

T.C.
YEDİTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
FİTOTERAPİ ANABİLİM DALI

**PİYASADA ‘KİŞNİŞ’ (CORIANDRI FRUCTUS)
OLARAK SATILAN BAZI DROGLAR ÜZERİNDE
FARMAKOPE ANALİZİ ÇALIŞMASI**

MASTER TEZİ

Dyt. MERVENUR AYAZ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. HASAN KIRMIZİBEKMEZ

İSTANBUL-2019

TEZ ONAYI FORMU

Kurum : Yeditepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Program : Fitoterapi Yüksek Lisans

Tez Başlığı : Piyasada Kişniş (Coriandri Fructus) Olarak Satılan Bazı Droglar
Üzerinde Farmakope Analizi Çalışması

Tez Sahibi : Mervenur Ayaz

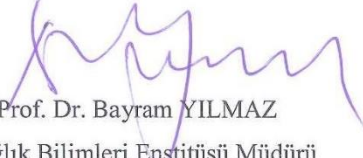
Sınav Tarihi : 07/03/2019

Bu çalışma jürimiz tarafından kapsam ve kalite yönünden Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

	Unvanı, Adı-Soyadı (Kurumu)	İmza
Jüri Başkanı:	Prof.Dr. Erdem Yeşilada Yeditepe Üniversitesi	
Tez danışmanı:	Prof.Dr. Hasan Kırmızıbekmez Yeditepe Üniversitesi	
Üye:	Dr. Hilal Bardakçı Acıbadem Üniversitesi	

ONAY

Bu tez Yeditepe Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri tarafından uygun görülmüş ve Enstitü Yönetim Kurulu'nun 27/03/2019 tarih ve 2019/05-02 sayılı kararı ile onaylanmıştır.



Prof. Dr. Bayram YILMAZ
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

BEYAN

Bu tezin kendi çalışmam olduğunu, planlanmasından yazımına kadar hiçbir aşamasında etik dışı davranışımın olmadığını, tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları kaynaklar listesine aldığımı, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Tarih 29.03.19

İmza 

Adı Soyadı 

TEŞEKKÜR

Tez konumun belirlenmesinde bana yardımcı olan, sabrını ve yardımını hiçbir zaman esirgemeyen, değerli bilgilerini benimle paylaşmaktan çekinmeyen, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, değerli hocam Prof. Dr. Hasan Kırmızıbekmez'e emeği için çok teşekkür ederim.

Çalışmalarım sırasında zamanını ve bilgilerini benimle paylaşan, desteğini hiç esirgemeyen Eczacılık Fakóltesi görevli teknisyeni Mehmet Ali Oçkun'a teşekkür ederim.

Yüksek lisans ve tez dönemim boyunca her zaman yanımda olan, bana destek olan ve daima motive eden nişanlım Okan Mavili'ye ve başarılarımın arkasındaki gizli kahramanlara, rahmetli babam, annem ve ağabeyime sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Çalışmalarımı destekleyerek yardımlarını esirgemeyen başta sayın hocam Prof. Dr. Erdem Yeşilada olmak üzere tüm hocalarıma, Yeditepe Üniversitesi Eczacılık Fakóltesi akademik kadro ve idari personeline sevgi, saygı ve teşekkürlerimi sunuyorum.

İÇİNDEKİLER

BEYAN.....	ii
TEŞEKKÜR.....	iv
TABLolar DİZİNİ.....	vii
RESİMLER DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
EKLER DİZİNİ	xi
KISALTMALAR.....	xii
ÖZET.....	xiii
SUMMARY.....	xiv
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1.Botanik Bilgiler.....	3
2.1.1.Taksonomi Konumu	3
2.1.2.Familya Özellikleri	3
2.1.3.Cins ve Tür Özellikleri	4
2.1.4.Yerel Adları	5
2.1.5.Doğal Yetiştirme Coğrafyası ve Tarımsal Üretim.....	5
2.2.Geleneksel Kullanım ve Bitkinin Kullanılan Kısımları.....	6
2.2.1.Kullanılan Kısım.....	6
2.2.2.Tıbbi Kullanımı.....	6
2.2.3.Gıda ve Baharat Olarak Kullanımı	6
2.2.4.Bitkisel İlaç Olarak Kullanımı	7
2.3.Fitokimyasal İçerik	8
2.3.1.Uçucu yağlar	8
2.3.2.Sabit Yağlar	10
2.3.3.Polifenoller.....	12
2.4.Biyolojik Aktivite Çalışmaları.....	14
2.4.1.Antienflamatuar, Antiartrit ve Antimikrobiyal Aktivite.....	14
2.4.2.Antioksidan Aktivite.....	15
2.4.3.Antikanser Aktivite.....	16
2.4.4.Nöroprotektif Aktivite	17
2.4.5.Diüretik Aktivite	17
2.4.6.Analjezik Aktivite.....	18
2.4.7.Antidiyabetik, Hipoglisemik ve Hipolipidemik Aktivite	18
2.4.8.Diğer Etkiler	21
2.5. Önerilen Kullanım Dozu ve Güvenilirlik	23

3.	MATERYAL VE YÖNTEM.....	24
3.1.	MATERYAL	24
3.1.1.	Makroskopik İnceleme	25
3.1.2.	Mikroskopik İnceleme	25
3.1.3.	Yüksek Performanslı İnce Tabaka Kromatografisi	25
3.1.4.	Yabancı Madde Tayini.....	26
3.1.5.	Kurutmada Kayıp.....	26
3.1.6.	Bütün Kül Tayini	27
3.1.7.	Uçucu Yağ	28
3.2.	YÖNTEM	29
3.2.1.	Avrupa Farmakopesi 7. Baskı Monografisi.....	29
3.2.2.	Makroskopik İnceleme	31
3.2.3.	Mikroskopik İnceleme	31
3.2.4.	Yüksek Performanslı İnce Tabaka Kromatografisi	31
3.2.5.	Yabancı Madde Tayini.....	32
3.2.6.	Kurutmada Kayıp.....	32
3.2.7.	Bütün Kül Tayini	33
3.2.8.	Uçucu Yağ	34
4.	BULGULAR.....	35
4.1.	Farmakope Analizleri	35
4.1.1.	Makroskopik İnceleme	35
4.1.2.	Mikroskopik İnceleme	36
4.1.3.	Yüksek Performanslı İnce Tabaka Kromatografisi	38
4.1.4.	Deneyler.....	41
5.	SONUÇ VE TARTIŞMA	45
6.	KAYNAKLAR	48
7.	ÖZGEÇMİŞ	53
	EKLER.....	54
8.	EKLER.....	55
	Ek 1. Avrupa Farmakopesi 7.0 <i>Coriandri Fructus</i> Monograf	55

TABLolar DİZİNİ

Tablo 2.1. <i>Coriandrum sativum</i> L. Bitkisine Ait Taksonomi Konumu	3
Tablo 2.2. Türkiye'den Örnek Kışniş Preparatları	8
Tablo 3.1. Bitkisel Materyallerin Kaynakları	24
Tablo 4.1. Kurutmada Kayıp Deney Sonuçları	42
Tablo 4.2. Bütün Kül Tayini Deney Sonuçları	43
Tablo 4.3. Uçucu Yağ Deneyi Sonuçları	44



RESİMLER DİZİNİ

Resim 2.1. <i>Coriandrum sativum</i> Bitki Ve Meyvesi	3
Resim 2.2. <i>Coriandrum sativum</i> L. Tohumu	5
Resim 3.1. Mikroskop	25
Resim 3.2. Linomat 5, Wincats Software, Visualizer Cihazları	26
Resim 3.3. Etüv	27
Resim 3.4. Desikatör	27
Resim 3.5. Kül Fırını	27
Resim 3.6. Clevenger Düzeneği	28
Resim 3.7. Kurutmada Kayıp Deneyi Görselleri	32
Resim 3.8. Bütün Kül Deneyi Görselleri	33
Resim 3.9. Uçucu Yağ Deneyi Görselleri	34
Resim 4.1. Binoküler Lup Altında Materyallerin Kremokarp Görüntüleri	35
Resim 4.2. Binoküler Lup Altında Materyallerin Merikarp Görüntüleri	36
Resim 4.3. Mezokarpa Ait Sklerankima Tabakası	37
Resim 4.4. Fibromasküler Dokudan Elementler	37
Resim 4.5. Endosperm, Yağ Damlacıkları Ve Mikrokristaller	37
Resim 4.6. Parkeli Endokarp	37
Resim 4.7. Boyama Yapılmamış Plağın 366nm'deki Görüntüsü	38
Resim 4.8. Anisaldehit ile Renklendirilmiş Plağın 366nm'deki Bant Görüntüleri	39
Resim 4.9. Uçucu Yağa Ait Anisaldehit ile Renklendirilmiş Plağın 366nm'deki Bant Görüntüleri	40

Resim 4.10. Kışniş Meyvelerinde Mikroskopta Gözlenen Hayvan Hasarları 41

Resim 4.11. Kışniş Materyallerinde Rastlanan Farklı Bitki Parçaları Ve Taşlar 41



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Linalol ve Linalil Asetatın Molekül Yapıları	9
Şekil 2.2. Geranil Asetatın Molekül Yapısı	9
Şekil 2.3. Kafur Molekül Yapısı	10
Şekil 2.4. β -Sitosterol Molekül Yapısı	12
Şekil 2.5. Gallik Asit ve Klorojenik Asidin Molekül Yapıları	13
Şekil 2.6. Kemferol ve Apigeninin Molekül Yapıları	13



EKLER DİZİNİ

Ek

EK.1. Coriandri Fructus Monografi

56



KISALTMALAR

ALA	Delta-Aminolevulinik Asit
ALAD	Deltakinolevulinik Asit Dehidrataz
DMSA	<i>Meso</i> -2,3- Dimerkaptosüksinik Asit
DPPH	2,2-difenil-1-pikrilhidrazil
FDA	Food and Drug Administration (Gıda ve İlaç Kurumu)
GLB	Glibenklamid
İTK	İnce Tabaka Kromatografisi
mg	Miligram
nm	Nanometre
NOEL	No Observed Effect Level (Herhangi Bir Etki İzlenmeyen Düzey)
NOAEL	No Observed Adverse Effect Level (Herhangi Bir Yan Etki İzlenmeyen Düzey)
PUFA	Poly Unsaturated Fatty Acids (Çoklu Doymamış Yağ Asidi)
ROS	Reactive Oxygen Species (Reaktif Oksijen Türleri)
UV	Ultraviyole
YPİTK	Yüksek Performanslı İnce Tabaka Kromatografisi

ÖZET

Ayaz, M. (2019). Piyasada ‘Kişniş’ (Coriandri Fructus) Olarak Satılan Bazı Droglar Üzerinde Farmakope Analizi Çalışması. Yeditepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Türkiye, Master Tezi. İstanbul.

Coriandrum sativum L., çok eski yıllardan beri halk arasında antienflamatuvar, antimikrobiyal, idrar söktürücü, gaz giderici, sindirim sistemi ve solunum yolları hastalıklarında kullanılan bir bitki türüdür. Bitkinin yaprak, meyve ve tohumlarından hazırlanan ekstreler üzerinde çeşitli biyoaktivite deneyleri yapılmıştır. Bitki üzerinde yapılan çalışmalar, uçucu yağın antioksidan ve antimikrobiyal özelliğe, çeşitli ekstrelerinin antienflamatuvar, antikanser, antidiyabetik, hipolipidemik gibi etkilere sahip olduğunu göstermiştir. Bitki üzerinde yapılan kimyasal çalışmalar, bitkide uçucu yağ, sabit yağ, flavonoid, fenolik asit gibi bileşenlerin varlığını göstermiştir. Uçucu yağ ana bileşeni ‘linalol’ dır. Bu çalışmada, *C. sativum* bitkisinin botanik ve fitokimyasal özelliklerine, kullanım alanları ve biyoaktivite çalışmalarına ayrıntılı bir şekilde yer verilmiştir. Piyasada ticari olarak yer alan örneklerin, Avrupa Farmakopesi 7.0’da belirtilen tüm kriterlere uygunluğu araştırılmıştır. Bu amaçla, on farklı örnek üzerinde, makroskobik ve mikroskobik incelemeler, yabancı madde ve bütün kül tayini, kurutmada kayıp, İnce Tabaka Kromatografisi (İTK) ve uçucu yağ deneyleri yapılmış olup, Farmakope’de belirtilen değerlerle uygunluğu karşılaştırılmıştır. Çalışmamızdan elde edilen bulgular, tüm örneklerde makroskobik ve mikroskobik incelemelere uyum sağlandığını, İTK uygulaması yerine YPİTK cihazının yarı otomatik aplikatörü (Linomat 5) ile yapılan işlem sonucunda ise istenen ‘linalol ve trigliserit’ referans değerlerine rastlanıldığını, yabancı madde tayininde örneklerin çoğunda istenilen değerin üzerinde yabancı maddeye rastlanılmıştır. Kurutmada kayıp deneyinde tüm örneklerde %10’un üzerinde kayıp olmadığı, toplam kül deneyinde %8’in üzerinde kül olmadığı ve uçucu yağ deneyinde iki örnek dışında uçucu yağ miktarının olması gerekenden düşük olduğu saptanmıştır. Bu sebeple Farmakope’de belirtilen standartlara, piyasada ‘kişniş meyvesi’ olarak satılan her örneğin uygun olmadığı ve bitkisel drog amacıyla kullanılırken istenilen etkilerinin görülemeyebileceği sonucuna varılmıştır.

Anahtar kelimeler: *Coriandrum sativum*, Apiaceae, Avrupa Farmakopesi 7.0, Farmakope Analizi

SUMMARY

Ayaz, M. (2019). Pharmacopoeia Analysis of Some Coriandri Fructus Dregs Those Are Sold in The Market. Yeditepe University, Institute of Health Science, Turkey, MSc thesis, İstanbul.

Coriandrum sativum L., has been used as an anti-inflammatory, antimicrobial, diuretic and carminative agent in society since ancient times and it is used for the treatment of digestive and respiratory diseases. Several bioactivity studies were performed on the extracts prepared from the leaves, fruits and seeds of *C. sativum*. The experiments showed the antioxidant and antimicrobial activities of essential oils and anti-inflammatory, anticancer, antidiabetic and hypolipidemic effects of the extracts. Phytochemical studies showed the presence of components such as essential oil, fixed oil, flavonoids and phenolic acids in the plant. The main component of essential oil is 'linalool'. In this study, botanical and phytochemical properties, usages and bioactivity of *C. sativum* studies are given in details. The commercially available samples in the market were investigated for their compliance with European Pharmacopoeia 7.0 monograph. For this reason, macroscopic and microscopic examinations, foreign matter and total ash determination, loss on drying, TLC (Thin Layer Chromatography) and volatile oil tests were performed on ten different samples and compared with the values stated in Pharmacopoeia. According to the findings obtained in this study, the samples are adapted to macroscopic and microscopic examinations in all samples, and the more comprehensive method HPTLC which was used instead of TLC to analyse revealed 'linalool and triglyceride' and in the foreign matter was found to be higher than the stated value. It is observed that there was not more than 10% loss on dry experiment, there was not more than 8% ash in the total ash experiment in all samples. In the essential oil test, the amount of essential oils were found to be less than the expected values except for two samples. Therefore, not all the samples sold as 'Coriandri fructus' on the market were complied with the European Pharmacopoeia standards, and thus the expected effects may not be observed when they are used as herbal drug.

Keywords: *Coriandrum sativum*, Apiaceae, European Pharmacopoeia 7.0, Pharmacopoeia Analysis

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Coriandrum sativum L. (kişniş), 300 cins ve 3000' den fazla türü barındıran Apiaceae familyasına ait bir bitkidir. En eski baharat türlerinden olan *Coriandrum sativum* İngilizce 'coriander' olarak bilenen, tek yıllık küçük bir bitki olup, milattan önce 1550'li yıllara dayanan bir geçmişi vardır (1). Ayurvedik tıbbi bir bitkidir. Sindirim sistemine yardımcı, antienflamatuvar, antitümör, antikanser, antimikrobiyal ve hipolipidemik olarak kullanılmaktadır (2). Ayrıca sindirim ve solunum problemlerinde, üriner sistem rahatsızlıklarında, terletici, diüretik, karminatif ve stimulant olarak kullanılmaktadır. İran'da, bazı medikal problemlerin çözümü, iştah kaybı ve uykusuzluk için önerilmektedir (3).

Kişnişin, Hipokrat tarafından Yunan tıbbında da bahsi geçmektedir (M.Ö. 377-460). Romalılar ve Yunanlılar, kişnişi şaraplarına lezzet vermek ve meditasyon amaçlı kullanmışlardır. Daha sonra bu kültür, Romalılardan Büyük Britanya'ya geçmiştir. Mısırlılar, bu baharata afrodizyak etkisi olduğu için 'mutluluğun baharatı' demişlerdir. Çocukları için, sindirim bozukluğu ve ishal gibi problemlerin çözümünde mutfaklarında kullanmışlardır (4).

C. sativum, biyoaktif özellikte olan çeşitli sekonder metabolitler içerir. Bitki üzerinde yapılan çalışmalarda antioksidan, antikanser, sinir hücrelerini koruyucu, anksiyolitik, antikonvülzan, analjezik, hipolipidemik, hipoglisemik, hipotansif, antimikrobiyal ve antienflamatuvar gibi etkiler saptanmıştır (5).

Yapılan çalışmalarda, uykusuzluk, anksiyete, çarpıntı gibi sorunlara iyi geldiği görülmüştür. Aynı zamanda gastrit, ishal ve dispepsi için ve ayrıca sindirim stimülasyonu, mide ve zararlı özellikleri önlemek için kullanılır. Karaciğer koruyucu etkisi sıçanlar üzerinde yapılan bir çalışmada kanıtlanmıştır (6).

Baharat veya çeşitli amaçlarla, geleneksel veya tıbbi olarak kullanılmakta olan kişniş meyvelerinin drog olarak kullanılabilmesi için kalite kriterlerini yerine getirmesi gerekmektedir. Bu bağlamda bu tez kapsamında piyasada satılan çeşitli kişniş meyvelerinin (*Coriandri fructus*) Avrupa Farmakopesi 7.0 standartlarına uygunluğunun araştırılması amaçlanmıştır. Bu kapsamda örnekler üzerinde makroskobik ve mikroskobik incelemeler, Yüksek Performanslı İnce Tabaka Kromatografisi, yabancı madde ve bütün kül tayini, kurutmada kayıp ve uçucu yağ deneyleri yapılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

Kişniş ile ilgili yapılmış olan çalışmalar botanik bilgiler, geleneksel kullanım, fitokimyasal içerik, biyolojik aktivite ve güvenilirlik çalışmaları olmak üzere beş farklı başlık altında sunulmuştur.

Botanik bilgiler bölümünde, taksonomi konumu, familya özellikleri, cins ve tür özellikleri, bitkinin bilinen diğer adları, habitatı ve tarımsal üretim yer almaktadır.

Geleneksel kullanım ve kullanılan kısımlar bölümünde, kişnişi hangi kültürlerin ne amaçla kullandığı ve bitkinin hangi kısımlarının kullanıldığı ve ayrıca tıbbi, gıda ve baharat, bitkisel ilaç olarak kullanımını bilgisi verilmektedir.

Fitokimyasal içerik bölümünde bitkinin içerdiği uçucu yağ, sabit yağ ve polifenol içeriğinden bahsedilmektedir.

Biyolojik aktivite çalışmaları bölümünde, bitki ekstraktları üzerinde yapılmış olan antiinflamatuar, antioksidan, antimikrobiyal, antikanser, nöroprotektif, antiartrit, diüretik, analjezik, antidiyabetik, hipoglisemik ve hipolipidemik gibi etkiler üzerinde durulmuştur.

Güvenilirlik bölümünde, FDA (Food and Drug Administration) ve FEMA (Flavor and Extract Manufacturer's Association)'nın onayına ve bazı çalışmalardaki yan etkilerine yer verilmiştir.

2.1. Botanik Bilgiler

2.1.1. Taksonomi Konumu

Tablo 2.1. *Coriandrum sativum* L. Bitkisine Ait Taksonomi Konumu (9).

Alem	Plantae
Alt alem	Tracheobionta
Bölüm	Magnoliophyta
Sınıf	Magnoliopsida
Altsınıf	Rosidae
Takım	Apiales
Familya	Apiaceae
Cins	<i>Coriandrum</i>



Resim 2.1. *Coriandrum sativum* bitkisi ve meyvesi

2.1.2. Familya Özellikleri

Apiaceae, 300 cins ve 3000 kadar tür barındıran, genellikle çiçekli bitkilerle tanınan, basit veya bileşik umbella çiçek ve şizokarp meyveleriyle meşhur, zengin bir familyadır. Yaprakları alternan dizilişli, genellikle parçalı ve tabanı okrealıdır; çiçekler küçük, basit veya bileşik umbella durumundadır, involukrum ve involusel bulunur; kaliks küçük 5 dişli, korolla 5 petalli, stamen 5 tane, ovaryum 2 karpelden oluşmuş

sinkarp ve alt durumudur. Bitki meyvesi, olgunlukta her biri tek tohum taşıyan 2 merikarpa ayrılan şizokarptır, merikarplar birbirine ince bir sap (karpofor) ile bağlıdır. Meyvelerin üzerinde değişik sayı ve şekillerde girinti (valekulum) ve çıkıntılar (kosta) bulunur. Mezokarpta uçucu yağ taşıyan ve sayısı bitkinin cinsine göre değişen uçucu yağ kanalları yer alır (7,8).

2.1.3. Cins ve Tür Özellikleri

Tüysüz, tek yıllık bir bitkidir ve hoş olmayan kokuya sahiptir. Yaprakları üçlü, pennat veya pennatisekt şeklindedir. Brakteler ve brakteoller mevcuttur. Sepaller akut, eşit olmayan uzunlukta, meyve halinde kalıcıdır. Petaller beyaz ya da pembemsi, dış taraftakiler radyant, derince iki loplulu olup çoğunlukla sadece bir lop gelişir. Meyveleri küre şeklinde, sert ve tüysüzdür. Merikarplar yarım küre, birleşik ya da ayrık, komissural yüzey konkavdır. Kostalar belirgin değildir. Dorsal vitta komissural, stilopodyum koniktir (7,8).

İki türü bulunmaktadır. *C. tordylium* (Fenzl) Bornm. ve *C. sativum* L. *C. tordylium*; tek yıllık otsu bir bitkidir. Step araziler, çayırlar ve çorak yerlerde bulunmaktadır. Lübnan ve Suriye Çöl'ünde doğal olarak yetişen bu bitki Türkiye'de de Karasal Anadolu'da, Orta, Doğu ve Güneydoğu Anadolu görülmektedir (8,9).

Kişniş, kazık köke sahip, ince dallı sapsarı olan tek yıllık otsu bir bitkidir. 20-70 cm'e kadar uzayabilir. *C. sativum* un iki varyetesi vardır: *vulgare* and *microcarpum*. Her iki yüzüde tüysüz, yeşil ve koyu yeşil lansolet yapraklara ve beyaz ve pembemsi küçük çiçeklere sahiptir. Bitkinin tohumları, oval tüysüz, kuru şizokarp ile iki merikarpten oluşur. Yüzeyinde keskin ve az keskin uzunlamasına sırtlar vardır (10).



Resim 2.2. *Coriandrum sativum* L. Tohumu

2.1.4. Yerel Adları

Kişniş geçmişten günümüze kadar farklı dillerde farklı isimler almıştır: ‘coriander’ (İngilizce), ‘dhania’ (Urdu), ‘kuzbara’ (Arapça), ‘dhanya’ (Hintçe), ‘yuan sui’ (Çince), ‘coentro’ (Portekizce), ‘korion’ (Yunanca), ‘kusthumbari’ ya da ‘dhanayaka’ (Sanskrit literatürü), ‘geshniz’ (İran), ‘dhane’ (Bengali) ‘dhanyaka’ (Hintçe), ‘dhanaka’ (Hintçe), ‘dhana’ (Svahili), ‘kunati’ (Arnavutça), ‘chhattra’ (İsveççe), ‘dhaneya’ (Somalice), ‘kotimira’ (Shona). Kişnişin yaprakları da ‘cilantro’ ya da ‘Çin maydanozu’ olarak bilinmektedir (7).

Ayrıca, Kişniş, Aş otu, Aş uti, Kinzi, Kişniç, Kişnit, Kuzbere (Mersin), Yumurca (Karamanlı-Burdur), Yumurcak gibi yaygın isimleri de mevcuttur (9).

2.1.5. Doğal Yetiştirme Coğrafyası ve Tarımsal Üretim

Ülkemizde Ankara, Konya, Eskişehir, Niğde gibi illerde, ticari amaçla, bitkinin kültürü yapılmakta ve üretimin bir kısmı ihraç edilmektedir (11).

Doğu Akdeniz başta olmak üzere, Hindistan, Çin, Rusya, Orta Avrupa ve Fas'da baharat olarak yaygın ve insanlık tarihi itibarıyla yetiştirilen eski bir bitkidir (6). Güney Asya dünyanın en büyük kişniş üreticisidir ve ABD, Orta Doğu, AB ve Güney Doğu Asya gibi ülkelere ihraç etmektedir (12).

2.2.Geleneksel Kullanım ve Bitkinin Kullanılan Kısımları

2.2.1. Kullanılan Kısım

Kişniş'in tıbbi olarak kullanılan kısmı meyvesidir. Çünkü en önemli bileşenleri olan uçucu yağ ve yağ asidi burada bulunur (6). Protein, vitamin ve kalsiyum, fosfor, demir gibi mineraller, lif ve karbonhidrat içeren yeşil yaprakları, salatalarda sebze olarak kullanılırken, yiyeceklere eklendiğinde tipik aromasını veren bileşenlerden oluşan ve uçucu yağ içeren meyveleri de değişik dünya mutfaklarında tercih edilmektedir (10). Taze bitki yaprağı, bitkinin sezon durumuna göre yemeklerde kullanılmaktadır. Tohumları et ve balık yemeklerinde tercih edilmektedir (5).

2.2.2. Tıbbi Kullanımı

Kişnişin tıbbi olarak kullanılan kısmı meyveleridir. Romatizmaya ve eklemlerdeki ağrıya karşı ilaç olarak kullanılmaktadır (6).

Hint geleneksel tıbbında, kişniş, diyaforetik, diüretik, karminatif ve uyarıcı aktiviteleri olduğu için sindirim, solunum ve idrar sistemi rahatsızlıklarında kullanılmaktadır. Türkiye'de tohumların infüzyonu, sindirim ve karminatif ajan olarak kullanılmakta ve iştahı arttırmaktadır. Kişniş ayrıca, geleneksel olarak hiperglisemi için çare olarak kullanılan şifalı bitkilerden biridir ve bu nedenle Suudi Arabistan, Ürdün ve Fas gibi bazı ülkelerde, kişniş tohumu infüzyonu antidiyabetik olarak kullanılmaktadır (13). İran'da geleneksel tıpta, dispeptik şikayetler, iştah kaybı, konvülsiyon ve uykusuzluk gibi bir dizi tıbbi problem için kullanılmıştır (3).

2.2.3. Gıda ve Baharat Olarak Kullanımı

Kişniş, bütün dünyada tohumu baharat olarak kullanılan ve uçucu yağı elde edilen bir bitkidir. Bütün veya öğütülmüş tohumları (meyve), çeşitli kek, ekmek ve diğer hamur işlerini, alkollü içecekleri, dondurulmuş sütlü tatlıları, şekerlemeleri, bazı hazır çorbaları ve çeşitli ticari yiyecekleri tatlandırmak amaçlı kullanılmaktadır. Meyvenin esansiyel yağı, kremler, deterjanlar, yüzey aktif maddeler, emülsifiye edici maddeler, losyonlar ve parfümlerde yaygın bir içeriktir. Kişnişin yeşil yaprakları, Amerika Birleşik Devletleri'nde 'cilantro' olarak bilinir ve soslarda, köri ve çorbaları

tatlandırmak için taze olarak tüketilir (6). Alternatif bir doğal gıda koruyucu maddesi olarak, sentetik antioksidanlar yerine de kullanılmaktadır (5).

Genç bitkinin tamamı, köri ve çorbalarda tatlandırıcı ve sos olarak kullanılır. Kişniş meyveleri, köri tozu, dekapaj baharatları, soslar ve çeşnilerin hazırlanmasında, yoğun olarak kullanılır. Hamur işleri, kurabiyeler, çörekler ve kekleri tatlandırmak için de kullanılmaktadır (14).

Kişniş tohumları Akdeniz bölgesinde popüler bir baharattır ve ince öğütülmüş olanlar Hint yemeklerinde köri tozunun ana bileşenidir. Taze yeşil yaprakları eşsiz bir aromaya sahiptir. Tayland ve Vietnam mutfağında önemli bir malzeme olarak yaygın olarak kullanılmaktadır (13).

Hem taze hem de kurutulmuş yaprakları, yiyeceklerin lezzetini arttırmak veya bazı yiyeceklerin nahış kokularını gizlemek için Çin, Meksika, Brezilya, Güney Amerika, Hindistan ve Güneydoğu Asya mutfağında yaygın olarak kullanılmaktadır (16).

Tıbbi ve aromatik bitkiler gıda sanayisinde; baharat, bitkisel çay üretimi, gıda takviyesi ve gıda katkı maddesi olarak kullanılmaktadır. Bilinen en eski uygarlıklarda kişnişin baharat olarak mutfakta kullanıldığı literatürde yer almaktadır (15).

Ayrıca Türk Gıda Kodeksinde, '*Coriandrum sativum* L. (Apiaceae) türüne giren bitkilerin küre şeklindeki sarımsı, yeşilden açık kahverengine kadar değişen renklerdeki meyvelerinin tekniğine uygun olarak kurutulmuş veya bunların öğütülmüş halinin kullanılması' şeklinde baharat tebliği mevcuttur (17).

2.2.4. Bitkisel İlaç Olarak Kullanımı

Kişniş, halk tıbbında sindirim sistemi bozukluklarına karşı tıbbi preparatlarda kullanılmıştır. Pakistan'ın kuzey bölgelerinde kişniş bitkisinin şişmanlık, dizanteri, ishal, öksürük, mide şikayetleri, sarılık ve kusmayı tedavi etmek için halk ilaçları vardır (13).

Türkiye'de kullanılan bazı kişniş preparatları aşağıda tablo halinde verilmiştir.

Tablo 2.2. Türkiye'den Örnek Kişniş Preparatları

Firma adı	Preparat
Zade-vital	Kişniş tohumu yağı (kapsül)
Zade-vital	Kişniş tohumu yağı (damla)
Ertuğrul Akbay	Kişniş yağı (damla)
Tabia	Kişniş yağı (damla)
Doğan baharatçılık	Kişniş yağı (damla)
Talya	Kişniş yağı (damla)
Sepe Natural	Kişniş yağı (damla)
Cemilefendi	Kişniş tohumu yağı (damla)

2.3. Fitokimyasal İçerik

Corinandrum sativum'un en önemli bileşenleri meyvede (coriandri fructus) bulunan uçucu ve sabit yağlardır. Ayrıca polifenoller ve diğer bileşenler de mevcuttur (6). Kişniş meyvesinden izole edilen yağın ana bileşenleri 'linalol' ve diğer bazı oksijenli monoterpenleri ve monoterpen hidrokarbonları içerir (14).

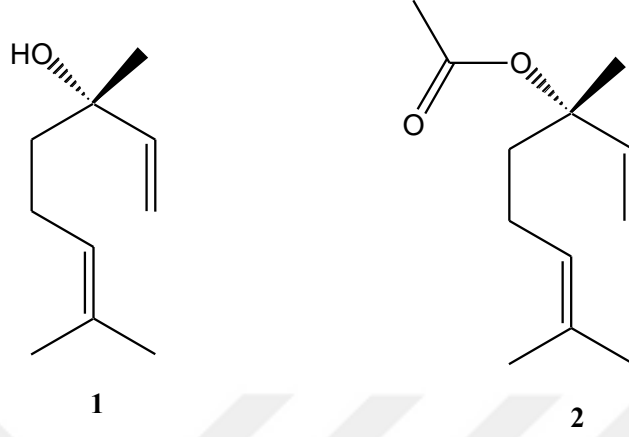
2.3.1. Uçucu yağlar

Majör uçucu yağ bileşenleri;

- Alkoller: linalol (%60-80 tohumun 4. gelişme döneminde)
- Hidrokarbonlar: monoterpenler (tohum)
- Ketonlar: kafur (tohum)
- Esterler: geranil asetat (tohum), linalil asetat (tohum)
- Aromatik asitler: 2-dekenoik asit, tetradekenoik asit, kaprik asit (yaprak) (5).

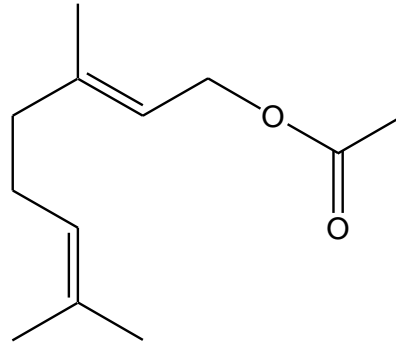
Farklı ülkelerde yetişen bitki materyallerine ait uçucu yağlar araştırılmış ve yağların bileşimlerinde farklılıklar olduğu tespit edilmiştir. Ana bileşen 'linalol' olarak kaydedilmiştir. Gaz kromatografisi ile tohumda, α -pinene, limonen, β -phellandrene,

ökaliptol, linalol, borneol, β -karyofillen, sitronellol, geraniol, timol, linalil asetat, geranil asetat, karyofil oksit, elemol ve metil heptenol tespitleri bazı araştırmacılar tarafından bildirilmiştir (14).



şekil 2.1. Linalol (1) ve Linalil asetatın (2) molekül yapıları

Cezayir'den elde edilen kişniş tohumu uçucu yağının kimyasal bileşimi linalol'ün (% 73.1) ana bileşen olduğunu, yağda yer alan diğer moleküllerin ise *p*-menta-1,4-dien-7-ol (% 6.51), α -pinen (% 3.41), neril asetat olduğu belirtilmiştir. Buna ek olarak, İnan'da kişniş tohumu esansındaki ana bileşenler linalol (% 40.9 ile % 79.9), neril asetat (% 2.3 ile % 14.2), *p*-terpinen (% 0.1 ile % 13.6) ve α -pinen (% 1.2 ile 7.1) olarak saptanmıştır. Pakistan'da kişniş tohumu uçucu yağının kimyasal bileşimi, % 69,60 oranla linalol'ün ana bileşen olduğunu göstermiştir. Belirlenen diğer ana bileşenler geranil asetat (% 4.99), γ -terpinen (% 4.17), α -pinen (% 1.63), anetol (% 1.15) ve *p*-simen (% 1.12)'dir (3).

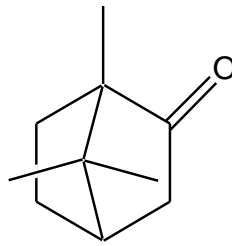


şekil 2.2. Geranil asetatın molekül yapısı

Türkiye’de kişniş varyeteleri üzerinde yapılan bir araştırmada *C. sativum* var. *vulgare* ve *C. sativum* L. var. *Microcarpum* DC’den uçucu yağlar izole edilerek karşılaştırma yapılmıştır. Yapılan çalışma sonucunda yağlarının kimyasal bileşimi kalitatif olarak aynı bulunmuş, ancak ana bileşen olan linalol içeriği, *microcarpum*’da (% 63.5-71.0) daha yüksektir. Elde edilen uçucu yağlarda diğer bazı önemli bileşenler, geranil asetat, geraniol, γ -terpinen, Z -izoapiol ve *p*-simen olarak tespit edilmiştir (3).

Kişniş meyvelerinin en önemli bileşenleri, uçucu yağ ve sabit yağdır. Kurutulmuş kişniş meyvelerinin uçucu yağ içeriği % 0.03 ile % 2.6 arasında değişirken, sabit yağ içeriği % 9.9 ile % 27.7 arasında değişmektedir. Ham protein, yağ, ham lif ve kül içeriği de dahil olmak üzere diğer bileşenler, sırasıyla % 11.5 ile % 21.3, % 17.8 ile % 19.15, % 28.4 ile % 29.1 ve 4.9 ile 6.0 arasında değişmektedir (6).

Kişniş meyvesi üzerinde yapılan bir hidrodistilasyon deneyinde, meyvenin olgunlaşma zamanına göre uçucu yağ analizi yapılmış ve farklı değerler kaydedilmiştir. Olgunlaşma aşamasının ilk evresinde, çoğunlukla monoterpen esterlere rastlanmıştır. (%46.27 geranil asetat, %14.66 monoterpen alkol, %10.96 linalol) olgunlaşma döneminin 2. ve son aşamasındaki bileşen yüzdeleri birbirine benzemekle birlikte ilk aşamadan farklıdır. 2.aşamada %84.92’lik bileşenlerin, %76.77’si monoterpen alkoller, %3.43’ü ketonlar, %2.85’i esterler ve %1.87’sini diğer bileşenler oluşturmaktadır. Ketonlardan en çok bilineni kafur’dur. Bu aşamadaki uçucu yağ ana bileşenleri %76.33 linalol, %3.21’i cis-hidrokarvon, %2.85’i geranil asetat ve %1.41’i anetoldür (18).



Şekil 2.3. Kafur molekül yapısı

2.3.2. Sabit Yağlar

Genel olarak sabit yağ bileşenleri;

- Yağ asitleri: petroselinik asit (%65-80 tohum), linoleik asit (% 13-16 tohum)

- Çoklu doymamış yağ asitleri (PUFA): α -linoleik asit (%40 yaprak), β -karoten (tohum ve yapraklar)
- Steroller: stigmasterol (%21-30 tohum), β -sitosterol (%24-37 tohum)
- Tokoller: tokoferol ve tokotrienol (5).

2.3.2.1.Yağ Asitleri ve Çoklu Doymamış Yağ Asitleri

Çoğu lipit sınıfında tanımlanan başlıca yağ asitleri petroselinik (% 65.70-80.9) ve bunu linoleik asitler (% 13.05-16.70) izlemiştir. Diğer temsili yağ asitleri oleik (% 0.20-7.85), palmitik (% 0.10-3.96) ve stearik (% 0.78-2.91) asittir. Ek olarak, palmitoleik (% 0.41-1.1), α -linolenik (% 0.15-0.50) ve araşidonik (% 0.10-0.25) asitler minör yağ asitleridir (3).

C. sativum L. meyvelerinin kompozisyon analizi üzerine yapılan son çalışmalarda, olgunlaşma sırasında, farklı kişniş parçalarının uçucu yağ bileşimi ve yağlı asit bileşimi değişiklik göstermektedir (19).

Kişniş meyvesindeki yağ asidi profili, yağ kalitesinin ana bileşenini belirleyen, esas olarak oleik, linoleik ve petroselinik asitleri yüzdesidir. Meyvelerin içindeki lipit bileşenleri, meyvelerin çeşitli uçucu kokulu ilkeleri için öncü olarak kabul edildiğinden olgunlaşma sırasında karakteristik aromalar ve aromaların gelişimine katkıda bulunacağı varsayılır (19).

Petroselinik asit, tohumlarda ortaya çıkan alışılmadık bir yağ asididir. Bu yağ asidi, Apiaceae tohumlarının toplam yağ asitlerinin yaklaşık % 85'ini oluşturur (20).

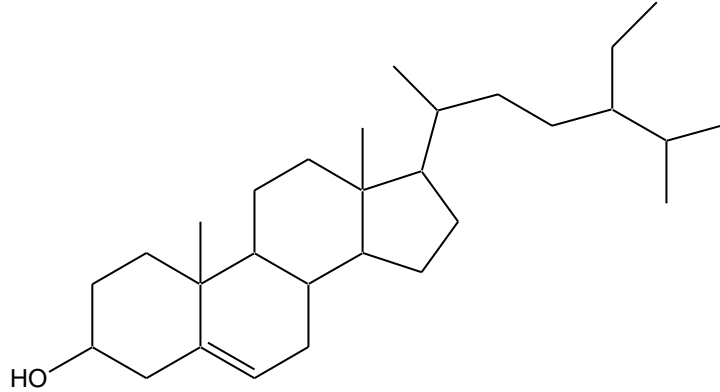
Kişniş de olgun meyve kokusu ve lezzeti, taze bitkininkinden tamamen farklıdır. Taze bitki yağında alifatik aldehytler (esas olarak C10-C16 aldehytler) fetid benzeri aroma ile baskındır (14).

Yaprak yağında çoğunlukla aromatik asitler; 2-dekonik asit (% 30.8), E-11-tetradekenoik asit (% 13.4), kaprik asit (% 12.7), undesil alkol (% 6.4), tridekanoik asit (% 5.5) ve ana bileşen olarak undekanoik asit (% 7.1) bulunur (6).

2.3.2.2.Steroller

Kişniş tohumu yağı, diyet kolesterolünün emilimini engelleyici bir etki gösteren önemli bir sterol kaynağıdır. Toplam sterol içeriğinin 36.93–51.86 mg/g yağ aralığında

olduğu tahmin edilmektedir. Stigmasterol (% 21.7-29.8) ve β -sitosterol (% 24.8-36.8), kişniş tohumlarındaki temel fitosterollerdir (13).



Şekil 2.4. β -sitosterolün molekül yapısı

2.3.2.3. Tokoller

Tokoller, yağlı tohumlar ve yenen yağların minör bileşeni olan tokoferol ve tokotrienollerin ikisine birden verilen addır. Kişniş tohumları iyi bir tokol kaynağıdır (327.47 $\mu\text{g/g}$). Majör tokoferol γ -tokoferol (26.40 $\mu\text{g/g}$), bunu δ -tokoferol (13.50 $\mu\text{g/g}$) ve α -tokoferol (11.70 $\mu\text{g/g}$) takip eder (13).

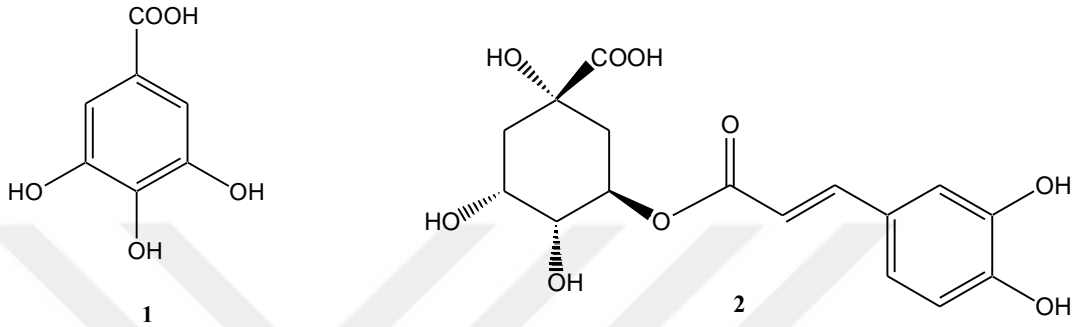
2.3.3. Polifenoller

Kişniş üzerinde yapılan çalışmalar, bitkide fenolik bileşikler olarak fenolik asitler ve flavonoit yapısında bileşiklerin bulunduğunu da göstermiştir. Genel olarak polifenoller; bu bileşik gruplarından bitkide en çok fenolik asitlerin ve flavonoitlerin bulunduğu saptanmıştır (13).

Polifenoller bitkiler aleminde oldukça geniş bir yayılış gösterir. Bazıları yaralanma, enfeksiyon, aşırı ışık veya UV ışınlanması gibi farklı çevresel stres koşulları altında bitkilerin savunma mekanizmaları olarak hareket eder. Antioksidan etki gösterir ve dolayısıyla yararlı bir fizyolojik etki sergileyen, geniş ve karmaşık bir fitokimyasal dizi oluştururlar (21).

2.3.3.1.Fenolik Asitler

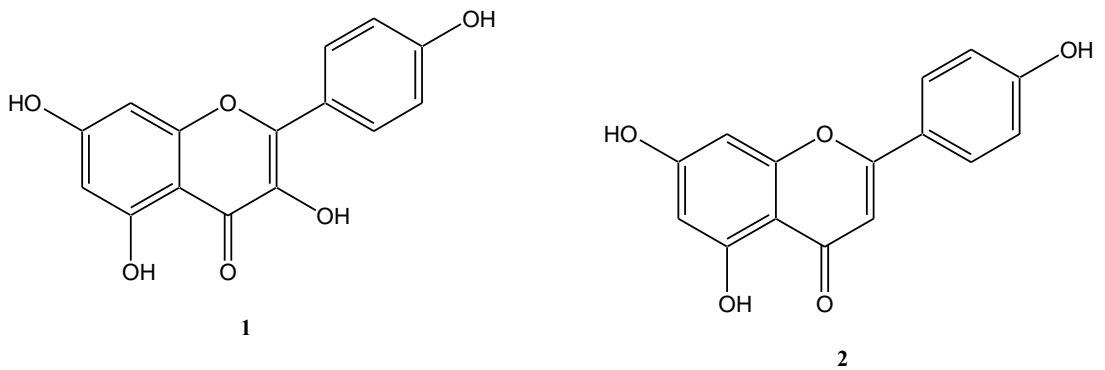
Fenolik bileşikler, bir veya daha fazla hidroksil grubu taşıyan ortak bir aromatik halka içeren sekonder bitki metabolitleridir. Bazıları yapılarında bir veya daha fazla şeker içerebilir. Kişniş tohumunda en baskın fenolik asitler: gallik asit, klorojenik asit, ferulik asit ve *p*-kumarik asittir (22).



Şekil 2.5. Gallik asit (1) ve klorojenik asidin (2) molekül yapıları

2.3.3.2. Flavonoitler

Kişniş üzerinde yapılan çalışmalar bitkinin flavonoit yapısındaki temel bileşenlerinin kersetin, kemferol, apigenin, luteolin ve rutin olduğunu ortaya koymuştur (22,23).



Şekil 2.6. Kemferol (1) ve apigeninin (2) kimyasal yapıları

2.4.Biyolojik Aktivite Çalışmaları

Bitkinin tohum, yaprak, çiçek ve meyve gibi farklı kısımlarının, farklı aktiviteleri üzerine çalışmalar vardır. Bunlar, antioksidan aktivite, antidiyabetik aktivite, antimutajenik aktivite, antihelmintik aktivite, sedatif - hipnotik aktivite, antikonvülsan aktivite, diüretik aktivite, kolesterol düşüklüğüne etkisi, kurşun toksisitesine karşı koruyucu rol, antifungal aktivite, beslenmeye karşı aktivitesi, antikanser aktivitesi, anksiyolitik aktivite, hepatoprotektif aktivite, anti-protozoal aktivite, ülser aktivitesi, post-koital infertilite aktivitesi, ağır metal detoksifikasyonudur (24).

Coriandrum sativum üzerinde gerçekleştirilmiş olan çalışmalar aşağıda sunulmuştur.

2.4.1. Antienflamatuvar, Antiartrit ve Antimikrobiyal Aktivite

58 yeni doğan bebek üzerinde yapılan bir klinik çalışmada, çocuk bezi egzamasının antienflamatuvar tedavisinde kişniş ekstratlı krem ve kortizonlu bir başka ürünün etkisi araştırılmıştır. Çalışmada deney ve kontrol grubu arasında anlamlı bir fark görülmemiş olup, en azından kızarıklık veya yara gibi yan etkileri de olmadığından, kişniş ekstratlı krem ile kombine tedavilerin alternatif tedavi olabileceği kanısına varılmıştır (25).

Kişniş uçucu yağı ve ana bileşeni olan linalol'ün antibakteriyal özelliğinin incelendiği bir çalışmada *Campylobacter jejuni* (*C. Jejuni*) ve *C. coli* bakterilerine karşı buhar fazı yöntemi ve disk difüzyonu yöntemleri kullanılmıştır. Gerekli suşlar ve ortamların hazırlandığı deneyde her iki bileşeninde mikrobiyal büyümeyi engellediği görülmüştür (27).

Kişniş yaprağı tozu ile yapılan bir çalışmada, osteoartritli hastalara, günde 5 gram bitki yaprağı tozu eşit dozlar ile oral yolla verilmiş ve tedavi öncesi ve sonrası biyokimyasal ve klinik parametreler değerlendirilmiştir. Kontrol ve deney grubundaki sonuçlar not edilmiştir. Deney grubunda, eritrositlerde ve plazmada lipit peroksidasyonunun azaldığı, serum kalsiyum seviyesinin arttığı, alkalın fosfat seviyesinin azaldığı, eritrosit sedimentasyon oranının azaldığı görülmüştür. Bu etkilerin kişniş yaprağında bulunan biyoaktif bileşiklerin koordineli etkisinin bir sonucu olduğu belirtilmiştir. Bunlar, apigenin, kafeik asit, klorojenik asit, protoksekürik asit, askorbik asit, β karoten, kersetin, rhamnatin, rutin, terpen, trans-anetol, umbelliferone, borneol

vb.dir. Karaciğer ve böbrek fonksiyon testlerinde normallik, kişniş yaprakları ile tedavinin güvenliğini göstermektedir (28).

Geleneksel bir polimerik formülasyon olan Maharasnadhi Quather (MRQ), ana bileşenlerinden biri olarak kişniş tohumları içerirken, Ayurvedik tıp uygulayıcıları tarafından artritlik durumların tedavisi için önerilmektedir. Bu bağlamda, MRQ'nin antienflamatuar ve analjezik potansiyelini belirlemek için sıçanlarda ve romatoid artritli hastalarda bir araştırma yürütülmüştür. Bu çalışmanın sonuçları, MRQ uygulamasının, karragenan kaynaklı sıçan pençesi ödemi önemli ölçüde inhibe ettiğini göstermiştir. Formülasyon, ayrıca sıçanlarda ağrı toleransını 1 saatlik tedaviden sonra % 57 oranında arttırmıştır. MRQ ile 3 aylık tedaviden sonra, etkilenen eklemlerin hareketliliğinin yanı sıra hastaların yaşadığı ağrı ve inflamasyonda da belirgin bir düzelme gözlenmiştir (13).

2.4.2. Antioksidan Aktivite

Bitkisel drog ve baharatların antioksidan aktiviteye sahip olduğu iyi bilinmektedir ve kafeik asit türevleri, flavonoidler ve terpenoidlerin bu etkiden sorumlu olduğunu öne süren çalışmalar mevcuttur. Doğal maddelerin antioksidan kapasitesini *in vitro* belirlemek için çeşitli analitik yöntemler geliştirilmiştir. Bunlar iki gruba ayrılabilir: (i) radikal süpürme yeteneği için deneyler ve (ii) lipid oksidasyon inhibitör etkisi için analizler (26).

Kişniş tohumu, uçucu yağı ve taze yaprağının kullanıldığı bir çalışmada, bu bölümlerin fenolik bileşen varlığı ve serbest radikallere (Difenilpikrilhidrazil (DPPH) ve 15-lipoksijenaz (15-LOX) karşı etkilerine bakılmıştır. Ekstraksiyon işlemi sonucunda tohumda yaprağa göre daha fazla yağ bulunmuştur. Bu nedenle, tohumların diklorometan ile yağları kurutulmuş ve etanol ile sulu ekstraksiyonu sağlanmıştır. Tohum ve yaprakların etanollü ekstreleri aktivite olarak kıyaslanabilmesi için, diklorometanın antioksidan özelliği inaktif edilmiştir. Tohum ve yaprakta yüksek miktarda fenolik bileşene rastlanmıştır. Kişniş tohum, yağı ve yaprağı kıyaslandığında, yapraklarda daha yüksek fenolik bileşik bulunmuştur. Fenolik bileşen varlığı ile antioksidan aktivite arasındaki korelasyon önceden kanıtlanan sonuçlardandır. Bu sebeple bu çalışmada da bu kabul edilmiştir. Ayrıca, her iki DPPH ve 15-lipoksijenaz 15-LOX serbest radikal üzerindeki etkilerinde de anlamlı derecede ilişki bulunmuştur (26).

Uçucu yağların ve doğal bileşenlerinin antioksidan aktive gösterdiği bir çalışmada, kişniş uçucu yağı ve linalol'ün iki farklı method (DPPH süpürücü test ve β -karoten ağartma testi) ile antioksidan aktivitelerine bakılmıştır. DPPH testinde antioksidanın radikallerle reaksiyona girmesi beklenmiş, ancak beklenilenden daha zayıf bir sonuç elde edilmiştir. Her iki bileşeninde antioksidan aktivite gösterdiği bulunmuş ancak referans bileşiklere göre çok daha az etki görülmüştür. β -karoten testinde, bileşenlerin lipit peroksidasyonunu engellemesi beklenmiştir. Kişniş yağı ve linalol'ün referans olarak kullanılan sentetik antioksidanından daha düşük bir IC_{50} sunduğu görülmüştür. Düşük IC_{50} değeri her iki bileşeninde lipit peroksidasyonunu inhibe etme potansiyeline sahip olduğunu hatta referans antioksidandan daha iyi olduğunu göstermektedir (27).

C. sativum'un antioksidan özelliği önemli bir noktadır. Çünkü antioksidan metabolizması arkasında koruyucu özellik taşıyarak, nöroprotektif, kardiyoprotektif ve antidiyabetik gibi özellikleri de getirir. Kişniş ekstratının antioksidan aktivite gösterdiği çeşitli *in vitro* çalışmalar vardır. Kişniş ekstratlarının (etanollü, diklorometanlı, etil asetatlı, sulu ekstratları gibi) *in vitro* çalışmaları kıyaslandığında, yaprak ekstratları tohuma göre çok daha fazla kuvvetli antioksidan aktivite göstererek, radikallere karşı savunma özelliği bulunmuştur (2).

Yapılan bir çalışmada, kişniş sulu tohum ekstratının, 6 hafta boyunca diyetil nitrozamin kaynaklı hepatosellüler karsinoma sıçanlarına oral olarak uygulanması, karaciğerdeki histolojik değişiklikleri etkili bir şekilde koruyabildiği görülmüştür. Karaciğer fonksiyonları düzenlenmiştir. Benzer bir koruyucu etki, *C. sativum* yaprağının etanolik ekstratında görülmüştür. Ön işlem görmüş sıçanlarda, lipit peroksidasyonu azalmış, hepatik ve renal antioksidan fonksiyonlarında artış görülmüştür. Bu sonucun ekstrattaki flavonoid ve fenolik asitlerden kaynaklandığı ön görülmüştür (2).

2.4.3. Antikanser Aktivite

C. sativum'un çeşitli bölgelerinden (kök, yaprak, gövde) elde edilen ekstratlarla yapılan bir *in vitro* çalışmada, meme kanserine (MCF-7) karşı antiproliferatif etkisi incelenmiştir. Bütün ekstratlar arasında yüksek fenolik içeriğine sahip etil asetat kök ekstratı daha fazla antioksidan özellik gösterip, antiproliferatif etkisi gözlenmiştir. Kanser hücrelerinin çoğalmasını doza bağlı olarak inhibe etmiştir. Ayrıca, kişniş kök

etil asetat ekstratındaki askorbik asit, antikanser ve kanserden koruyucu etki gösterdiği bilgisi de sunulmuştur (5).

Yapılan başka bir çalışmada da *C. sativum*'un yapraklarından elde edilen etanolik ekstratının, kolorektal adenokarsinom HT-29 kanser hücrelerine karşı sitotoksik etkisi ortaya konmuştur (5).

Linalol'ün antikanser aktivitesi bir çok kanser türünde (lösemi, meme, karaciğer, renal kanser) kanıtlanmıştır. Ek olarak, linalol'ün insan meme adenokarsinom hücrelerinde doksorubisin (kanser kemoterapisinde kullanılan bir ilaç) direncini tersine çevirdiği bildirilmiştir. Linalol'ün antikanser etkisi, sarkom-180 (S-180) solid tümör hücrelerinde bulunmuştur ve bulgularının, antikanser aktivitesi ile oksidatif stresi baskılamasıyla ortaya çıktığı ileri sürülmüştür. SOD (süperoksit dismutaz), katalaz ve glutasyon gibi antioksidan koruyucuların azalmasıyla, hücre içi reaktif oksijen türlerinin (ROS) düzeyleri artmıştır. Linalol'ün ROS aracılı sitotoksik etkisinin rolü, redoks-duyarlı transkripsiyon faktörü Nrf-2 ve p21 gibi oksidatif strese tepki üzerine yukarı regüle edilen iki proteinin artan ifadeleriyle de not edildi. Linalol ile tedavi edilen sarkom dokusunun histolojik incelemesi ayrıca geniş nekroz ve tümör doku kitlesinin azaldığını göstermiştir (5).

2.4.4.Nöroprotektif Aktivite

Amiloid- β (A β) birikimi, Alzheimer başlangıcında ve ilerlemesinde önemli rol oynayan bir peptittir. Birikmiş A β , hafıza açıklarına ve bozulmuş davranışlara yol açan nöronal hücrelerin oksidatif hasarına sebep olur. Oksidatif stres bilindiği üzere belirli antioksidanlarla savaşılabilen bir olgudur. Yapılan bir *in vivo* çalışmada, *C. sativum* uçucu yağının (21 gün boyunca günlük 60 dakika) kronik inhalasyonunun, hem kısa süreli hem de uzun süreli bellekte Alzheimer'li fare modelindeki uzamsal bellek performansını arttırdığı gösterilmiştir (5).

2.4.5.Diüretik Aktivite

Kişniş kullanımı, üretrit, sistit, idrar yolu enfeksiyonu, ürtiker, döküntü, yanıklar, boğaz ağrısı, kusma, hazımsızlık, burun kanaması, öksürük, alerjiler, saman nezlesi, baş dönmesi ve amibik dizanteride önerilmektedir. Kişnişin diüretik veya renal hastalıkların tedavisinde kullanımı çeşitli yayınlarda tanımlanmıştır (31).

Furosemid (diüretik ilaç, hızlı etki için intovenöz olarak uygulanır) referans ilaç olarak seçilen bir deneyde, *Coriandrum sativum* tohumlarının sulu ekstresi, anestezi uygulanmış sıçanlarda, idrar atılımı, böbrek fonksiyonu ve sodyum, potasyum ve klorür iyonları üzerinde akut etkisinin belirlenmesi için sürekli intravenöz infüzyon ile verilmiştir. Kişniş tohumlarının sulu ekstresinin, diürez, elektrolitlerin atılımı ve doza bağlı bir şekilde glomerüler filtrasyon oranını arttırdığı; furosemid'in diüretik ve saluretik olarak daha güçlü olduğu görüşmüştür. Bitki ekstraktının etki mekanizması, furosemidinkine benzer görünmektedir (31).

In vitro ve *in vivo* kapsamlı bir başka çalışmada, *C. sativum* ektratının fareler üzerindeki diüretik etkisi incelenmiştir. Tedavi grubuna kilogram başına 50 ml salin'de çözülmüş bitki ekstraktı verildiğinde, idrar çıkışı 100 g vücut ağırlığındaki farelerde 6 saatte, 4.39 ± 0.08 ml iken, Furosemid (10 mg/kg) verildiğinde 8.29 ± 0.17 ml'ye yükselmiştir. Ham bitki ekstratı ile tedavi edilen gruplarda, idrar çıkışında hafif bir artış 30 mg/kg (5.1 ± 0.60 ml) dozunda gözlenirken, önemli bir diüretik etki 100 mg/kg (6.47 ± 0.44 ml) dozundan kaynaklanmıştır. İdrar çıkışındaki artış ham bitki ekstratı verildiğinde diüretik etki başlangıcı 3-4 saat içinde gözlenirken, Furosemid verildiğinde 1 saat içinde belirgindir (29).

2.4.6. Analjezik Aktivite

Bitkisel ilaçların uygulanmasıyla migren gibi birçok kronik hastalıkların tedavisinde kolaylık sağlanmıştır. Kişniş meyvesi de İran tıbbında sıklıkla tercih edilen ve ağrı kesici olarak kullanılan bir bitki türüdür.

74 migrenli hastada yapılan bir deneyde, kişniş meyve şurubunun migren atağı sıklığı, süresi ve şiddeti incelenmiştir. Günde 500 mg sodyum valproat ek olarak, kontrol grubunda ayda iki kez 15 ml kişniş şurubu ve 15ml plasebo şurubu almışlardır. Bir ay boyunca takip edilen hastaların her hafta migren atakları sıklığı, şiddeti ve süresi takip edilmiştir. Sonuç olarak, kişniş meyvesi şurubu alan deney grubunda migren sıklığı, şiddeti ve süresi azalmıştır (30).

2.4.7. Antidiyabetik, Hipoglisemik ve Hipolipidemik Aktivite

Obezite ve diyabet birbirine bağlı sonuçları getiren dünyada en yaygın hastalıklardandır. Bozulmuş glukoz toleransı, insülin direnci diyabeti getirmekle

birlikte, bu hastalarda hiperlipidemi ve hiperglisemi de görülmektedir. Diyabet tedavisinde kullanılan ilaçların, lipit seviyelerini düzenleyici olarak etki etmesi de beklenmektedir. Diyabet tedavisinde bir çok bitkisel ilaç kullanılmaktadır. Bunlardan biri de *Coriandrum sativum*'dur (32).

Meriones shawi sıçanlarının kullanıldığı bir deneyde, önce laboratuvar ortamında, yüksek kalorili diyet uygulanmış ve fiziksel aktiviteden kısıtlanan sıçanlarda (OHH) obezite gelişmesi sağlanmıştır. Referans madde olarak glibenklamid (GLB) antidiyabetik ilaç kullanılmıştır. Deney öncesi OHH ve normal sıçanların kan örnekleri alınmıştır. (plazma glukoz ve insülin seviyeleri, trigliserit ve total kolesterol gibi.) Normal ve OHH'li sıçanlar altışar rastgele gruplara ayrılmıştır. Gece boyu açlıklarından sonra, a grubuna CS-ekstrakt önceden belirlenmiş optimum doz 20 mg/kg olarak, b grubuna GLB 2,5 mg/kg ve c grubuna distile su 10 ml/kg olarak verilmiştir (32). Akut çalışmada, normal ve OHH sıçanlarında, çeşitli test materyallerinin tek bir oral dozunun kandaki glikoz, insülin, total kolesterol (TC), HDL-kolesterol, LDL-kolesterol ve trigliseritler (TG) düzeylerine etkisi, dozdan 2, 4 ve 6 saat sonra belirlenmiştir. Alt-kronik çalışmada, test maddeleri, 30 güne kadar, normal ve OHH sıçan gruplarına (grup başına n = 6) günlük olarak uygulanmıştır. Sıçanlar tartılmış ve 1, 2, 3 hafta ve 30 günlük dozlardan sonra glukoz, insülin, üre, kreatinin, toplam kolesterol, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol ve TG ölçümü için kanları alınmıştır. Sonuç olarak, OHH Meriones shawi sıçanlarında, tek dozluk uygulamadan sonra, CS ektresinin 2. saatte kan şekeri seviyesinde önemli bir düşüşe neden olduğu, glikoz seviyeleri 6. saatte normoglisemiye ulaşmak için azalmaya devam ettiği görülmüştür. GLB'nin etkisi, CS ekstraktına benzer iken ve suyun etkisi test maddelerinkinden çok daha düşük tespit edilmiştir. Normal Meriones shawi sıçanlarında, tek bir doz CS-ekstresi (20 mg/kg) veya GLB (2.5 mg/kg), kan glukoz seviyelerinde anlamlı bir düşüşe (ancak OHH sıçanlarından daha düşük) neden olmuştur. Tek dozlu test maddelerinin uygulanmasıyla, insülin, TC, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol ve TG'nin, OHH veya normal sıçanların plazma seviyelerinde anlamlı bir değişiklik olmamıştır. Bununla birlikte, tek doz CS-ekstresi veya GLB, OHH sıçanlarında IR'de (HOMA-IR'de doz sonrası % 42'lik azalma) önemli bir düşüşe neden olmuştur (32).

OHH sıçanlarına 30 gün boyunca günlük CS-ekstresinin veya GLB'nin oral yoldan uygulanması, vücut ağırlığı üzerinde önemli bir etkiye sahip değildir. Su ile tedavi edilen sıçanlar ise başlangıçtaki 240 ± 7 g'a kıyasla vücut ağırlığı 281 ± 8 g'da

önemli bir artışa sahiptir (% 17'lik artış, $p < 0.05$) . Normal sıçanlarda, 30 gün boyunca CE-ekstresi, GLB veya su günlük uygulamasının vücut ağırlığı üzerinde anlamlı bir etkisi gözlemlenmemiştir. OHH Meriones shawi sıçanlarında, CS-ekstresinin günlük uygulaması 7. günden başlayarak plazma glukoz seviyelerinde önemli bir düşüşe neden olurken; kan glukoz seviyeleri 21. günde normoglisemiye ulaşana kadar azalmaya devam etmiştir ve 30. Güne kadar sürmüştür. GLB 'nin etkiside benzerdir. Normal Meriones shawi sıçanlarında, CS ekstraktının uygulanması 7. günden başlayarak, 30. günde maksimum azalmaya başlamıştır ancak OHH sıçanlarınınkinden çok daha düşük olan plazma glikoz seviyeleri ölçülmüştür (32).

OHH Meriones shawi sıçanlarına 30 gün boyunca günlük CS-ekstresinin oral uygulaması, plazma total kolesterol seviyelerinde anlamlı bir azalmaya neden olmuştur. GLB ile tedavi edilen sıçanlarda da önemli fakat daha düşük bir azalma görülmüştür. Su ile tedavi edilen (kontrol) sıçanlarda toplam kolesterol seviyelerinde belirgin bir artış vardır. Normal sıçanlarda, CS-ekstresinin veya GLB'nin sub-kronik uygulaması, plazma total kolesterol seviyelerinde önemli fakat daha küçük azalmalar görülürken (OHH sıçanlarına kıyasla); suyun etkisi gözlemlenmemiştir. Kısaca bu çalışmada, OHH-Meriones shawi sıçanlarında kişniş tohumlarının sulu ekstraktının subkronik uygulamasının glisemiyi normale döndürdüğü ve artmış insülin düzeylerini, total kolesterolü, LDL-kolesterolü ve TG'yi düşürdüğü görülmüştür (32).

Deneysel bir çalışmada, hiperlipidemiye azaltmak için, kişnişin terapötik ve profilaktik değerini doğrulamak amacıyla hiperlipidemik sıçanlarda gerçekleştirilmiştir. Sonuç olarak, 1 g/kg vücut ağırlığı dozunda kişnişin sıçanlarda hem sentez hem de boşaltım fazlarında kolesterol ve trigliserit düzeylerini düşürdüğü görülmüştür. Genel olarak, çalışmanın sonuçları, kişnişin hipolipidemik potansiyelini doğrulamıştır ve etkinlik, ticari olarak temin edilebilen bitkisel bir ilaç olan 'Liponil' ile karşılaştırılabilir bulunmuştur (3).

Bir başka çalışmada, 30 wistar albino fareleri, standart koşullarda, aynı tip beslenmiş ve düzenli kilo ölçümleri yapılmıştır. Kişniş meyveleri, lokal bir marketten toplanmıştır. Meyvenin 200 gramı %75 metanol (1500 ml) ile ekstraksiyon edilmiştir. Bu methonolik ekstrakt döner vakum buharlaştırıcı ile konsantre edilip kurutulmuştur. Çözücü kırmızımsı kahverengi ekstre elde edilene kadar oda sıcaklığında bekletilmiştir. 0. 7. ve 14. tedavi günlerinden önce kuyruklarından kan örnekleri alınmıştır ve kan şekeri ölçümleri için gece beslenilmiştir. Sitrat tamponunda hazırlanmış tek doz

streptozotosin (50 mg/kg) , gece fareler beslendikten sonra tip2 diyabet indüksiyonu için kullanılmıştır. Streptozotosin uygulamasından 1 saat sonra bu fareler standart besin ve su ile beslenmiştir. Haftalarca stabil tutulup ve kan şekeri 200'ün üzerinde olan fareler çalışma için seçilmiştir. 30 wistar albino faresi 5 gruba ayrılmıştır. A grubu farelere, 14 günlük periyotta salin solüsyonu verilir, B grubu farelere sitrat tamponunda çözülmüş Streptozotosin (50 mg/kg) tek doz (gece yarısı beslenmesinden sonra diyabet indüksiyonunu görmek için), C grubu farelere sitrat tamponunda çözülmüş Streptozotosin (50 mg/kg) ve kişniş meyvesi metanolik ekstratı (100 mg/kg) yine 14 gün periyotla oral olarak, D grubu farelere sitrat tamponunda çözülmüş Streptozotosin (50 mg/kg) ve kişniş meyvesi metanolik ekstratı (200 mg/kg) ve E grubu farelere sitrat tamponunda çözülmüş Streptozotosin (50 mg/kg) ve Glibenklamid (antidiyabetik ilaç) süspansiyonu oral olarak verilmiştir. Tedaviden 30 dk sonra her grup fareye distile su içinde glukoz (5 mg/kg) verilmiştir ve deneyin başlangıcında kan örnekleri toplanmıştır. Kan sonuçlarına ait istatistiksel sonuçlar yazılıp ve değerlendirmeler yapılmıştır. Sonuçta, 14. gün sonunda, Glibenklamid ve kişniş meyvesi metanolik ekstratı alan grupların kan şekerlerinde belirli oranlarda düşüş olduğu gözlenmiştir (33).

2.4.8. Diğer Etkiler

Kişniş yapraklarının iştahı artırdığı ve taze meyve suyunun ise vitamin eksikliği çeken (A, B ve C vitaminleri), anksiyete ve uykusuzluk problemi olan hastalara iyi geldiğini savunan çalışmalar mevcuttur (16).

Yatan hastalarda iştah kaybı sıklıkla görülen ve büyük problemlere yol açan bir sorundur. İştah kaybı sonucu kilo kaybı da görülür. İştah açıcı olarak çeşitli ilaçlar kullanılmaktadır. Bitkisel ekstralarında buna bir çözüm olabileceği düşünülmüştür. Yapılan bir çalışmada, 24 erkek fare dört ayrı gruba ayrılmıştır. *C. sativum* üç farklı doz olarak (50, 100 ve 150 mg/ kg) ve kontrol grubuna da normal salin solüsyonu haftanın her günü verilmiştir. İkinci günden sonra farelerin besin tüketimleri ölçülmüştür. Sonuçta, özellikle yüksek doz alan, 100 ve 150 mg/ kg, farelerin iştahlarında belirli derecede pozitif fark gözlemlenmiştir (34).

Kurşun zehirlenmesinin belirtileri daha çok kırmızı kan hücrelerinde, böbrek, kemik ve sinir sisteminde görülmektedir. Kurşunun iki enzimin aktivitesini inhibe ettiği bilinmektedir: Deltakinolevulinik asit dehidrataz (ALAD) ve ferrokelataz. ALAD, ALA'yı (delta-aminolevulinic asit) katalize eden enzimdir. Kurşun zehirlenmesi

sonucu ALA'nın idrar içine atılımı artar. DMSA (*meso*-2,3-dimercaptosuccinic acid) , popüler olan, oral yolla alınan ve suda çözünen bir ilaçtır ve idrar kalsiyum atılımı üzerine hiçbir etkisi olmadığından zehirlenme tedavilerinde kullanılmaktadır. Kışniş'in de idrar hastalığı olan bireylerde, ağır metal atılımını ve tedavide kullanılan antibiyotiğin etkisini artıran bir bitki olduğu söylenmektedir. Yapılan bir *in vitro* deneyde, 32 gün boyunca fareler kurşunlu suya maruz bırakılmıştır. Deneyin sonuna kadar, kurşuna maruz kalmadan 7 gün sonra 25 gün boyunca günde 2 kez, DMSA ve taze bitkinin yaprak ve sapından hazırlanan metanol veya etil asetatlı ekstre farelere verilmiştir. (4 gruba ayrılan farelere, ilk grup kontrol grubu, 2. gruba vücut başına 12 mg, 3.gruba 2.4 mg kışniş ve 0.4 mg DMSA tedavisi uygulanıyor) 32 günlük kurşun zehirlenmesi sonunda, farelerin kan, sol böbrek, karaciğer ve sol femur organları ıslak olarak tartılmıştır. İdrar ALA konsantrasyonunu belirlemek için, 0, 11, 18 ve 29. günlerde spot idrar tahlilleri alınmıştır. Kurşun birikimine bakıldığında, en çok femurda olmak üzere, sırasıyla böbrek, karaciğer ve kanda yoğunluklu ölçülmüştür. Tedavi sonucuna bakıldığında, DMSA ile femur ve böbrekteki kurşun birikiminin baskılandığı gözlemlenmiştir. Ayrıca, 12mg kışniş alan grupta femurda lokalize olmuş kurşun birikiminin azalmaya eğilimli olduğu ve böbrekteki birikiminin de aynı şekilde azaldığı gözlemlenmiştir. Kontrol grubunda, kurşun alımından sonra erken idrar ALA atılımında artış gözlemlenirken, 11 gün sonra idrar ALA atımında daha da artış olduğu ölçülmüştür. Ancak DMSA ve kışniş alımından sonra bu artış azalmıştır. Kışniş ekstresinden sonra kurşun kaynaklı inhibasyonu olan ALAD aktivitesi azalmıştır (35).

Bir çalışmada, *Coriandrum sativum* tohumunun metanolik ekstraktı (CS)'nin kalp hasarı üzerindeki önleyici etkisine, İsoproterenol (IP) kaynaklı kardiyotoksitesisi olan erkek Wistar sıçan modelinde bakılmıştır. Sıçanlar CS metanolik ektraktı ile 30 gün boyunca tedavi edilmiştir (100, 200 ve 300 mg/kg oral ile) Son iki gün boyunca IP uygulanan sıçanlarda, kardiyak dokudaki endojen antioksidanlar ve ATPaz seviyeleri azalmış, plazma lipit ve kalp hasarı belirteçleri görülmüştür. CS'nin 200 ve 300 mg/kg ön işlemi ile bu değişiklikleri önemli ölçüde engellediği veya direnç gösterdiği görülmüştür. Çalışma sonucu CS'nin metanolik ekstraktının, miyofibriller hasarını inhibe ederek miyokard enfarktüsünü önleyebildiğini göstermektedir (36).

Coriandrum sativum' un etanolik ekstraktının ve karbon tetraklorür ekstraktının *in vitro* anthelmintik potansiyeli değerlendirilen bir çalışmada, solucanlar kullanılmıştır. Etanolik ekstrakt ve karbon tetraklorür ekstraktının çeşitli konsantrasyonları (50, 100 ve

150 mg/ml) uygulanmış ve Piperazin sitrat (15 mg/ml) standart olarak kullanılmıştır. Hayvanlar, her biri farklı özüt konsantrasyonlarında altı toprak solucanı içeren sekiz gruba ayrılmış ve farklı petri kaplarına standart ilaç çözeltisi dökülmüştür. *Coriandrum sativum* bitkisinin antelmintik aktivitesinin değerlendirilmesi için, grup I kontrol, grup II ise standart ilaç (Piperazin sitrat), grup III, IV ve V etanolik, grup VI, VII ve VIII ise *Coriandrum sativum* bitkiden karbon tetraklorür özütleri alınmıştır. Sonuçta, *Coriandrum sativum* bitkisinin etanolik ve karbon tetraklorür özütlerinin, doza bağımlı olarak, standart ilaca kıyasla antelmintik aktivite gösterdiği bulunmuştur (39).

2.5. Önerilen Kullanım Dozu ve Güvenilirlik

Kişniş (*C. sativum*), uzun yıllardır gıda ve kozmetik sektörde (sabun, losyon, krem, parfüm) kullanılmaktadır. Bunlarla ilgili herhangi bir istenmeyen sonuç rapor edilmemiştir. FDA (Food and Drug Administration) ve FEMA (Flavor and Extract Manufacturer's Association), kişniş uçucu yağının gıda aroma verici olarak kullanımının güvenli olduğunu bildirmiştir. Ayrıca Amerika bitkisel ürünler yönetimi, kişniş meyvesini birinci sınıf bitki olarak sınıflandırmış ve uygun olarak kullanıldığında güvenli olduğunu belirtmiştir (5).

Bazı hayvan çalışmalarında kişniş'in toksik etkisi gözlenmiştir. Kişniş yağı, sıçanlarda akut oral toksisiteye neden olmuş ve tavşanlarda akut dermal toksisite görülmüştür. Bunun ana bileşen olan linalol'den kaynaklandığı düşünülmektedir. İnsanlarda, kişniş'in sebep olduğu hafif alerjik semptomlarda (kaşıntı ve dudaklarda batma) görülmüştür. Buna rağmen, şiddetli anafilaktik reaksiyon nadirdir. Özetle, kişniş güvenli bir besin ve gıda maddesidir (5).

Sıçanlarda 28 günlük bir oral gavaj çalışmasının sonuçlarına dayanarak, kişniş yağı için bir NOEL (No Observed Effect Level) yaklaşık 160 mg/kg/gün. Gelişimsel toksisite çalışmasında, kişniş yağının maternal NOAEL (No Observed Adverse Effect Level) 'i 250 mg/kg/gün ve gelişimsel NOAEL 500 mg/kg/ gün. Yine kişniş yağının tavşanlara zarar verdiği de bildirilen çalışmalar arasındadır. Toksikite ile sınırlı çalışmalar olmasına rağmen, gıda maddesi olarak kişniş yağı kullanımı, mevcut kullanım seviyelerinde güvenli kabul edilmektedir (6,37).

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. MATERYAL

Çalışmamızda kullanılmış olan bitkisel materyaller Ocak 2018'de İstanbul ilinde çeşitli bölgelerden satın alınmıştır. Araştırmada kullanılan materyallere ait örnekler, Yeditepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi laboratuvarında saklanmaktadır.

Tablo 3.1. Bitkisel Materyallerin Kaynakları

<u>Bitki Materyalleri</u>	<u>Adres</u>
Kişniş materyali-1	Kapalı ambalaj - Mısır çarşısı (Eminönü)
Kişniş materyali-2	Açık ambalaj - Mısır Çarşısı (Eminönü)
Kişniş materyali -3	Açık ambalaj - Mısır Çarşısı (Eminönü)
Kişniş materyali -4	Açık ambalaj - Mısır Çarşısı (Eminönü)
Kişniş materyali -5	Açık ambalaj – Kayışdağı aktar (İstanbul)
Kişniş materyali -6	Açık ambalaj - Mısır Çarşısı (Eminönü)
Kişniş materyali -7	Açık ambalaj - Mısır Çarşısı (Eminönü)
Kişniş materyali -8	Açık ambalaj - Mısır Çarşısı (Eminönü)
Kişniş materyali -9	Açık ambalaj - Mısır Çarşısı (Eminönü)
Kişniş materyali -10	Açık ambalaj - Mısır Çarşısı (Eminönü)

Avrupa Farmakopesi 7.0 Monografi analizlerinde kullanılan cihazlar ve solvanlar yapılan analizlere göre sınıflandırılarak aşağıda verilmiştir.

3.1.1.Makroskopik İnceleme

Binoküler lup: Stemi DV4/DR Carl Zeiss

3.1.2.Mikroskopik İnceleme

Mikroskop: Zeiss lab A1 kameralı mikroskop

İnceleme ortamı: Kloralhidrat ve Sartur çözeltisi



Resim 3.1. Mikroskop

3.1.3. Yüksek Performanslı İnce Tabaka Kromatografisi (YPİTK, HPTLC)

Kromatografi plakları: Merck, 20x10 cm, 60F 254, silika jel ile kaplı İTK alüminyum tabakalar

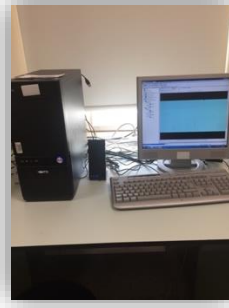
Kullanılan İTK parçaları: Visualizer, Linomat 5, Wincats software

20x10 İTK tankı

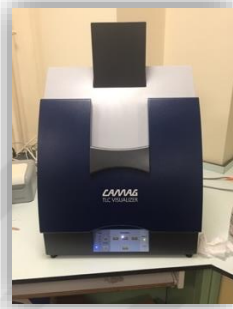
Görüntüleme: UV lambası



(1)



(2)



(3)

Resim 3.2. (1)-Linomat 5, (2)-Wincats software, (3)-visualizer cihazları

3.1.4.Yabancı Madde Tayini

Beyaz zemin

Büyütme aracı: 6x büyüteç

3.1.5.Kurutmada Kayıp

Tartım kapları: 45 mm çapında porselen kapsüller

105°C'ye ayarlanmış etüv

Desikatör



Resim 3.3. Etüv



Resim 3.4. Desikatör

3.1.6.Bütün Kül Tayini

Krozeler: Haldenwanger, porselen, 30 ml hacimli krozeler

600°C'ye ayarlanmış kül fırını

Desikatör



Resim 3.5. Kül Fırını

3.1.7.Uçucu Yağ

500 hacimlik clevenger düzeneği ve ona uygun yuvarlak tabanlı balonlar

Manto (ısıtıcı)

Ölçüm kabı

Vialler



Resim 3.6. Clevenger Düzeneği

3.2.YÖNTEM

3.2.1.Avrupa Farmakopesi 7. Baskı Monografı (38).

KİŞNİŞ MEYVESİ (CORIANDRI FRUCTUS)

TANIM

Kişniş meyvesi, *Coriandrum sativum* L. türünün kurutulmuş meyvesinden oluşur. Kurutulmuş drog, minimum 3 ml/kg uçucu yağ içerir.

TANIMA

Kremokarp (meyvenin tamamı), kahverengi veya açık kahverengi renğinde, az çok küresel yapıda, yaklaşık 1,5-5 mm çapında veya oval formu 2-6 mm uzunluğundadır.

TEŞHİS

- A. Merikarp'lar (meyvenin 2 ayrı parçası) genellikle sıkıca birbirine bağlıdır. Kremokarp, tüysüz, hafif çıkıntılı ve dalgalı 10 primer kostu ile daha belirgin ve düz 8 sekonder kostalı vardır. Tepesinde taç mevcuttur. Merikarp iç yüzeyde konkavdır. Küçük bir çiçek sapı parçası taşıyabilir.
- B. Toz haline getirilir (355). Toz kahverengidir. Mikroskop altında *kloralhidrat solusyonu R* ile incelendiğinde şu karakteristik özellikleri gösterir: çok sayıda yağ damlacıkları, kalsiyum okzalat ve yağ damlacıklarının mikrokristalleri ve mikrorozetleri içeren küçük kalın duvarlı düzenli hücreli endosperm fragmentleri vardır. Endokarp parçaları ile küçük dar hücreler parkeli düzeni ve genellikle mezokarp'ın ince duvarlı dikdörtgen sklereitleriyle bağlıdır. Mezokarp'ın sklerankime tabakasından gelen parçalar ile kısa, güçlü kalınlaşmış, çukurlaşmış fusiform hücreler, bitişik katmanlı yaklaşık olarak diğerine dik hücrelerden meydana gelir. Bu hücreler, parankimanın parçaları ile küçük, kalın duvarlı hücreler bazen vasküler demetlerin parçasıdır.

C. İnce Tabaka Kromatografisi (2.2.27)

Test çözeltisi. 0.50 gram taze toz edilmiş drog (355) (2.9.12) ile 5.0 ml *hekzan R* 2-3 dk çalkalanır. 2 gr *anhidrozo sodyum sülfat R* eklenerek filtre edilir (süzülür).

Referans çözeltisi. 15 µl *linalol R* ve 25 µl *zeytin yağı R*, 5.0 ml *hekzan R* de kullanmadan hemen önce çözülür.

Plak. İTK *silika jel plak R*

Mobil faz: *Etil asetat R* ve *tolüen R* (5:95 V/V)

Uygulama: 20 µl test çözeltisinden ve 10 µl referans çözeltisinden bantlar halinde.

Sürüklenme: 10 cm lik bir yolun 2 katı

Kurutma: Havada.

Tespit (Türevlendirme): *Anisaldehit R* çözeltisi püskürtülür ve 100-105 °C ye ısıtılarak, gün ışığında incelenir.

Sonuçlar: Referans çözeltisinden elde edilen kromatogramın alt yarısı morumsu ya da grimsi mor lekeler (*linalol*'e ait), üst yarısında mavimsi mor lekeler (*trigliserit*'e ait) gözlemlenir. Test çözeltisinden elde edilen kromatogram ve referans çözeltisinden elde edilen kromatogramdaki lekeler aynı pozisyon ve renktedir. Birkaç morumsu gri ve kahverengimsi lekeler uygulama noktası ile *linolol* lekesi arasında görülüp, *geraniol*'den kaynaklıdır.

TESTLER

Yabancı madde (2.8.2): Test ile uyumludur. Kremokarp'ta hayvansal kaynaklı herhangi bir delik olmamalı.

Kurutmada kayıp (2.2.32): 1.000 gram toz edilmiş droğun (355) 105°C etüvde 2 saat kurutulması sonucu en fazla % 10 kayıp.

Bütün kül (2.4.16): En fazla %8.

UÇUCU YAĞ

Bitkisel droglarda uçucu yağların belirlenmesi deneyi yapılır (2.8.12). 500 ml yuvarlak dipli bolanlar kullanılır. 200 ml distile *su R* distilasyon sıvısı olarak eklenir ve 0.5 ml *Ksilen R* dereceli kısma eklenir. Kaba toz haline getirilen droglardan 30'ar gramı kullanılır. 2 saat süresince dakikada 2-3 ml toplanacak şekilde distile edilir.

Avrupa Farmakopesi'ne ait orijinal monograf Ek.1'de yer almaktadır.

Avrupa Farmakopesi 7.0'da yer alan 'Coriandri fructus' monografına göre analizlerin ayrıntıları aşağıda sunulmuştur.

3.2.2.Makroskobik İnceleme

Binoküler lup altında materyallerimizin merikarp, kremokarp, taç yapıları, merikarp konkav yüzeyleri, sapçıkları makroskopik açıdan incelendi.

3.2.3.Mikroskobik İnceleme

355 numaralı eleğin delik büyüklüğünden geçecek şekilde toz edilmiş olan materyallerin hepsi, kloralhidrat ve sartur çözeltisi kullanılarak mikroskop altında 10x10 ve 10x40'lık oranda büyütülerek incelendi. Tüm materyallerde yağ damlacıkları, mikrokristaller ve kalsiyum okzalatlara, parkeli endokarp, sklerankima, çukurlu ve sert hücre duvarları, iletim demetleri içerip içermediği belirlendi.

3.2.4.Yüksek Performanslı İnce Tabaka Kromatografisi (YPİTK)

Test solüsyonu hazırlanışı; toz edilmiş bütün kişniş örneklerinden 0.5'er gr alındı. Tartılan materyallere 5 ml *n*-hekzan eklendi. Ardından çalkalanarak 2-3 dk bekletildi. 2 gr anhidroz sodyum sülfat solüsyonu eklenerek, şiringa filtresi ile süzüldü.

Referans solüsyonu hazırlanışı; 15 µl linalol ve 25 µl zeytinyağı ayrı ayrı 5 ml'lik *n*-hekzan' da çözüldü ve 2 ayrı referans solüsyonu elde edildi.

Mobil faz için, 5:95 oranında etil asetat ve tolüen solüsyonları hazırlandı.

Uygulama; silika plakalar 10x20 cm boyutunda kesildi. Tankın her iki bölmesine mobil faz için hazırlanan solüsyonlar koyuldu ve buharın tank içerisinde orantılı dağılması için bekletilmeye bırakıldı. Test solüsyonları 20 µl ve referans solüsyonları 10 µl olarak silika plakaya tatbik edildi. Tatbiklerin ardından kurutma tabancası ile plaka kurutuldu ve tanka yerleştirildi. Sürüklenmesi için yaklaşık 25-30 dk bekletilmeye bırakıldı. Tanktan alınan plaka kurutma tabancasıyla kurutulup UV ışını altında görüntüye bakıldı. Belirgin bir görüntü gözlenmedi. Monografda yer alan Anisaldehit çözeltisi, pülverizatör yardımıyla plakaya püskürtüldü. 100-105 °C da 5-10 dk bekletildi. Tekrar UV altında bakıldı, görüntülerin fotoğrafı çekildi. Son olarak İTK plakalarının UV spektrumunda 254 nm ve 366 nm'deki absorpsiyon bant görüntülerinin görüntüleri kaydedildi.

Monograf'a ek olarak uçucu yağın da HPTLC uygulaması aynı işleyişte yapılmıştır.

3.2.5.Yabancı Madde Tayini (2.8.2)

Tayinde % yabancı madde oranları hesaplanırken şu formül kullanılmıştır.

$$\% \text{ yabancı madde} = B \times 100 / A$$

A : Tartılan materyal ağırlığı

B : Tartılan materyale ait yabancı madde ağırlığı

Bitki materyallerine ait örneklerden 100'er gram tartıldı. Tartımın ardından ince bir tabaka halinde beyaz bir kâğıt üzerine yayıldı. Yabancı maddeler, böcek, salyangoz, tüy, kıl, taş gibi maddeler, çıplak göz ve 6x büyütmeli mercek ile incelenip, tartım kabına ayrıldı. Ayıklanan yabancı maddeler tartılarak yüzde oranı hesaplandı.

3.2.6.Kurutmada Kayıp (2.2.32)

Deneyde % kurutmada kayıp oranları hesaplanırken şu formül kullanılmıştır.

$$D = (A + B) - C$$

$$\% \text{ kurutmada kayıp} = D \times 100 / B$$

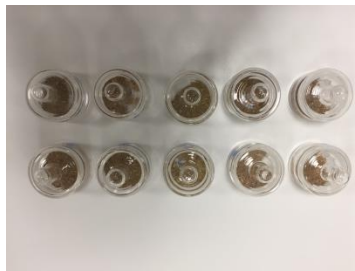
A : Porselen kapsülün darası

B : Tartılan drog ağırlığı

C : Kurutmadan sonraki porselen kapsülün ağırlığı, son tartım

D : Kurutma işleminden sonra meydana gelen kütle kayıp

Etüv 105°C'ye ayarlandı. Nemleri alınmak üzere kapaklı porselen kaplar etüvde bekletildi. Desikatörde soğutulduktan sonra daraları alındı. Tüm materyallerden yaklaşık 1'er gram alındı ve not edildi. Tüm materyaller, sabit ağırlığa gelinceye kadar, etüvde 2 saat kurutulduktan sonra desikatörde soğutuldu. Soğuyan kaplar tekrar tartılıp kurutma sırasında meydana gelen kayıplar yüzde olarak hesaplandı.



Resim 3.7. Kurutmada Kayıp Deneyine Ait Görsel

3.2.7.Bütün Kül Tayini (2.4.16)

Deneyde % bütün kül oranları hesaplanırken şu formül kullanılmıştır.

$$D= C- A$$

$$\% \text{ bütün kül} = D * 100 / B$$

A : Krozenin darası

B : Tartılan drog ağırlığı

C : Soğutma işleminden sonraki porselen kapsülün ağırlığı, son tartım

D : Bütün kül miktarı

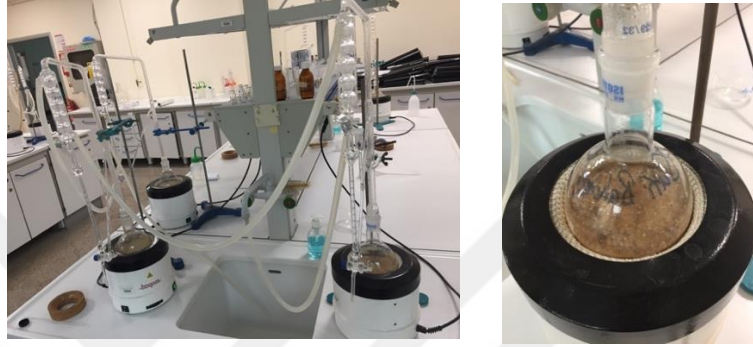
Krozeler 30 dakika kor haline gelinceye kadar kızdırılıp desikatörde soğutulurak organik maddeler ve nemden kurtarıldı. Soğutulan krozelerin daraları alındı. Tüm örneklerden 1'er gram drog tartıldı. Tartılan materyaller sabit tartıma ve tamamen yanıncaya kadar 600°C'ye ayarlanmış kül fırınında yakıldı. Yakma işlemi sırasında fırındaki patlama sesleri dinlendi ve fırın açılarak ateş çıkan örnekler kapak yardımıyla söndürüldü. Her bir yakmadan sonra fırından alınan krozeler, desikatörde soğumaya bırakıldı. Ardından krozeler tekrar tartıldı. Bu tartımdan boş kroze ağırlığı çıkarılarak kül miktarı bulundu ve yüzde cinsinden hesaplandı.



Resim 3.8. Bütün Kül Deneyine Ait Görseller

3.2.8.Uçucu Yağ

Piyasadan alınan her bir drog örneğinden 30'ar gram tartıldı. 500 ml hacimlerdeki balonlara koyuldu. Üzerlerine 200'er ml distile su ve ardından Clevenger cihazının dereceli kısmına 0,5 ml Ksilen eklendi. Balonlar Clevenger düzeneğine dikkatlice yerleştirildi. Mantolar uygun sıcaklıkta ayarlandı. Dakikada 2-3 ml akış olacak şekilde 2 saat süreyle distilasyon gerçekleştirildi.



Resim 3.9. Uçucu Yağ Deneyine Ait Görseller

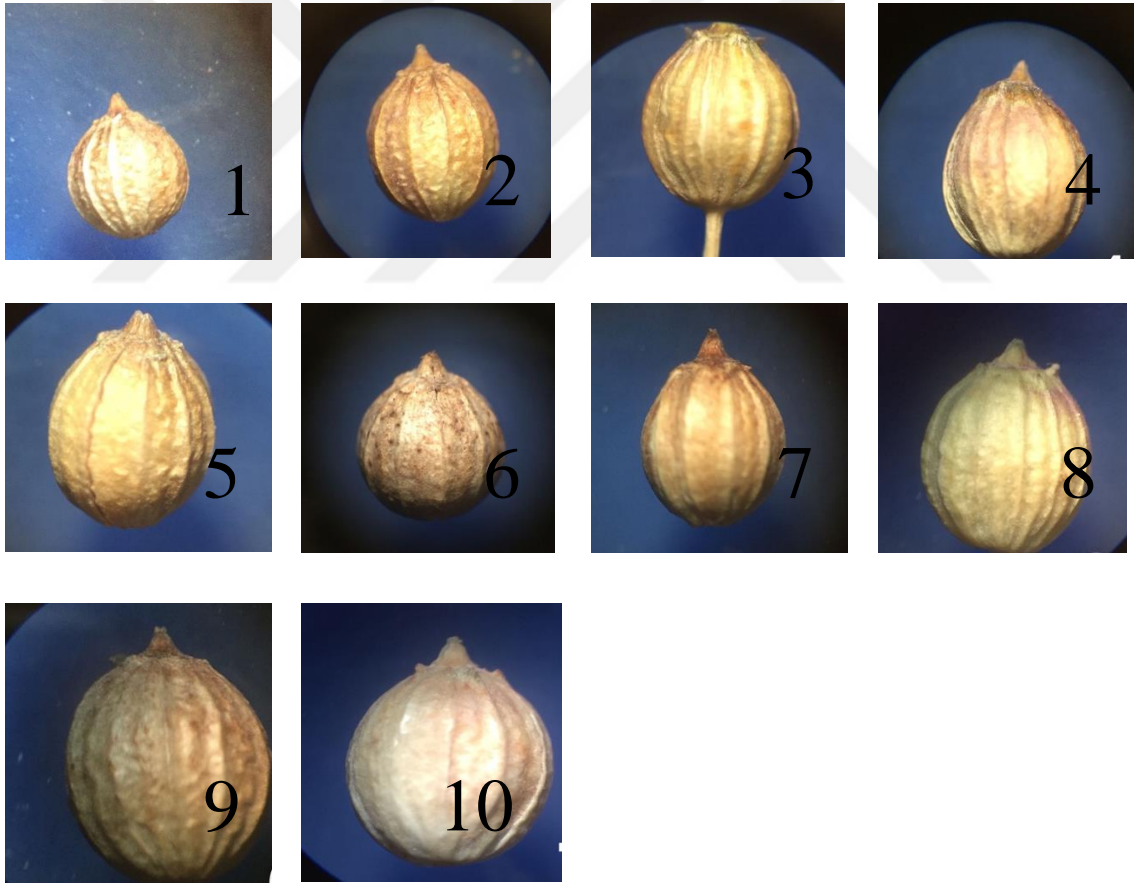
4. BULGULAR

Bu bölümde Avrupa Farmakopesi 7.0'a göre yapılan bitkisel materyallere ait deney sonuçları tablolar ve görseller halinde sunulmuştur.

4.1.Farmakope Analizleri

4.1.1.Makroskobik İnceleme

Avrupa Farmakopesi 7.0'daki '*Coriandri fructus*' monografi makroskobik inceleme sonuçlarını değerlendirmede referans olarak alınmıştır.



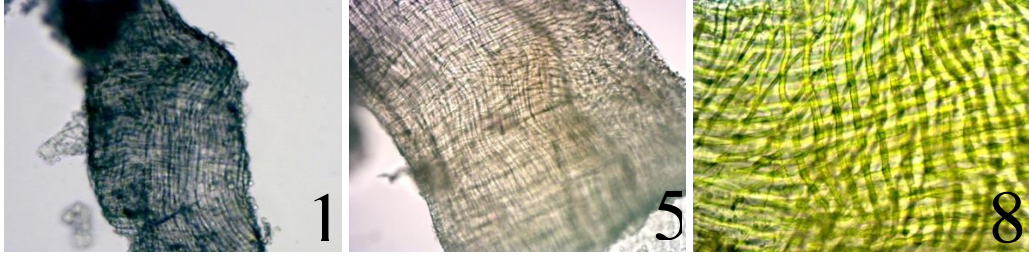
**Resim 4.1. Binoküler Lup Altında Materyallerin Kremokarp Görüntüleri
(Materyal 1-10)**



Resim 4.2. Binoküler Lup Altında Materyallerin Merikarp Görüntüleri (materyal 1-10)

4.1.2. Mikroskobik İnceleme

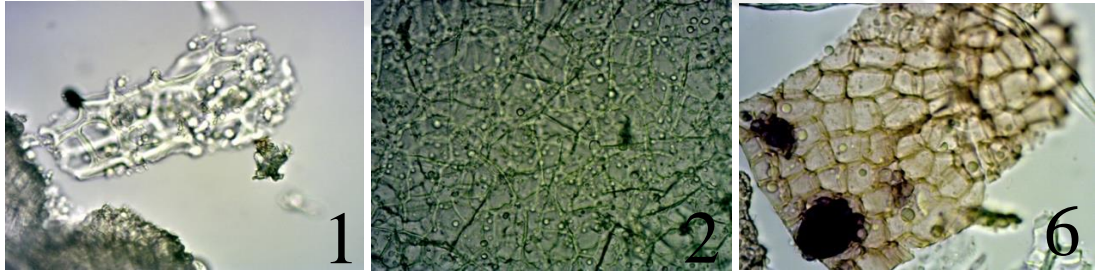
Avrupa Farmakopesi 7.0'daki 'Coriandri fructus' monografi mikroskobik inceleme sonuçlarını değerlendirmede referans olarak alınmıştır. Aşağıda bitki materyallerinde görülen anatomik elementlerin fotoğraflarından bazı örnekler sunulmuştur.



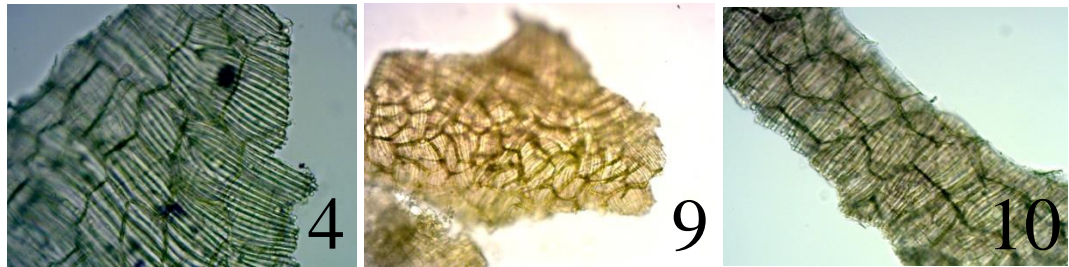
Resim 4.3. Mezokarpa Ait Sklerankima Tabakası (dik açılı) (materyal 1,5,8)



Resim 4.4. Fibromüsküler Dokudan Elementler (materyal 3,4,7)



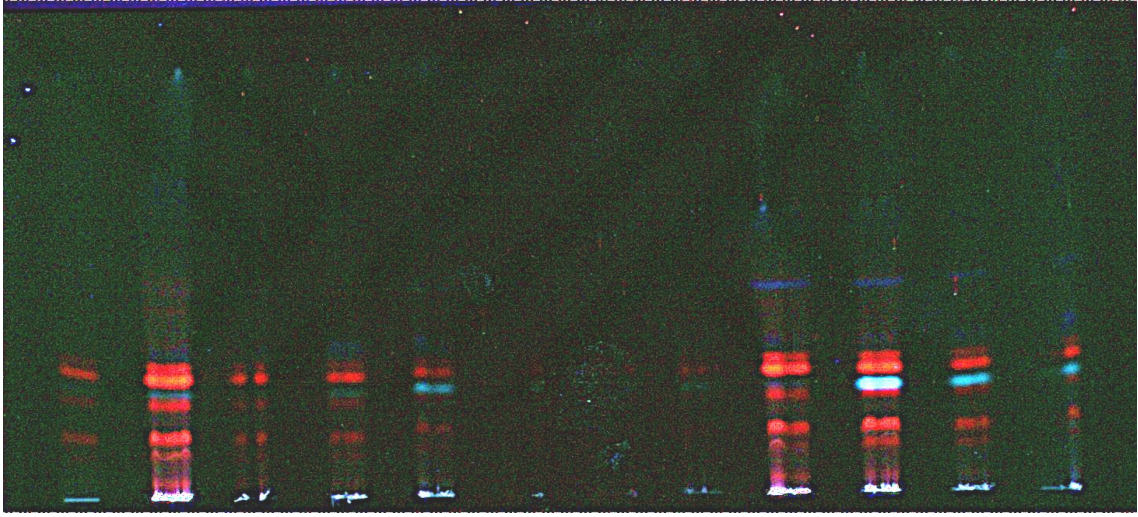
Resim 4.5. Endosperm,Yağ Damlacıkları ve Mikrokristaller (materyal 1,2,6)



Resim 4.6. Parkeli Endokarp (materyal 4,9,10)

4.1.3.Yüksek Performanslı İnce Tabaka Kromatografisi (HPTLC)

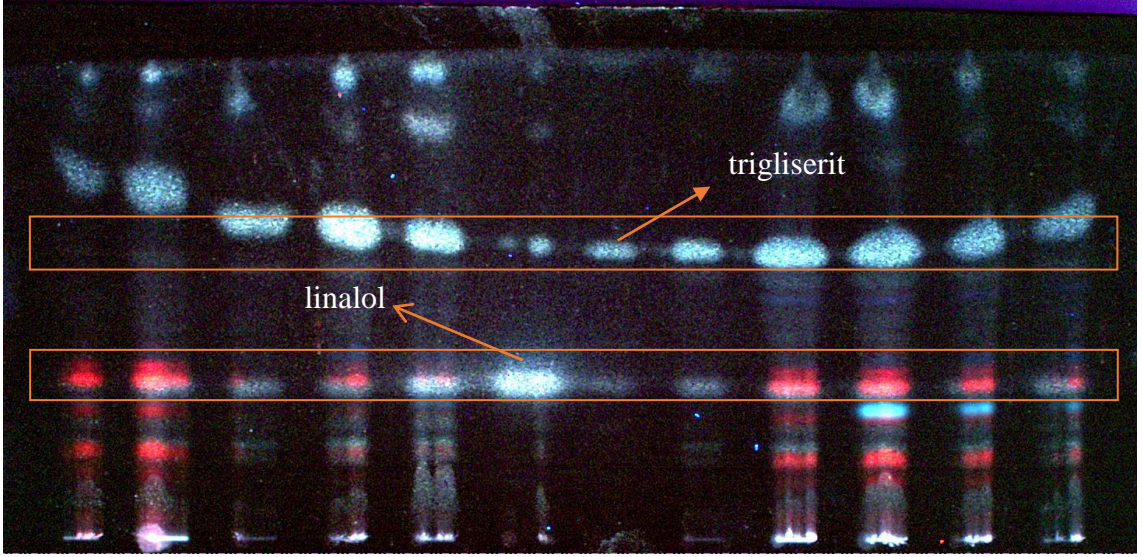
Monografta belirtilmiş olduğu üzere, referans çözeltisinden elde edilen kromatogramın alt yarısı morumsu ya da grimsi mor lekeler (linalol'e ait), üst yarısında mavimsi mor lekeler (trigliserit'e ait) gözlemlenmiştir. Test çözeltisinden elde edilen kromatogram ve referans çözeltisinden elde edilen kromatogramdaki lekeler aynı pozisyon ve renktedir. Birkaç morumsu gri ve kahverengimsi lekeler uygulama noktası ile linolol lekesi arasında görülüp, geraniol'den kaynaklandığı bilinmektedir. İstenilen referans maddelere örneklerin tümünde rastlanmıştır. Püskürtme sonrası kromatogramdaki lekeler daha belirgindir.



1	2	3	4	5	Linalol	Zeytin yağı	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---------	-------------	---	---	---	---	----

Resim 4.7. Püskürtme Yapılmamış Plağın 366nm'de Görüntüsü

(Mobil Faz: Etil asetat-tolüen 5:95)

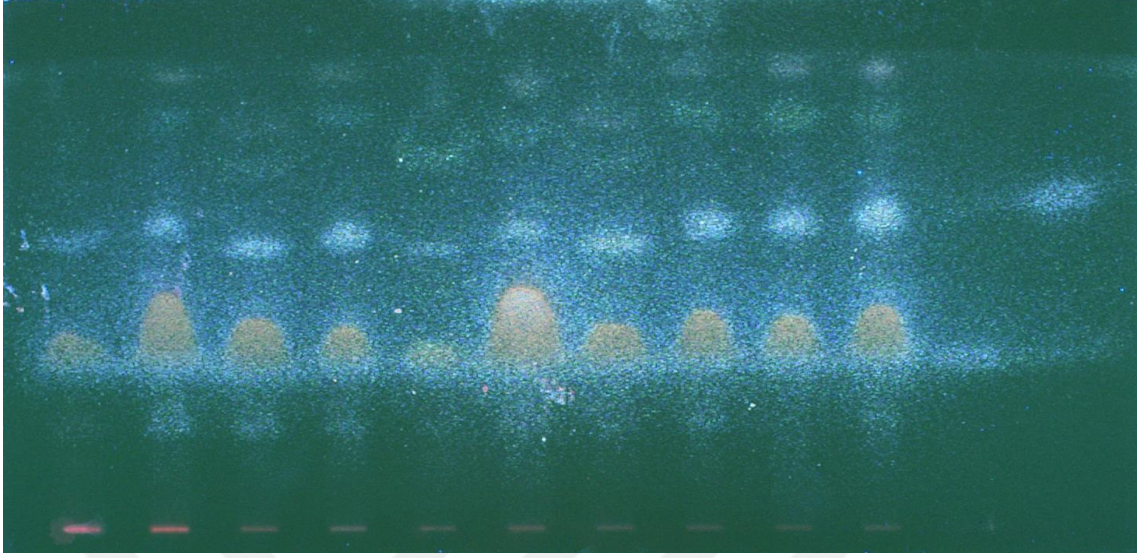


1	2	3	4	5	Linalol	Zeytin yağı	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---------	-------------	---	---	---	---	----

Resim 4.8. Anisaldehit Püskürtülmüş Plağın 366nm’de Görüntüsü

(Mobil Faz: Etil asetat-tolüen 5:95)

Uçucu yağ'a ait HPTLC sonucuna da aşağıda yer verilmiştir.



1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Linalol	Linalil asetat
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	---------	-------------------

Resim 4.9. Uçucu Yağa Ait, Anisaldehyt Püskürtülmüş Plağın 366nm'deki Bant Görüntüleri

(Mobil Faz: Etil asetat-tolüen 5:95)

- | | |
|--------------|----------------|
| 1-materyal 1 | 6-materyal 6 |
| 2-materyal 2 | 7-materyal 7 |
| 3-materyal 3 | 8-materyal 8 |
| 4-materyal 4 | 9-materyal 9 |
| 5-materyal 5 | 10-materyal 10 |

4.1.4.Deneyler

Yabancı Madde Tayini

Avrupa Farmakopesi 7.0'daki 'Coriandri fructus' monografisi yabancı madde tayini deneyinin sonuçlarını değerlendirmede referans olarak alınmıştır.

Monografide belirtilmiş olduğu üzere, herhangi bir hayvan kaynaklı kremokarpdaki hasarlara bakılmıştır. Kremokarp üzerindeki düzgün olan yuvarlaklar hayvan nedenli hasar kabul edilip, yabancı madde olarak sayılmıştır. Monografide herhangi bir oran belirtilmemiş olup, yine de hesaplama yapılmıştır. %2'nin üstünde yabancı maddeye rastlanmamıştır.

Aşağıda bazı materyallere ait yabancı maddelerin fotoğraflarına yer verilmiştir.



**Resim 4.10. Kışniş Meyvelerinde Mikroskopta Gözlenen Böcek Hasarları
(Materyal 7, 10 ve 5)**



**Resim 4.11. Kışniş Materyallerinde Rastlanan Farklı Bitki Parçaları Ve Taşlar
(Materyal 4,10 Ve 6)**

Kurutmada Kayıp

Avrupa Farmakopesi 7.0'daki 'Coriandri fructus' monografi kurutmada kayıp deneyinin sonuçlarını değerlendirmede referans olarak alınmıştır.

Referans olarak alınan 'Coriandri fructus' monografında 105°C'ye ayarlanmış etüvde, 1 g toz edilmiş drogta yapılan kurutmada en fazla % 10 oranında kayıp kabul edilmektedir. %'leri verilen aşağıdaki tablodaki örneklerin hepsi uygundur.

Tablo 4.1. Kurutmada Kayıp Deney Sonuçları

MATERYALLER	KAPSÜLÜN DARASI (g) (A)	BİTKİNİN AĞIRLIĞI(g) (B)	A+B (g)	KURUTMA SONRASI AĞIRLIK (g) (C)	(A+B)- C (g)	% KAYIP
MATERYAL 1	45,9021	1,0070	46,9091	46,8345	0,0746	7,39
MATERYAL 2	45,3117	1,0374	46,3491	46,2592	0,0899	8,67
MATERYAL 3	44,2035	1,0189	45,2224	45,1734	0,049	4,81
MATERYAL 4	46,4677	1,0311	47,4988	47,4460	0,0528	5,12
MATERYAL 5	45,242	1,0050	46,2470	46,1821	0,0649	6,46
MATERYAL 6	45,5574	1,0046	46,5620	46,4887	0,0733	7,29
MATERYAL 7	47,3505	1,0065	48,3570	48,2762	0,0808	8,03
MATERYAL 8	50,8114	1,0314	51,8428	51,7702	0,0726	7,03
MATERYAL 9	45,5757	1,0217	46,5974	46,5356	0,0618	6,048
MATERYAL 10	41,7911	1,0094	42,8005	42,7330	0,0675	6,69

Bütün Kül Tayini

Avrupa Farmakopesi 7.0'daki 'Coriandri fructus' monografı bütün kül deneyinin sonuçlarını değerlendirmede referans olarak alınmıştır.

Referans olarak alınan 1 g toz edilmiş drogda, 'Coriandri fructus' monografına göre maksimum % 8 oranında kül kabul edilmektedir. %'leri verilen aşağıdaki tablodaki örneklerin hepsi uygundur.

Tablo 4.2. Bütün Kül Tayini Deney Sonuçları

MATERYALLER	KROZENİN DARASI (g) (A)	FIRINDAN ALINAN SON AĞIRLIK (g) (C)	DROG AĞIRLIĞI (g) (B)	BÜTÜN KÜL MİKTARI (g) (D)	% BÜTÜN KÜL
MATERYAL 1	19,2681	19,3234	1,0324	0,0553	5,36
MATERYAL 2	18,68	18,7558	1,0660	0,0758	7,11
MATERYAL 3	18,133	18,1957	1,0317	0,0627	6,1
MATERYAL 4	18,3487	18,4189	1,0050	0,0702	6,98
MATERYAL 5	19,3544	19,4260	1,0706	0,0716	6,68
MATERYAL 6	18,6501	18,7189	1,0121	0,0688	6,79
MATERYAL 7	18,0071	18,0664	1,0230	0,0593	5,79
MATERYAL 8	21,3625	21,4376	1,0617	0,0751	7,1
MATERYAL 9	18,8015	18,8724	1,0094	0,0709	7,02
MATERYAL 10	16,3377	16,3957	1,0481	0,0579	5,52

Uçucu Yağ

Avrupa Farmakopesi 7.0'daki 'Coriandri fructus' monografi uçucu yağ deneyinin sonuçlarını değerlendirmede referans olarak alınmıştır.

Farmakopede istenen minimum 3ml/kg'dır. Aşağıdaki örneklerden uygun olanlar materyal 1 ve 7'dir.

Tablo 4.3. Uçucu Yağ Deneyi Sonuçları

MATERYALLER	DROG AĞIRLIĞI (kg)	UÇUCU YAĞ MİKTARI (ml)	UÇUCU YAĞ MİKTARI (ml/kg)
MATERYAL 1	0,0300469	0,15	4,9*
MATERYAL 2	0,0301110	0,03	0,9
MATERYAL 3	0,0301875	0,04	1,3
MATERYAL 4	0,0300081	0,05	1,6
MATERYAL 5	0,0300850	0,03	0,9
MATERYAL 6	0,0300875	0,06	1,9
MATERYAL 7	0,0300932	0,09	2,99*
MATERYAL 8	0,0301173	0,04	1,3
MATERYAL 9	0,0300221	0,06	1,9
MATERYAL 10	0,0301123	0,01	0,3

*uçucu yağın varlığı kabul edilen materyaller

5. SONUÇ VE TARTIŞMA

C. sativum, çok eski yıllardan beri bilinen ve kullanılan bir bitkidir. Kullanım alanları içerisinde solunum ve sindirim hastalıkları problemleri, antienflamatuvar, antimutajenik, antikanserojen, antimikrobiyal etkileri, terletici, diüretik, karminatif ve stimulant gibi özellikleri yer almaktadır (1,2,3,5,13).

Coriandri fructus'un öne çıkan özelliklerinin sebebi sahip olduğu uçucu yağlar ve sabit yağlar olduğu bilinmektedir. Temel uçucu yağ bileşeni linalol'dür ve bileşenler de içermektedir (1,2,13,14). Meyve fenolik bileşikler bakımından da zengindir (21,23,25).

Bitki üzerinde yapılmış olan biyolojik aktivite çalışmalarında, *C. sativum* uçucu yağ ve ekstraktlarının antioksidan etkiye sahip olduğunu göstermektedir (2,26,27). Etanol ekstrelere ait antikanser etkisinin bulunduğu rapor edilmiştir (2). Ayrıca, bitkinin yaprağı ile yapılan iki farklı çalışmada, antiartrit etkisi üzerine durulmuş ve pozitif sonuçlar elde edilmiştir (3,27). Diüretik etkisi, idrar salınımını artıran sentetik ilaçlar ile kıyaslandığında, bitki ekstratının da aynı etkiyi gösterdiği çalışmalar mevcuttur (29,34). Ayrıca bitkiye ait, iştah açma özelliği ve uyku problemlerine etkileri üzerinde de yapılmış çalışmalar vardır (16,31).

Bu çalışmada, *Coriandrum sativum* bitkisine ait botanik bilgiler, kullanım alanları, fitokimyasal içerik, biyolojik aktivite çalışmaları ve önerilen dozu hakkında bilgiler sunulduktan sonra Farmakope çalışmasına yer verilmiştir.

Bu çalışmada, piyasada kişniş meyvesi olarak satılan on farklı markaya ait materyal temin edilmiştir. Örneklerin Avrupa Farmakopesi 7.0'a uygunluğunun tespiti için, farmakopede yer alan deneyler yapılmıştır. Yapılan deneylerde örnek materyallerin karakterleri incelenmiş ve tüm örnekler Farmakope'nin tanım ve teşhis kısmında belirtilen kriterleri sağladığı tespit edilmiştir (kremokarplar kahverengi veya açık kahverengi, küresel ve yaklaşık 1.5-5 mm çapa sahip ve oval uzunlukları 2-6 mm uzunluğundadır). Yapılan makroskopik inceleme sonucunda, tüm materyallerin merikarplarının birbirine sıkıca bağlı olduğu, kremokarpların tüysüz olup sekiz keskin ve on tane veya daha az keskin sırtlarının olduğu, kremokarpların tepesinde taç şeklinde yapı bulunduğu, merikarpların iç yüzeyde konkav şeklinde görüldüğü ve meyveye ait küçük sapçıkların olduğu tespit edilmiştir.

Toz haline getirilen materyaller üzerinde mikroskopik inceleme yapılmıştır. Kloralhidrat ve tartur solüsyonları içindeki incelemeler sonucunda, tüm materyallerde, yağ damlacıklarına, endosperm ve sahip olduğu ince duvara, mikrokristallere ve

kalsiyum okzalatlara, çok sayıda hücreden oluşan ve bazen parkeli endokarp'a rastlanılmıştır. Mezokarp'ın parçası olan sklerankima ve kısa sert çukurlu hücre duvarlarına ve birbirlerine 90°lik açı ile temas eden hücrelerin varlığı da görülmüştür. İnce duvarlı parankima dokusu ve iletim demetleri de görülmesi istenen ve bulunan diğer yapılar arasındadır.

Farmakopede yer alan bir diğer teşhis yöntemi de ince tabaka kromatografisidir. Özellikle farklı aktif bileşenleri içeren ekstraler için uygulanan bu yöntemde, metabolitlerin varlığı veya yokluğu veya ürünlerin parçalanması ile ilgili nitel ve nicel bilgiler edinilmiştir. Bizim çalışmamızda son yıllarda bitki ekstralarında, bitkilerin teşhis ve miktar tayini için araştırma laboratuvarlarında sıklıkla kullanılmaya başlanan ve hızlı bir yöntem olan Yüksek Performanslı İnce Tabaka Kromatografisi (YPİTK) kullanılmıştır. Deney sonucumuzda, test çözeltisinden elde edilen kromatogram ve referans çözeltisinden elde edilen kromatogramdaki lekelerin aynı pozisyon ve renkte olması, bütün örneklerde gözlenmiştir.

Bitkisel droglar, bitkinin belirtilen bölümünden hazırlanmalıdır. Aynı bitkinin veya diğer bitkilerin diğer organlarının olmaması veya belirtilen limitlerin üzerinde olmaması gerekmektedir. Ayrıca drog, kum, taş, zehirli veya zararlı yabancı madde ve kimyasal kalıntılar gibi dışkı ve görünür kirletici maddelerden, küf ve böceklerden tamamen arındırılmalıdır. Yapılan yabancı madde testinde farmakopede istenen, meyveler üzerinde herhangi bir hayvan kalıntısı veya izi olmamasıdır. Ancak 5,7 ve 10. materyallerde böcek izi olduğu düşünülen düzenli yuvarlak delikler tespit edilmiştir ve dolayısıyla uygun olmadığı belirtilmiştir.

Nem içeriği, hammadde ve ürünün raf ömründe çok önemlidir. Nem içeriğinin saptanması için yaygın olarak kullanılan bir yöntem kurutma kaybı yöntemidir. Birçok ana kalite spesifikasyonunu belirtmek için kullanılır. Bu, bir maddenin daha fazla ağırlık kaybedilinceye kadar ısıtıldığı, yani tamamen kuru olduğu, nemin uçurulması prensibine dayanmaktadır. Kurutmanın başlangıcında ve sonrasında, maddenin ağırlığı ölçülür. Son ağırlık kaybı hesaplanır ve numunenin nem içeriği bulunur. Farmakope'de istenen kurutmada kayıp deneyinde, % 10'a kadar kayıp kabul edilmektedir. Bütün örnek materyallerde % 10'un üzerinde kayıp olmadığından tüm sonuçlar uygun bulunmuştur.

Kalite belirlemede kullanılan bir başka yöntem de bütün kül metodudur. Organik maddelerin yakılması sonucu kalan istenmeyen inorganik maddenin ölçülmesiyle elde

edilen yüzdelerdir. Bütün kül tayinine göre, farmakopede maksimum %8 kül beklenmektedir ve bizim örneklerimizde % 8'in üzerinde değer olmadığından bütün örneklerin uygunluğu kabul edilmiştir.

C. sativum ile yapılmış bir çok uçucu yağ çalışması vardır (1,3,14). Uçucu yağlar, bitkinin yaprak, çiçek, kabuk, tohum ve köklerinden farklı metodlarla elde edilebilir. Oda sıcaklığında uçucudurlar ve kendilerine has kokuları vardır. Bitkinin sahip olduğu biyolojik etkilerin bazılarında sorumludur. Çalışmadaki bitkide su distilasyonu yöntemi kullanılarak elde edilen uçucu yağın, birinci ve ana bileşeni 'linalol'dür. Materyallerde çok düşük miktarda da olsa uçucu yağ oranı hesaplanmış ancak uçucu yağ varlığı *C. sativum* fructus için kabul edilen ölçüm 3ml/kg olup yalnız iki örnek bunu desteklemektedir. Materyal 1 ve 7 deki örneklerde uçucu yağ varlığı kabul edilmektedir. Farmakope analizlerine ek olarak uçucu yağın da YPİTK'sı da yapılmıştır. Uçucu yağda en çok bulunan linalol ve linalil asetat'a tüm örneklerde rastlanılmıştır.

Bitki materyalleri, tüm dünya pazarında reçetesiz ürünlerde, ilaç endüstrisinde ve tamamlayıcı tıp da hammadde olarak kullanılmaktadır. Bitkisel ilaçların popülerliği bir yana güvenilirliği sorgulanmaktadır. Bu nedenle kalite değerlendirmelerinin yapılması için uluslararası kabul görmüş rehberler mevcuttur. Avrupa Farmakopesi bunlardan biridir. Materyallerimiz arasında tüm kalite standartlarını sağlayan ve deneyleri kabul gören, Avrupa Farmakope 7.0 şartlarını sağlayan tek bir örnek (materyal 1) bulunmuştur. Bu örneğin kapalı ambalaj olarak alınan tek örnek olması dikkat çekmektedir. Bu nedenle, piyasada Kişniş meyvesi olarak satılan her ürünün bitkisel drog olarak kabul edilmesi doğru değildir ve istenilen etkilerinin gözlenmesi mümkün olamayabilmektedir.

6. KAYNAKLAR

1. Beyzi E, Karaman K, Gunes A. and Beyzi S. B. Change in Some Biochemical and Bioactive Properties and Essential Oil Composition of Coriander Seed (*Coriandrum sativum* L.) Varieties From Turkey. *Industrial Crops and Products*. 2017; **109**, 74-78.
2. Singh K, Rani R, Bansal P, Medhe S. and Srivastava M. M. Antioxidant Activity of Essential Oil Of *Coriandrum sativum* and Standardization Of HPTLC Method for The Estimation Of Major Phytomarkers. *Journal of Analytical Chemistry*. 2015; **70**(2), 220-224.
3. Momin A. H., Acharya S. S. and Gajjar A. V. *Coriandrum sativum*-Review of Advances in Phytopharmacology. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. 2012; **3**(5), 1233.
4. Livarda A. and Van der Veen M. Social Access And Dispersal of Condiments in North-West Europe From The Roman To The Medieval Period. *Vegetation History and Archaeobotany*. 2008; **17**(1), 201-209.
5. Prachayasittikul V, Prachayasittikul S, Ruchirawat S and Prachayasittikul V. Coriander (*Coriandrum sativum*): A Promising Functional Food Toward The Well-Being. *Food Research International*. 2017.
6. Asgarpanah J. and Kazemivash N. Phytochemistry, Pharmacology And Medicinal Properties of *Coriandrum sativum* L. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2012; **6**(31), 2340-2345.
7. Deniz E. U., Yeğenoğlu S, Şahne B. S. and Özkan A. M. G. Kişniş (*Coriandrum sativum* L.) Üzerine Bir Derleme. *Marmara Pharmaceutical Journal*. 2018; **22**(1).

8. Davis P. Flora Of Turkey, Vol. 4, Edinburgh University Press, United Kingdom 1972.
9. TUBIVES. [Available From: [Http://www.Tubives.Com/Index.Php?Sayfa=1&Tax_Id=4124](http://www.Tubives.Com/Index.Php?Sayfa=1&Tax_Id=4124)).Erişim tarihi 06.07.2018
10. Mandal S. and Mandal M. Coriander (*Coriandrum sativum* L.) Essential Oil: Chemistry and Biological Activity. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. 2015; 5(6), 421-428.
11. Şarer E, Seçilmiş Kişniş (*Coriandrum sativum* L.) Hatlarında Yazlık Ve Kışlık Ekimin Ürün Kalitesine Etkisi, *Bilimsel Araştırma Projesi Kesin Raporu*. 2004.
12. Nadeem M, Muhammad Anjum F, Issa Khan M, Tehseen S, El-Ghorab A. and Iqbal Sultan J. Nutritional And Medicinal Aspects of Coriander (*Coriandrum sativum* L.) A review. *British Food Journal*. 2013; 115(5), 743-755.
13. Laribi B, Kouki K, M'Hamdi M. and Bettaieb T. Coriander (*Coriandrum sativum* L.) and Its Bioactive Constituents. *Fitoterapia*. 2015; 103, 9-26.
14. Bhuiyan M. N. I., Begum J. and Sultana M. Chemical Composition of Leaf and Seed Essential Oil Of *Coriandrum sativum* L. From Bangladesh. *Bangladesh J Pharmacol*. 2009; 4(2), 150-153.
15. Toker R, Gölükcü M, Tokgöz H, Gıda T, Bakanlığı H. and Enstitüsü-Antalya, B. A. T. A. Tıbbi ve Aromatik Bitkilerin Gıda Sanayisinde Kullanım Alanları
16. Pirbalouti A.G., Salehi S and Craker L. Effect Of Drying Methods On Qualitative And Quantitative Properties Of Essential Oil From The Aerial Parts Of Coriander. *Journal of Applied Research on Medicinal and Aromatic Plants*. 2017; 35–40 .
17. <http://www.mevzuat.gov.tr/> (Erişim tarihi 17 Haziran 2018) adresinden alındı.

18. Msaada K, Hosni K, Taarit M. B., Chahed T, Kchouk M. E. and Marzouk B. Changes on Essential Oil Composition of Coriander (*Coriandrum sativum* L.) Fruits During Three Stages of Maturity. *Food Chemistry*. 2007 ; **102**, 1131-1134.
19. Msaada K, Hosni K, Taarit M. B., Hammami M. and Marzouk B. Effects Of Growing Region and Maturity Stages on Oil Yield and Fatty Acid Composition of Coriander (*Coriandrum sativum* L.) Fruit. *Scientia Horticulturae*. 2009; **120**(4), 525-531.
20. Nguyen Q. H., Talou T, Cerny M, Evon P. and Merah O. Oil and Fatty Acid Accumulation During Coriander (*Coriandrum sativum* L.) Fruit Ripening Under Organic Cultivation. *The Crop Journal*. 2015; **3**(4), 366-369.
21. Msaada K, Jemia M. B., Salem N, Bachrouch O, Sriti J, Tammar, S. and et al. Antioxidant Activity of Methanolic Extracts From Three Coriander (*Coriandrum sativum* L.) Fruit Varieties. *Arabian Journal of Chemistry*. 2017; **10**, 3176-3183.
22. Zeković Z, Kaplan M, Pavlič B, Olgun E. O., Vladić J., Canlı O. and Vidović S. Chemical Characterization of Polyphenols and Volatile Fraction of Coriander (*Coriandrum sativum* L.) Extracts Obtained By Subcritical Water Extraction. *Industrial Crops and Products*. 2016; **87**, 54-63.
23. Saeed S. and Tariq P. Antimicrobial Activities Of *Emblica Officinalis* and *Coriandrum sativum* Against Gram Positive Bacteria and *Candida albicans*. *Pak. J. Bot.* 2007; **39**(3), 913-917.
24. Jhariya S. and Jain A. Effect Of Integrated Nutrient Management on Essential Oil (Volatile Oil) of Coriander. *Int J Cur Res Rev*. 201; **9**(17), 19.

25. Dastgheib L, Pishva N, Saki N, Khabnadideh S, Kardeh B, Torabi F. and et al. Efficacy of Topical *Coriandrum sativum* Extract on Treatment of Infants with Diaper Dermatitis: A Single Blinded Non-Randomised Controlled Trial. *The Malaysian Journal of Medical Sciences: MJMS*. 2017; **24**(4), 97.
26. Wangensteen H, Samuelsen A. B. and Malterud K. E. Antioxidant Activity in Extracts From Coriander. *Food Chemistry*. 2004; **88**(2), 293-297.
27. Duarte A, Luís Â, Oleastro M. and Domingues F. C. Antioxidant Properties of Coriander Essential Oil and Linalool and Their Potential to Control *Campylobacter* spp. *Food Control*. 2016; **61**, 115-122.
28. Rajeshwari C. U., Siri S. and Andallu B. Antioxidant and Antiarthritic Potential of Coriander (*Coriandrum sativum* L.) Leaves. *e-SPEN Journal*. 2012; **7**(6), e223-e228.
29. Jabeen Q, Bashir S, Lyoussi B. and Gilani A. H. Coriander Fruit Exhibits Gut Modulatory, Blood Pressure Lowering and Diuretic Activities. *Journal of Ethnopharmacology*. 2009; **122**(1), 123-130.
30. Kumar V. and Sinha S. Study Of *Coriandrum sativum* Syrup on Migraine and Its Effects: A Case Study in North Indian District. *Journal of the Neurological Sciences*. 2017; **381**, 938.
31. Aissaoui A, El-Hilaly J, Israili Z. H. and Lyoussi B. Acute Diuretic Effect Of Continuous Intravenous Infusion of an Aqueous Extract of *Coriandrum sativum* L. In Anesthetized Rats. *Journal of Ethnopharmacology*. 2008; **115**(1), 89-95.
32. Aissaoui A, Zizi S, Israili Z. H. and Lyoussi B. Hypoglycemic and Hypolipidemic Effects of *Coriandrum sativum* L. In Meriones Shawi Rats. *Journal of Ethnopharmacology*. 2011; **137**(1), 652-661.

33. Ahmed S.K., Chakrapani C, Sampath D, Sunil M, Evaluation Of Antidiabetic Activity of Fruit of *Coriandrum sativum*. Linn Methanolic Extract in Streptozocin Induced Diabetic Wistar Albino Rats, *International Journal of Basic & Clinical Pharmacology*. 2018; **7**(1) :121-125
34. Mohammadreza J, Hasan R, Abdolreza N, Mohammad S, Maryam K, Omid H. et al. *Coriandrum sativum* as an appetite inducer: A Case–Control Study on Rats. *Clinical Biochemistry*. 2011; **13**(44), S84.
35. Aga M, Iwaki K, Ueda Y, Ushio S, Masaki N, Fukuda S. et al. Preventive Effect of *Coriandrum sativum* (Chinese Parsley) on Localized Lead Deposition in ICR Mice. *Journal of Ethnopharmacology*. 2001; **77**(2-3), 203-208.
36. Patel, D. K., Desai, S. N., Gandhi, H. P., Devkar, R. V., & Ramachandran, A. V. (2012). Cardio Protective Effect of *Coriandrum Sativum* L. on Isoproterenol Induced Myocardial Necrosis in Rats. *Food and Chemical Toxicology*, **50**(9), 3120-3125.
37. Burdock G. A. and Carabin I. G. Safety Assessment Of Coriander (*Coriandrum sativum* L.) Essential Oil as A Food Ingredient. *Food and Chemical Toxicology*. 2009; **47**(1), 22-34.
38. Coriandri fructus. EUROPEAN PHARMACOPOEIA 7.0. pp 1108.
39. Chandan, H. S., Tapas, A. R., & Sakarkar, D. M. (2011). Anthelmintic Activity of Extracts of *Coriandrum sativum* Linn. In Indian Earthworm. *International Journal of Phytomedicine*, **3**(1), 36-40.

7. ÖZGEÇMİŞ

1 Ekim 1992 tarihinde Ordu'da doğdu. İlkokul ve ortaokulu Güzelordu İlköğretim okulunda tamamlayıp, lisede derece ile Ordu Anadolu Lisesine girdi. 2011 yılında Yeditepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümünü yarı burslu olarak kazandı.

4 yıllık üniversite döneminde Gastronomi ve Mutfak Sanatları Bölümünde yan dal yaptı. Anadolu Üniversitesi Açıköğretim Fakültesi Sağlık Kurumları İşletmeciliğini yine aynı dönem içerisinde bitirdi.

2016 yılında Yeditepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fitoterapi Tezli Yüksek Lisans programına kaydoldu.



EKLER

8. EKLER

Coriander

EUROPEAN PHARMACOPOEIA 7.0

Detection: spray with *anisaldehyde solution R* and heat at 100-105 °C for 10 min; examine in daylight.

Results: see below the sequence of the zones present in the chromatograms obtained with the reference solution and the test solution. Furthermore, other coloured zones are present in the chromatogram obtained with the test solution.

Top of the plate	
	A purple band
	A purple band
	2 purple bands
Thymol: an orange band	
Linalol: a purple band	
	Sequence of narrow purple bands
	Purple extended baseline band
Reference solution	Test solution

TESTS

Acid value (2.5.1): 145 to 180, determined on 1.0 g.

Total ash (2.4.16): maximum 0.2 per cent.

STORAGE

Do not reduce to a powder.

01/2008:1304
corrected 6.0

CORIANDER

Coriandri fructus

DEFINITION

Dried cremocarp of *Coriandrum sativum* L.

Content: minimum 3 mL/kg of essential oil (dried drug).

CHARACTERS

The cremocarp is brown or light brown and is more or less spherical, about 1.5-5 mm in diameter, or oval form 2-6 mm long.

IDENTIFICATION

- A. The mericarps are usually tightly connected. The cremocarp is glabrous and has 10 wavy, slightly raised primary ridges and 8 straight, more prominent secondary ridges. The stylopod crowns the apex. The mericarps are concave on the internal surface. A small fragment of the pedicel may be present.
- B. Reduce to a powder (355) (2.9.12). The powder is brown. Examine under a microscope using *chloral hydrate solution R*. The powder shows the following diagnostic characters: numerous oil droplets; fragments of endosperm with small thick-walled regular cells containing microcrystals and microspheres of calcium oxalate and oil droplets; fragments of endocarp with very narrow cells having a parquetry arrangement and usually associated with a layer of thin-walled rectangular sclereids of the mesocarp; fragments from the sclerenchymatous layer of the mesocarp with short, strongly thickened, pitted, fusiform cells occurring in layers with the cells of adjacent layers approximately at right angles to one another; fragments of parenchyma with small, thick-walled cells; occasional fragments of vascular bundles.
- C. Thin-layer chromatography (2.2.27).
Test solution. Shake 0.50 g of the freshly powdered drug (355) (2.9.12) with 5.0 mL of *hexane R* for 2-3 min and filter over 2 g of *anhydrous sodium sulfate R*.

Reference solution. Dissolve 15 µL of *linalol R* and 25 µL of *olive oil R* in 5.0 mL of *hexane R* immediately before use.

Plate: *TLC silica gel plate R*.

Mobile phase: *ethyl acetate R, toluene R* (5:95 V/V).

Application: 20 µL of the test solution and 10 µL of the reference solution, as bands.

Development: twice over a path of 10 cm.

Drying: in air.

Detection: spray with *anisaldehyde solution R* and examine in daylight while heating at 100-105 °C for 5-10 min.

Results: the chromatogram obtained with the reference solution shows in the lower half a violet or greyish-violet zone (*linalol*) and in the upper half a bluish-violet zone (*triglycerides*). The chromatogram obtained with the test solution shows zones similar in position and colour to the zones in the chromatogram obtained with the reference solution. Several violet-grey or brownish zones, including the zone due to *geraniol*, are between the point of application and the zone due to *linalol* in the chromatogram obtained with the reference solution. It may also show several faint violet-grey zones between the zone due to *triglycerides* and that due to *linalol* in the chromatogram obtained with the reference solution.

TESTS

Foreign matter (2.8.2). It complies with the test. None of the cremocarps show perforations due to animals.

Loss on drying (2.2.32): maximum 10.0 per cent, determined on 1.000 g of the powdered drug (355) (2.9.12) by drying in an oven at 105 °C for 2 h.

Total ash (2.4.16): maximum 8.0 per cent.

ASSAY

Carry out the determination of essential oils in herbal drugs (2.8.12). Use a 500 mL round-bottomed flask, 200 mL of *water R* as the distillation liquid and 0.5 mL of *xylene R* in the graduated tube. Reduce the drug to a coarse powder and immediately use 30.0 g for the determination. Distil at a rate of 2-3 mL/min for 2 h.

01/2008:1820

CORIANDER OIL

Coriandri aetheroleum

DEFINITION

Essential oil obtained by steam distillation from the fruits of *Coriandrum sativum* L.

CHARACTERS

Appearance: clear, colourless or pale yellow liquid.

Characteristic spicy odour.

IDENTIFICATION

First identification: B.

Second identification: A.

A. Examine by thin-layer chromatography (2.2.27).

Test solution. Dissolve 10 µL of the substance to be examined in 1.0 mL of *toluene R*.

Reference solution. Dissolve 10 µL *linalol R* and 2 µL of *geranyl acetate R* in 1.0 mL of *toluene R*.

Plate: *TLC silica gel plate R*.

Mobile phase: *ethyl acetate R, toluene R* (5:95 V/V).

Application: 10 µL as bands.

Development: over a path of 10 cm.

Drying: in air.

1108

See the information section on general monographs (cover pages)

