited 2013 Jan 25]. Available from:
[URL:http://www.ars.org/wp-content/uploads/2012/01/History-of-Roses-Species-Part-B.pdf](http://www.ars.org/wp-content/uploads/2012/01/History-of-Roses-Species-Part-B.pdf).
11. Davis PH. Flora of Turkey and East Aegean Islands. Edinburg: Edinburg University Press; 1965. p. 106-28.
12. Gruenwald J, Brendler T, Jaenicke C. PDR for herbal medicines. II. Baskı. New Jersey: Medical Economics Company; 2000. p. 254-5.
13. European Pharmacopeia 6.0 Cilt 2. Strasbourg: The directorate for the quality of medicines of the council of Europe (EDQM); 2005. p.1472-3.
14. Blumenthal M. The Complete German Commission E Monographs. Boston: Therapeutic Guide to Herbal Medicines; 1998. p. 369-70.
15. Tanker N, Koyuncu M, Coşkun M. Farmasötik Botanik Ders Kitabı. No.70. Ankara: Eczacılık Fakültesi Yayınları; 1993. s. 218-29.
16. Baytop T. Türkiye’de Bitkiler ile Tedavi. No. 3255. İstanbul: İstanbul Üniversitesi Yayınları; 1984. No. 3255. s. 239.
17. Başgel S, Erdemoğlu SB. Determination of mineral and trace elements in some medicinal herbs and their infusions consumed in Turkey. J Sci Total Environment 2005; 359: 82-9.
18. Erentürk S, Gulaboğlu MŞ, Gültekin S. The effects of cutting and drying medium on the Vitamin C content of Rosehip during drying. J Food Eng 2005; 68: 513-8.
19. Ugglä M, Gao X, Werlemark G. Variation among and within dogrose taxa (*Rosa* sect. *caninae*) in fruit weight, percentages of fruit flesh and dry matter, and Vitamin C content. Acta Agric Scand Sect B Soil and Plant Sci 2003; 53: 147-55.
20. Demir F, Özcan M. Chemical and technological properties of Rose (*Rosa canina* L.) fruits grown wild in Turkey. J Food Eng 2001; 47: 333-6.

21. Mikanagi Y, Yokoi M, Ueda Y, Saito N. Flower flavonol and anthocyanin distribution in subgenus *Rosa*. *Biochem Syst Ecol* 1995; 23: 183-200.
22. Mikanagi Y, Saito N, Yokoi M, Tatsuzawa F. Antocyanins in flowers of Genus *Rosa*, Sections *Cinnamomeae* (= *Rosa*), *Chinenses*, *Gallicanae* and some modern garden Roses. *Biochem Syst Ecol* 2000; 28: 887-902.
23. Hvattum E. Determination of phenolic compounds in Rose Hip (*Rosa canina*) using liquid chromatography coupled to electrospray ionisation tandem mass spectrometry and diode-array detection. *Rapid Commun Mass Spectrom* 2002; 16: 655-62.
24. Tarnoveanu DS, Rapior S, Gargadennec A, Andary C. Flavonoid glycosides from the leaves of *Rosa canina*. *Fitoterapia* 1995; 66: 381-2.
25. Kumarasamy Y, Cox PJ, Jaspars M, Rashid MA, Sarker DS. Bioactive flavonoid glycosides from the seeds of *Rosa canina*. *Pharm Biol* 2003; 41: 237-42.
26. Valsta LM, Kilkkinen A, Mazur W, Nurmi T, Lampi AM, Ovaskainen ML, et al. Phyto-estrogen database of foods and average intake in Finland. *Br J Nutr* 2003; 89: 31-8.
27. Karakaya S, El SN. Quercetin, Luteolin, Apigenin and kaempferol contents of some foods. *Food Chem* 1999; 66: 289-92.
28. Dobson HM, Bergstrom J, Bergstrom G, Groth I. Polen and flower volatiles in two *Rosa* species. *Phytochemistry* 1987; 26: 3171-3.
29. Özel MZ, Clifford AA. Superheated water extraction of fragrance compounds from *Rosa canina*. *Flavour Fragr J* 2004; 19: 354-9.
30. Nowak R. Chemical composition of hips essential oils of some *Rosa* L. species. *Z Naturforsch C* 2005; 60: 369-78.
31. Zlatanov MD. Lipid composition of Bulgarian Chokeberry, Black Currant and Rose Hip seed oils. *J Sci Agric Food* 1999; 79: 1620-4.
32. Szentmihályi K, Vinkler P, Lakatos B, Illes V, Then M. Rose Hip (*Rosa*

- canina* L.) oil obtained from waste hip seeds by different extraction methods. *Bioresour Technol* 2002; 82: 195-201.
33. Ul'chenko NT, Bekker NP, Aripov OA. Lipids of *Rosa canina* pericarp. *Chem Nat Compd* 2009; 45: 867-8.
 34. Kurucu S, Coşkun M, Kartal M. HPLC analysis of ascorbic acid in the fruits of *Rosa* species growing at Isık Mountain. *FABAD-J Pharm Sci* 1997; 22: 9-11.
 35. Bozan B, Tunalier Z, Koşar M, Altıntaş A, Başar KHC. Türkiye piyasasında bulunan kuşburnu ürünlerinde C Vitamini tayini, XI. Bitkisel İlaç Hammaddeleri Toplantısı, Bildiri Kitabı, Ankara 1996, 22-24 Mayıs. s. 258-66.
 36. Hodisan T, Socaciu C, Ropan I, Neamtu G. Carotenoid composition of *Rosa canina* fruits determined by thin-layer chromatography and high-performance liquid chromatography. *J Pharm Biomed Anal* 1997; 16: 521-8.
 37. Böhm V, Fröhlich K, Bitsch R. Rosahip- A "New" source of Lycopene? *Mol Aspects Med* 2003; 24: 385-9.
 38. Ugglä M, Nilsson BUC. Screening of fungal diseases in offspring from crosses between *Rosa* Sections Caninae and Cinnamomeae. *Sci Hortic* 2005;104: 493-504.
 39. Brantner A, Grein E. Antibacterial activity of plant extracts used externally in traditional medicine. *J Ethnopharmacol* 1994; 44: 34-40.
 40. Kumarasamy Y, Cox PJ, Jaspars M, Nahar L, Sarker SD. Screening seeds of Scottish Plants for antibacterial activity. *J Ethnopharmacol* 2002; 83: 73-7.
 41. Shiota S, Shimizu M, Mizusima T, Ito H, Hatano T, Yoshida T, et al. Restoration of effectiveness of β -Lactams on methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* by Tellimagrandin I from Rose Red. *FEMS Microbiol Lett* 2000: 185;135-8.
 42. Yılmaz Ozturk S, Ercisli S. Antibacterial and antioxidant activity of fruits of some rose species from Turkey. *Rom Biotech Lett* 2011; 16:

6407-11.

43. Mouhajir F, Hudson JB, Rejdali M, Towers GHN. Multiple antiviral activities of endemic medicinal plants used by Berber Peoples of Morocco. *Pharm Biol* 2001; 39: 364-74.
44. Campanella I, Bonanni A, Tomassetti M. Determination of the antioxidant capacity of samples of different types of tea, or beverages used on tea or other herbal products, using a Superoxide Dismutase Biosensor. *J Pharmaceut Biomed Anal* 2003; 32: 725-36.
45. Kılıçgün H, Altiner D. Correlation between antioxidant effect mechanisms and polyphenol content of *Rosa canina*. *Phcog Mag* 2010; 6: 238-41.
46. Ghazghazi H, Miguel MG, Hasnaoui B, Sebei H, Ksontini M, Figueiredo AC, et al. Phenols, essential oils and carotenoids of *Rosa canina* from Tunisia and their antioxidant activities. *African J Biotechnol* 2010; 9: 2709-16.
47. Egea I, Sanchez-Bel P, Romojaro F, Pretel MT. Six edible wild fruits as potential antioxidant additives of nutritional supplements. *Plant Foods Hum Nutr* 2010; 65: 121-9.
48. Fattahi S, Jamei R, Sarghein SH. Antioxidant and antiradical activities of *Rosa canina* and *Rosa pimpinellifolia* fruits from West Azerbaijan. *Iranian J Plant Physiol* 2012; 2: 523-9.
49. Montazeri M, Baher E, Mirzajani F, Barami Z, Yousefian S. Phytochemical contents and biological activities of *Rosa canina* fruit from Iran. *J Med Plants Res* 2011; 5: 4584-9.
50. Gürbüz İ, Üstün O, Yeşilada E, Sezik E, Kutsal O. Anti-ulcerogenic activity of some plants used as folk remedy in Turkey. *J Ethnopharmacol* 2003; 88: 93-7.
51. Karakaya S, Kavas A. Antimutagenic activities of some foods. *J Sci Food Agric* 1999; 79: 237-42.
52. Daels-Rakotoarison DA, Gressier B, Troitin F, Brunet C, Luyckx M,

- Dine T. et al. Effects of *Rosa canina* fruit extract on neutrophil respiratory burst. *Phytother Res* 2002; 16: 157-61.
53. Yeşilada E, Üstün O, Sezik E, Takaishi Y, Ono Y, Honda G. Inhibitory effects of Turkish folk remedies on inflammatory cytokines: Interleukin-1 α , interleukin-1 β and tumor necrosis factor α . *J Ethnopharmacol* 1997; 5: 59-73.
 54. Larsen E, Kharazmi A, Christensen LP, Christensen SB. An antiinflammatory galactolipid from Rose Hip (*Rosa canina*) that inhibits chemotaxis of human peripheral blood neutrophils in vitro. *J Nat Prod* 2003; 66: 994-5.
 55. Wenzig EM, Widowitz U, Kunert O, Chrubasik S, Bucar F, Knauder E. et al. Phytochemical composition and *in vitro* pharmacological activity of two rose hip (*Rosa canina* L.) preparations. *Phytomedicine* 2008; 15: 826-35.
 56. Deliorman Orhan D, Hartevioğlu A, Küpeli E, Yeşilada E. *In vivo* anti-inflammatory and antinociceptive activity of the crude extract and fractions from *Rosa canina* L. Fruits. *J Ethnopharmacol* 2007;112: 394-400.
 57. Winter K, Rein E, Kharazmi A. The Anti-inflammatory Properties of Rose-hip. *Inflammopharmacology* 1999; 7: 63-8.
 58. Kharazmi A, Winther K. Rose Hip inhibits chemotaxis and chemiluminescence of human peripheral blood neutrophils *in vitro* and reduced certain inflammatory parameters *in vivo*. *Inflammopharmacology* 1999; 7: 377-86.
 59. Warholm O, Skaar S, Hedman E, Melmen HM, Eik L. The effects of a standardized herbal remedy made from a subtype of *Rosa canina* in patients with osteoarthritis: a double-blind, randomized, placebo controlled clinical trial. *Curr Ther Res* 2003; 64: 21-31.
 60. Winther K, Apel K, Thamsborg G. A powder made from seeds and shells of Rose-Hip subspecies (*Rosa canina*) reduced symptoms of

- knee and hip osteoarthritis: a randomized, double blind, placebo-controlled clinical trial. *Scandinavian J Rheum* 2005; 34: 302-8.
61. Willich SN, Rossmagel K, Roll S, Wagner A, Mune O, Erlendson J. et al. Rose hip herbal remedy in patients with rheumatoid arthritis- a randomised controlled trial. *Phytomedicine* 2010; 17: 87-93.
 62. Christensen R, Bartels EM, Altman RD, Astrup A, Bliddal H. Does the hip powder of *Rosa canina* (rosehip) reduce pain in osteoarthritis patients?- a meta analysis of randomized controlled trial. *Osteoarthritis Cartilage* 2008; 16: 965-72
 63. Kirkeskov B, Christensen R, Bügel S, Bliddal H, Danneskiold-Samsøe B, Christensen L, et al. The effects of rose hip (*Rosa canina*) on plasma antioxidative activity and C-reactive protein in patients with rheumatoid arthritis and normal controls: A prospective short study. *Phytomedicine* 2011; 18: 953-8.
 64. Orhan N, Aslan M, Hosbas S, Deliorman Orhan D. Antidiabetic effect and antioxidant potential of *Rosa canina* Fruits. *Phcog Mag* 2009; 5: 309-15.
 65. Andersson U, Henriksson E, Ström K, Alenfall J, Göransson O, Holm C. Rose hip exerts Antidiabetic effects via a mechanism involving downregulation of the hepatic lipogenic program. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2011; 300: 111-21.
 66. Kılıçgün H, Altın D. Karbontetraklorür ile karaciğer hasarı oluşturulmuş sıçanlarda *Rosa canina*'nın (Kuşburnu) *in vivo* antioksidan etkisi. *C.Ü.Fen-Edebiyat Fakültesi Fen Bilimleri Dergisi* 2009; 30: 10-6.
 67. Mandade RJ, Choudhury A, Harsulkar A, Wakade R. Role of the *Rosa canina* L. leaf extract as an antidiarrheal drug in rodents. *Indian J Pharmacol* 2011; 43: 316-9.
 68. Tumbas VT, Canadanović-Brunet JM, Cetojević-Simin DD, Cetković GS, Ethilas SM, Gille L. Effect of rosehip (*Rosa canina* L.) phytochemicals on stable free radicals and human cancer cells. *J Sci*

Food Agric 2012; 92: 1273-81.

69. Saaby L, Nielsen CH. Triterpene acids from Rose Hip powder inhibit self-antigen- and LPS-induced cytokine production and CD4⁺T-cell proliferation in human mononuclear cell cultures. *Phytother Res* 2012; 26: 1142-7.
70. Tayefi-Nasrabadi H, Sadigh-Eteghad S, Aghdam Z. The effects of the hydroalcohol extract of *Rosa canina* L. fruit on experimentally nephrolithiasic Wistar rats. *Phytother Res*. 2012; 25: 78-85.
71. Kwaseelow A, Rowe M, Sears-Ewald D, Ownby D. Rose hips: A new occupational allergen. *J Allergy Clin Immunol* 1990; 85: 704-8.
72. T.C. Sağlık Bakanlığı İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü Türk Farmakope Komisyonu: Türk Farmakopesi I, Avrupa Farmakopesi Adaptasyonu, Ankara; Gökçe Ofset Ltd. Şti; 2004.
73. Brand-Williams W, Cuvelier ME, Berset C. Use of free radical method to evaluate antioxidant activity. *Lebensmittel-Wiss Technol* 1995; 28: 25-30.
74. Milliauskas G, Venskutonis PR, Van Beek TA. Screening of radical scavenging activity of some medicinal and aromatic plant extracts. *Food Chem* 2004; 85: 231-7.
75. Hinneburg I, Damien Dorman HJ, Hiltunen R. Antioxidant activities of extracts from selected culinary herbs and spices. *Food Chem* 2006; 97: 122-9.
76. Re R, Pellegrini N, Proteggente A, Pannala A, Yang M, Rice-Evans C. Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. *Free Radic Biol Med* 1999; 26: 1231-7.
77. Gao X, Ohlander M, Jeppson N, Björk L, Trajkovski V. Changes in antioxidant effects and their relationship to phytonutrients in fruits of sea Buckthorn (*Hippophae rhamnoides* L.) during maturation. *J Agric Food Chem* 2000; 48: 1485-90.

9. EKLER

Teşekkür

Tez konumu seçmemde ve çalışmalarımda her türlü yardımını ve hoşgörüsünü benden esirgemeyen, çalışmalarımı yönlendiren Değerli Hocam Prof. Dr. Didem DELİORMAN ORHAN'a teşekkürlerimi sunarım.

Farmakognozi Anabilim Dalı Fitoterapi Yüksek Lisans Programında Yüksek Lisans yapma imkânı veren Anabilim Dalı Başkanı Sayın Hocam Prof. Dr. Turhan BAYKAL'a ayrıca teşekkürlerimi sunarım.

Bitki örneklerimin teşhisi sırasında bilgi ve tecrübesi ile destek veren Gazi Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü Öğretim Üyesi Prof. Dr. Murat EKİCİ'ye teşekkür ederim.

Çalışmalarım esnasında hiçbir yardımını esirgemeyen Sayın Hocam Uzm. Ecz. Sanem HOŞBAŞ'a teşekkürlerimi sunarım.

Ders dönemimde bizimle paylaştıkları değerli bilgileri için Anabilim Dalı'ndaki bütün hocalarıma teşekkür ve saygılarımı sunarım.

10. ÖZGEÇMİŞ

Adı: Hatice Özlem

Soyadı: ÖZKAN

Doğum Yeri ve Tarihi: KONYA/18.02.1985

Eğitimi (tarih sırasına göre yeniden eskiye doğru):

Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakognozi Anabilim Dalı
Fitoterapi Programı (2008,...).

Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi (2003-2007)

Konya Meram Anadolu Lisesi (1997-2003)

Konya İhsan Özkaşıkçı İlköğretim Okulu (1992-1997)

Yabancı Dili: İngilizce, Almanca