

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

***Humulus lupulus* L. BİTKİSİNİN FİTOTERAPİDEKİ KULLANIMI  
ÜZERİNE ARAŞTIRMALAR**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**Ecz. Fatih ÇEVİK**

Tez Danışmanı  
Prof. Dr. Mustafa ASLAN

ANKARA  
Şubat 2014

T.C.  
GAZİ ÜNİVERSİTESİ  
Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Farmakognozi Anabilim Dalı Fitoterapi Yüksek Lisans Programı  
çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma aşağıdaki jüri tarafından  
Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 21/03/2014

İmza

Prof.Dr.Bilge ŞENER

Gazi Üniversitesi

Jüri Başkanı

İmza

Prof.Dr.Mustafa ASLAN

Gazi Üniversitesi

İmza

Doç.Dr.İ.İrem ÇANKAYA

Hacettepe Üniversitesi

Hacettepe Üniversitesi

## İÇİNDEKİLER

Kabul ve Onay.....	I
İçindekiler.....	II
Şekiller Listesi.....	V
Tablolar Listesi.....	VI
Resimler Listesi.....	VII
Kısaltmalar.....	VIII

<b>1. GİRİŞ ve AMAÇ.....</b>	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER.....</b>	<b>3</b>
2.1. Tarihçe.....	4
2.2. Botanik Bilgiler.....	6
2.2.1. Cannabaceae Familyası.....	6
2.2.2. <i>Humulus</i> Cinsi.....	6
2.2.3. <i>Humulus lupulus</i> L. ....	7
2.2.4. <i>Humulus lupulus</i> (Şerbetçiotu)'na Verilen İsimler.....	9
2.2.5. <i>Humulus lupulus</i> (Şerbetçiotu)'un Kültür Varyetesi.....	10
2.3. <i>Humulus lupulus</i> (Şerbetçiotu)'un Kimyasal Yapısı İle İlgili Çalışmalar.....	14
2.3.1. Uçucu Yağlar.....	14
2.3.2. Alfa Asitleri.....	15
2.3.3. Beta Asitleri.....	15
2.3.4. Tanenler.....	16
2.3.5. Flavonoidler.....	17
2.3.6. Fenolik Asitler.....	18
2.4. <i>Humulus lupulus</i> (Şerbetçiotu) Biyolojik Etkileri.....	19
2.4.1. Antiinflamatuvar ve Antitümoral Etki.....	20
2.4.2. Antikonvülsan ve Sedatif Etki.....	21
2.4.3. Antimikrobiyal Etki.....	22
2.4.4. Antioksidan Etki.....	22
2.4.5. Östrojenik Etki.....	23

2.5. Sanayide Kullanımı.....	25
<b>3. GEREÇLER ve YÖNTEM.....</b>	<b>29</b>
3.1. Gereçler.....	29
3.1.1. Bitkisel Materyal.....	29
3.1.2. Mikroskop.....	31
3.1.3. Fotoğraf Makinesi.....	31
3.1.4. Kimyasal Materyal.....	31
3.2. Yöntem.....	32
3.2.1. Makroskobik İnceleme.....	32
3.2.2. Mikroskobik İnceleme.....	41
3.2.3. Fizikokimyasal Analiz.....	41
3.2.3.1. İnce Tabaka Kromatografisi Analizleri .....	41
3.2.3.2. Alkolde Çözünen Madde Miktarı Tayini.....	42
3.2.3.3. Kurutmada Kayıp Analizleri .....	42
3.2.3.4. Bütün Kül Miktar Tayini Analizleri .....	43
3.2.3.5. Hidroklorik Asitte Çözünmeyen Kül Miktar Tayini Analizleri .....	43
<b>4. BULGULAR.....</b>	<b>44</b>
4.1. Makroskobik Görünüm.....	44
4.2. Mikroskobik Görünüm.....	44
4.3. Fizikokimyasal Bulgular.....	50
4.3.1. İnce Tabaka Kromatografisi Bulguları.....	50
4.3.2. Kurutmada Kayıp Miktarı Bulguları .....	52
4.3.3. Alkolde Çözünen Madde Miktarı Bulguları .....	53
4.3.4. Hidroklorik Asitte Çözünmeyen Kül Miktar Tayini Bulguları .....	53
4.3.5. Toplam Kül Miktar Tayini Bulguları .....	54
4.4. S.S. Pazaryeri ve Çevre Köyleri Şerbetçiotu ve Gül Ekicileri Kalkınma Kooperatifi Başkanı Muzaffer KOZPINAR Roportajı.....	55
<b>5. TARTIŞMA ve SONUÇ.....</b>	<b>57</b>
<b>6. ÖZET.....</b>	<b>60</b>
<b>7. SUMMARY.....</b>	<b>61</b>

<b>8. KAYNAKLAR.....</b>	<b>62</b>
<b>9. TEŞEKKÜR.....</b>	<b>70</b>
<b>10.ÖZGEÇMİŞ.....</b>	<b>71</b>

## ŞEKİLLER LİSTESİ

### Sayfa No:

Şekil 1. <i>Humulus lupulus</i> (Şerbetçiotu) çiçek durumu.....	8
Şekil 2. <i>Humulus lupulus</i> İçindeki Uçucu Yağlar.....	14
Şekil 3. <i>Humulus lupulus</i> İçindeki $\alpha$ -asitleri.....	15
Şekil 4. <i>Humulus lupulus</i> İçindeki $\beta$ -asitleri.....	16
Şekil 5. <i>Humulus lupulus</i> İçindeki Flavonoitler.....	17
Şekil 6. <i>Humulus lupulus</i> İçindeki Fenolik Asitler.....	18
Şekil 7. Mezofil İçinde Küçük Kümeler Halinde Druzlur.....	46
Şekil 8. Poligonal Ve Düzensiz Dalgalı Hücre Epidermal Hücresi.....	47
Şekil 9. Düzensiz Stoma Hücreleri.....	48
Şekil 10. Parenkima İçinde Salgı Tüyü.....	48
Şekil 11. Örtü Tüyü.....	49

## TABLolar LİSTESİ

### Sayfa No:

Tablo 1. Araştırmada kullanılan <i>Humulus lupulus</i> (şerbetçiotu) özellikleri.....	30
Tablo 2. <i>Humulus lupulus</i> (şerbetçiotu) kùltür varteyelerinin özellikleri.....	45
Tablo 3. <i>Humulus lupulus</i> (şerbetçiotu) içeriğindeki bazı maddelerin UV 254 nm'deki Rf değerleri ve UV 365 nm'deki renkleri.....	51
Tablo 4. <i>Humulus lupulus</i> (şerbetçiotu) örneklerinde yapılan kurutmada kayıp sonuçları.....	52
Tablo 5. <i>Humulus lupulus</i> (şerbetçiotu) örneklerinde yapılan alkolde çözünen madde miktarı tayini ve asitte çözünmeyen kül miktar tayini sonuçları.....	53
Tablo 6. <i>Humulus lupulus</i> (şerbetçiotu) örneklerinde yapılan kül miktar tayini sonuçları.....	54

## RESİMLER LİSTESİ

### Sayfa No:

Resim 1. <i>Humulus lupulus</i> (Şerbetçiotu) Olgun Çiçeklerinin Enine Kesiti .	7
Resim 2. Bilecik İli Pazaryeri İlçesinde Şerbetçiotu Ekim Alanı.....	10
Resim 3. <i>Humulus lupulus</i> (Şerbetçiotu) Bilecik İli Avşar Köyü Temmuz Ayı Hasat Öncesi Son Durum.....	11
Resim 4. <i>Humulus lupulus</i> (Şerbetçiotu) Bilecik İli Avşar Köyü Ağustos Ayı Hasat Öncesi Son Durum.....	13
Resim 5. <i>Humulus lupulus</i> (Şerbetçiotu) Hasatı Sonrası Mahsulün İşlenmesinde Kullanılan Makine.....	27
Resim 6. <i>Humulus lupulus</i> (Şerbetçiotu)'nun Bira Fabrikalarına Sevki İçin Soğuk Zincire Uygun Paketlenmiş Hali.....	28
Resim 7. <i>Humulus lupulus</i> (Şerbetçiotu) (Braveskot No 1 ve 2).....	33
Resim 8. <i>Humulus lupulus</i> (Şerbetçiotu) (Braveskot No 3 ve 4).....	34
Resim 9. <i>Humulus lupulus</i> (Şerbetçiotu) (9 No'lu Erciyes No 5 ve 6).....	35
Resim 10. <i>Humulus lupulus</i> (Şerbetçiotu) (9 No'lu Erciyes No 7 ve Aroma No 16 ) .....	36
Resim 11. <i>Humulus lupulus</i> (Şerbetçiotu) (9 No'lu Erciyes No 8 ve 7 No'lu Ege No 9).....	37
Resim 12. <i>Humulus lupulus</i> (Şerbetçiotu) (7 No'lu Ege No 10 ve 11).....	38
Resim 13. <i>Humulus lupulus</i> (Şerbetçiotu) (Aroma No 12 ve 13).....	39
Resim 14. <i>Humulus lupulus</i> (Şerbetçiotu) (Aroma No 14 ve 15).....	40
Resim 15. Mezofil İçinde Küçük Kümeler Halinde Kalsiyum Oksalat Kristalleri (Druz).....	46
Resim 16. Mezofil İçinde Küçük Kümeler Halinde Kalsiyum Oksalat Kristalleri (Druz) .....	46
Resim 17. Poligonal ve Düzensiz Dalgalı Hücre Epidermal Hücresi.....	47
Resim 18. Düzensiz Stoma Hücreleri.....	48
Resim 19. Parenkima Hücreleri İçinde Salgı Tüyleri.....	48
Resim 20. Örtü Tüyü.....	49



Resim 21. <i>Humulus lupulus</i> (Şerbetçiotu) Salgı Tüyü Elektron Mikroskop Görüntüsü .....	49
Resim 22. İTK Plağının UV 254 nm'deki Görüntüsü.....	50
Resim 23. İTK Plağının UV 365 nm'deki Görüntüsü.....	51
Resim 24. S.S. Pazaryeri ve Çevre Köyleri Şerbetçi Otu ve Gül Ekicileri Tarımsal Kalkınma Kooperatifi Başkanı Muzaffer KOZPINAR Röportajı .....	54

## KISALTMALAR

<b>TPA</b>	: 12-O-tetradekanoilforbol-13 asetat
<b>HMPC</b>	:Tıbbi Bitkisel Ürünler Komitesi (The Committee On Herbal Medicinal Products)
<b>EMEA</b>	: Avrupa İlaç İdaresi (European Medicines Agency)
<b>ESCOP</b>	: Avrupa Bilimsel Fitoterapi Komitesi (European Scientific Committee On Phytotherapy)
<b>FSH</b>	: Folikül Uyarıcı Hormon(Follicle-Stimulating Hormone)
<b>cAMP</b>	: Siklik adenozin monofosfat
<b>RC</b>	: Kızıl yonca ( <i>Red clover, Trifolium pratense</i> )
<b>8-PN</b>	: 8-Prenilnaringenin
<b>6-PN</b>	: 6-Prenilnaringenin
<b>8-GN</b>	: 8-Geranilnaringenin
<b>6,8-PN</b>	: 6,8-Diprenilnaringenin
<b>X</b>	: Ksantohumol
<b>IX</b>	: İzoksantohumol
<b>L</b>	: Lupulon
<b>H</b>	: Humulon
<b>TLC</b>	: İnce Tabaka Kromatografisi (Thin Layer Cromatograhı)
<b>DNA</b>	:Deoksiribonükleik asit

## 1.GİRİŞ VE AMAÇ

Günümüzde tıp otoriteleri ve eczacılık camiası sentetik ilaçlarla tedavi yöntemlerinin yanında, bireyleri koruyucu tedaviye yönlendirmeye başlamıştır. Gerek organik tarım, gerek bitkisel gıda destekleri, gerekse de fitoterapötik ürünler; koruyucu tedaviye katkı sağlamaktadır. Kamu spotlarıyla bu fikir devlet tarafından da desteklenmektedir. Bu durum bitkisel ilaçlara ilgiyi arttırmaktadır <sup>1,2</sup>.

Ülkemiz; bitkilerden çeşitli işlemlerle elde edilen droglar yönünden çok zengindir. *Humulus lupulus* L.(Şerbetçiotu) bu bitkilerden birisidir. İngilizce adı 'Hops' olan Şerbetçiotu'nun doğal ortamı Almanya'nın orta ve kuzey bölgeleridir. Ülkemizde Bilecik İli Pazaryeri İlçesi ve çevre bölgelerde kültürü yapılmaktadır. Şerbetçiotu tıbbi amaçlarla uzun yıllardan beri kullanılmaktadır. Birçok araştırmacı tarafından etkinliği ile ilgili çalışmalar yapılmıştır. Özellikle bazı kronik rahatsızlıklarda tedaviye yardımcı ürün olabileceği düşünülen bitki üzerinde bilimsel çalışmalar devam etmektedir <sup>2,3</sup>.

Şerbetçiotu ülkemizde milli servet değeri kazanmıştır. Ülkemizde Bilecik İli Pazaryeri İlçesi ve çevre bölgeleri için vazgeçilmez olmasının yanında *H. lupulus* 'un dünyada da arz talep noktasında ciddi bir ekonomik değeri bulunmaktadır. Yerli bira sanayimiz için olmazsa olmaz olan Şerbetçiotu hakkında ülkemizde ve dünyada iyi tarım uygulamaları anlamında kültür çalışmaları da devam etmektedir <sup>1-3</sup>.

Şerbetçiotu ülkemizde hak ettiği tıbbi ve ticari değerini henüz bulamamıştır. Maddi değeri sebebiyle bira sanayisindeki kullanım alanları araştırılmış, çeşitli kültür varyeteleri elde edilmiş ve bunların iyileştirilmesi üzerine farklı çalışmalar yapılmıştır. Bitkinin Avrupa Farmakopesi'nde

kayıtlı olduğu düşünöldüğünde, ölkemizde költürü yapılan varyetelerinin farmakope standartlarını karşılayıp karşılamadığının araştırılması ihtiyacı doğmuştur. Bitkinin ölkemizdeki költür varyetelerinin Avrupa Farmakopesi standartlarına uygunluğunun belirlenmesi amacıyla bu araştırma tasarlanmıştır <sup>4-6</sup>.

Bu amaçla Bilecik ili, Pazaryeri ilçesindeki költür varyeteleri üzerinde çalışmalar yürütölmüş ve 4 farklı költür varyetesinin Avrupa Farmakopesi'ne uygunluğu araştırılmıştır <sup>7</sup>.

## 2.GENEL BİLGİLER

Genel bilgiler tarihçe, botanik bilgiler, kimyasal içerik, biyolojik etkileri ve sanayide kullanımı olmak üzere beş bölüme ayrılmıştır. Tarihçe kısmında Şerbetçiotu'nun tıbbi kullanımını ve özellikle bira sanayisi için kültürünün yapıldığı Avrupa'ya geliş süreci anlatılmıştır. Botanik kısmında Cannabinaceae familyasından ve bu familyaya üye olan *H. lupulus* L. türünden bahsedilmektedir. Kimyasal içeriğiyle ilgili çalışmalarda da *H. lupulus* bitkisinin içeriğinde bulunan uçucu yağ,  $\alpha$ - asitleri,  $\beta$ - asitleri, fenolik asitler ve flavonoidler hakkında bilgiler derlenmiştir. Biyolojik etkiler bölümünde *H. lupulus*'un ülkemizde ve dünyada kullanılışları ve *H. lupulus* üzerinde yapılan *in vivo*, *in vitro* ve klinik çalışmalardan bahsedilmiştir. Son kısımda ise şerbetçiotu bitkisinin ülkemiz ve dünyadaki bira sanayisindeki değeri, çeşitliliği ve üretim süreci hakkında genel bilgiler verilmiştir <sup>7-9</sup>.

## 2.1. Tarihçe

Şerbetçiotu'nun anavatanının Çin olduğu tahmin edilmektedir. İlerleyen zamanlarda ticari kervanlar yoluyla Avrupa'ya kadar taşındığı bilinmektedir. Daha sonra özellikle Avrupa'nın kuzey bölgelerinde doğal olarak yetişmeye başladığı görülmüştür. Ortaçağda ise şu anki Almanya'nın içinde yer aldığı bölgede doğal olarak yetiştiği ve yerli halk tarafından toplandığı tahmin edilmektedir. Avrupa'daki geleneksel kullanımı da bu zamanlarda başlamıştır. Antimikrobiyal, hazmettirici, hafif uyku verici ve sakinleştirici olarak kullanımının olduğu kayıtlarda yer almaktadır<sup>8-11</sup>.

Bugün Avrupa'da doğal olarak yetişen *H. lupulus* Almanya'nın kuzey bölgeleri boyunca uzanır. Tıbbi kullanımı ise bira endüstrisindeki kullanımı kadar yaygın değildir<sup>12</sup>.

*H. lupulus*'un en değerli tarafı yüzyıllardır bira yapımında kullanılmasıdır. Önceleri *H. lupulus* bira yapımında *Myrica gale* bitkisine alternatif olarak kullanılırken daha sonraları *Myrica gale*'in yerini tamamen almıştır. Bunda en büyük etken *H. lupulus* içindeki izoksantohumol'ün biradaki dayanıklılığı ve kalıcı köpüğü arttırmasıdır. Şerbetçiotu daha sonra acı tadı ve özel aroması sebebiyle bira sanayisinin vazgeçilmezi olmuştur<sup>9</sup>.

*H. lupulus* ilk olarak 1950'li yılların başlarında TÜBİTAK'ın katkılarıyla Türkiye'ye getirilmiştir. Başta Edirne, Bursa, Bolu, Bilecik, Kütahya olmak üzere 21 ilde denemeler yapılmıştır. En yüksek verim Bilecik İli'ndeki örneklerden elde edilmiştir. Sebebi ise bu bölgede denenen kültür varyetesinin içindeki  $\alpha$ - asitlerinin yüksek olmasıdır. Bilecik İli bu başarı sebebiyle, pilot bölge olma özelliği kazanmıştır<sup>4</sup>.

Özel sektörden ilk talep 1970'li yıllarda Tekel'den gelmiştir. Tekel talep ettiği Şerbetçiotu'nun ücretini daha ürünü satın almadan tarla sahiplerine ödeyerek köylüye destek olmuştur. Tekel *H. lupulus*'u işlemeye başladıktan sonra, elde ettiği kaliteli ürün ve özel tat sayesinde küçük işletmelerin ilgisi buraya yönelmiştir. Yerli üretimin yanında ithal edilen Şerbetçiotu'nu işlemek için bölgede fabrikalar kurulmuştur. Bölgede artan ticari aktivite yerli sanayi devlerinin dikkatini buraya çekmiştir. Bunların başında Efes Pilsen firması gelmektedir. Bu yıllarda artan talep sebebiyle bölge çiftçileri diğer tarım ürünlerini ekmeyi bırakıp *H. lupulus* ekimine başlamıştır. Şu an bölgede tarımı yapılan tek ürün *H. lupulus*'tur. Bölge ekonomisi için ciddi bir kaynak olan Şerbetçiotu'nun ülke ekonomisi için de kayda değer bir katkısı vardır. 2013 yılı itibariyle ülkemizin yıllık Şerbetçiotu ihtiyacı 3.000 tondur. Yerli üretimimiz ise ihtiyacımızın ancak üçte birini karşılayacak kadardır <sup>13</sup>.

Şerbetçiotu'nun ülkemizde yetiştirilmesi önce devlet desteğiyle, bilim adamlarının kontrolünde başlamıştır. Daha sonra küçük işletmeleri bölgeye çekmiş ve nihayetinde sektörün büyük firmaları bölgeye yönelmiştir. Bu açıdan değerlendirildiğinde *H. lupulus*'un ülkemizdeki tarihçesi kültür tarımının nasıl yapılması gerektiğine örnek teşkil etmektedir <sup>14</sup>.

## 2.2. Botanik Bilgiler

### 2.2.1. Cannabaceae Familyası

Çok yıllık, dioik ve otsu bitkilerdir. Genellikle tırmanıcı özellik gösterirler. Yaprakları tam ve parçalı, meyveler ovaik şekildedir. Salgı tüyleri açısından zengin olan bu familya ya ait bitkilerinin başlıca özelliği türlerinin kendilerine has kokusudur. Bunun en büyük sebebi taşıdıkları uçucu yağdır. Familya bitkilerinin uçucu yağ yanında, tanen yönünden de zengin bir yapısı olduğu bilinmektedir <sup>5,12</sup>.

Dünya'da 70 kadar cins olduğu kabul edilen familyanın 170 kadar türü bulunmaktadır. Bunlardan başlıcaları *Cannabis*, *Humulus*, *Celtis*, *Gironniera*, *Trema* ve *Parasponia* cinsleridir. *Cannabis sativa* ve *Humulus lupulus* bu familyanın en bilinen iki bitkisidir. Kültürü yapılan *H. lupulus*'un bira sanayisinde farklı aromalara talebin doğmasıyla kültür varyete sayısı hızla artmaktadır <sup>5</sup>.

### 2.2.2. Humulus Cinsi

*Humulus* tırmanıcı, otsu ve çok yıllık bir bitkidir. Bu cinsin en belirgin özelliği tırmanıcı gövde yapısının yanında meyvelerin kozalak ve ovaik yapılı olmasıdır. Kendilerine has kokusu ve tadı vardır. Bunun en büyük sebebi içerdiği uçucu yağ ve tanene bağlı yüksek reçine miktarı sebebiyle oldukça keskin kekremsi koku ve tadının olmasıdır. Eski taksonomistler *Humulus* cinsinin Monoceae familyasında olduğunu değerlendirmişlerdir. Günümüzde Cannabaceae ailesine ait *Humulus* cinsinin üç türü vardır. Bunlar *H. lupulus*, *H. japonicus* ve *H. yunnanensis*'tir <sup>9</sup>.



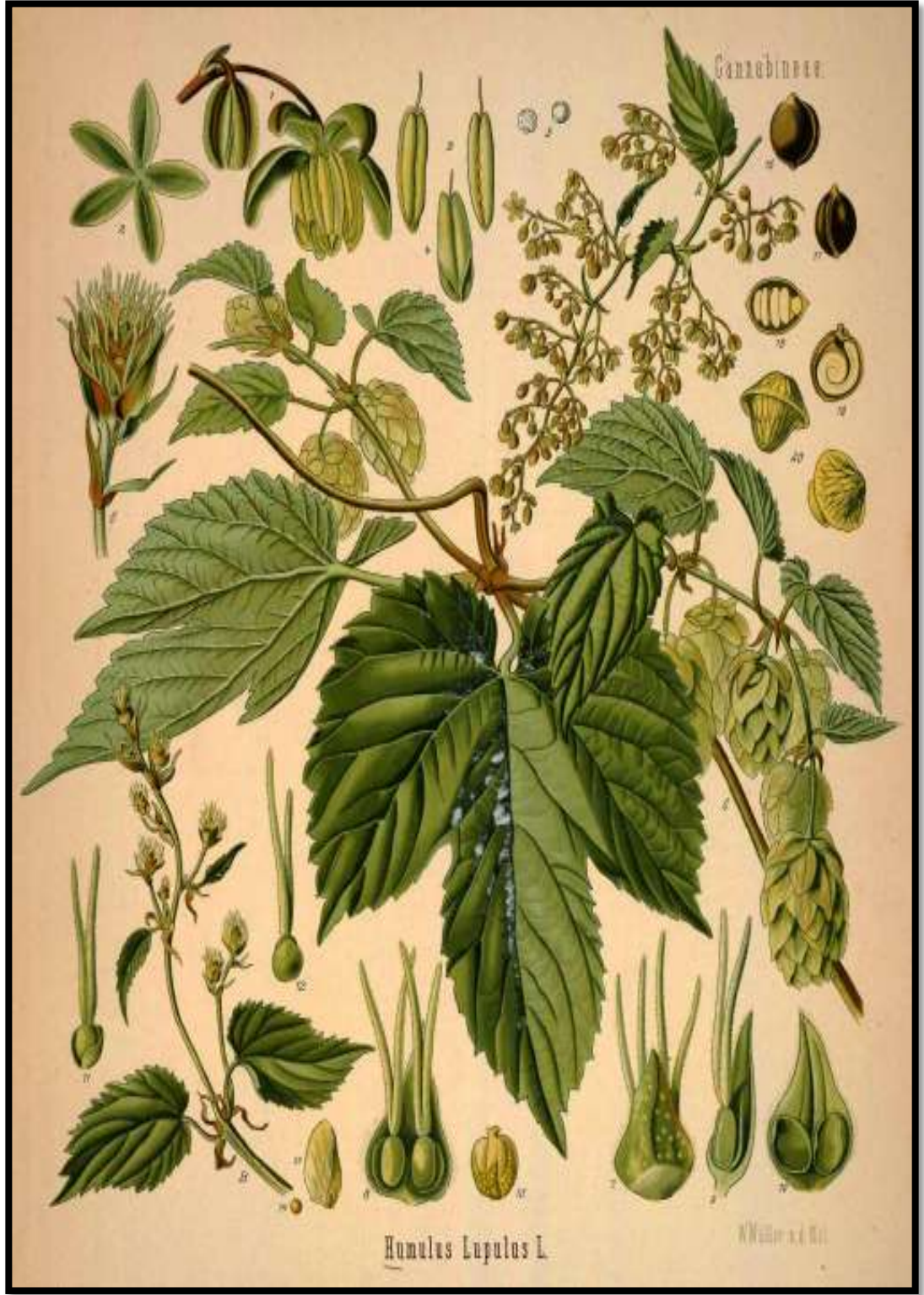
### 2.2.3. *Humulus lupulus* L.

Tırmanıcı, çok yıllık, dioik ve otsu bir bitkidir. Otsu ve tırmanıcı gövdesi örtü tüyleri yönünden zengindir. Yapraklar tam veya parçalı, kenarları dişli, saplı ve karşılıklı. Çiçekler yeşilimsi sarı renklidir. Kalsiyum oksalat kristalleri (druz) epiderma içerisinde çok miktarda bulunur<sup>8</sup>.

Kuzey Anadolu bölgesinde nadir olarak bulunur. Yol ve çit kenarlarında gölgelik ve gölgeli çalılıklarda görülür. Halen Türkiye’de, dişi çiçekleri için kültürü yapılmaktadır. Çiçeklenme genellikle Nisan sonunda başlar Temmuz sonunda biter. Çalılıklarda ve yeterli suyun olduğu ormanlıklarda 7-8 metre uzunluğa çıkabilir. İyi koşullarda günde 30 cm büyüyebilir. Toplamda 20 metrekarelik bir alana yayılabilir. Bir yılda 20 metre yüksekliğe ulaşabilir<sup>14</sup>.



**Resim 1. *Humulus lupulus* (Şerbetçiotu) olgun çiçeklerinin enine kesiti**



Şekil 1. *Humulus lupulus* (Şerbetçiotu) çiçek durumu <sup>15</sup>

*H. lupulus* L. dış görünüşü itibariyle uzun boyu ve kozalak yapısındaki meyveleriyle ayırt edici bir bitkidir. İçeriğindeki yüksek uçucu yağ sebebiyle oldukça ayırt edici kekremsi bir kokusu vardır. Şerbetçiotu'nun sadece dişi çiçekleri bira sanayisinde kullanılır. Bunun temel sebebi içerdiği yüksek  $\alpha$ -asit miktarıdır. Olgunlaşmış dişi çiçekleri kozalak benzeri bir yapı gösterir. Olgunlaştığında yeşil rengi gittikçe sararır ve kahverengileşir <sup>4</sup>.

#### 2.2.4. *Humulus lupulus*'a Verilen İsimler

Ülkemizde; Kuzey Anadolu ve çevre bölgelerde görülen *H. lupulus*'a başta Şerbetçiotu olmak üzere; Bira çiçeği, Mayaotu, Ömerotu, Sarısarmaşık gibi isimler verilmektedir <sup>1,14</sup>.

Değişik dillerdeki isimleri:

Latince	: Flores Humuli lupuli, Strobili humuli, Strobili lupuli, Strobili lupuli
İngilizce	: Hops, Hop strobiles
Fransızca	: Cones de Houblon, Vigne du Nord
Almanca	: Hopfenblüten, Hopfendolden, Hopfenkatzchen, Humulus-lupulus-Blütenstande
Flemenkçe	: Hop
Japonca	: Bijuhua(bira çiçeği), Pijuhua, shemahua
Çince	: Xiangshehau, Xianshemahymele
İtalyanca	: Luppolo, Orticaccio, vite near
Amerika yerlileri	: Chan iyuwe, Makan skithe
Slavca	: Hmelj
İspanyolca	: Betiguera, Hombrecillo, Lúpulo, Vidarra



**Resim 2. Bilecik İli Pazaryeri İlçesinde *Humulus lupulus* (Şerbetçiotu) ekim alanı**

#### 2.2.5. *Humulus lupulus*'un Kültür Varyetesi

*Humulus lupulus*'un dişi çiçeklerinde bulunan  $\alpha$ -asitleri ve Lupulen miktarı açısından zengin olmasından dolayı biraya has kekremsi tat ve özel kokuyu vermektedir. Bu sebeple kültürü yapılırken dişi çiçekleri tercih edilmektedir <sup>4</sup>.

Üretim süreci oldukça zahmetli olan Şerbetçiotu'nun bölge insanı için neredeyse tek geçim kaynağı olduğu bilinmektedir.



Şerbetçiotu'nun bölgeye ilk gelişi Almanya'dan gelen bilim insanları aracılığıyla olmuştur.



**Resim 3. *Humulus lupulus* (Şerbetçiotu) Bilecik İli Avşar Köyü  
Temmuz ayı hasat öncesi son durum**

Şerbetçiotu için Mart ve Nisan ayları gibi tarla temizliği ve gübreleme benzeri ekim öncesi işlemler tamamlanır ve ekime başlanır. Daha sonra 6-7 metrelik çelik iplere sarılarak sırtlara asılır. Tesisatın durumuna göre 12 metreye kadar çıkılabilir. 6-7 metrelik sarımlar tercih edilir çünkü daha sonra toplama ve kurutma işlemleri için en uygun yükseklik budur. Ağustos ayı içinde toplanır ve kurutulur. Senede 6-7 defa ilaçlama yapılır. Yabani olanlar genellikle erkek çiçekler olup bunlarda  $\alpha$ -asitlerinin miktarının düşük olduğu bilinmektedir. Erkek çiçeklerin

meyveleri daha küçük ve renkleri daha yeşil olur.  $\alpha$ -asitlerinin düşük olması bira kalitesini düşürmektedir. Bunun için ekim alanlarının etrafı erkek çiçeklerle temas olmasın diye boş bırakılır ve etkileşim olmamasına dikkat edilir. Hasat sonrası dişi çiçeklerin bir kısmı, sonraki hasat için tohumluk olarak muhafaza edilir <sup>14</sup>.

*H. lupulus* L. bira sanayisindeki aktif rolü sebebiyle üzerinde sürekli araştırmalar yapılan bir bitkidir. Biradaki en önemli özellik olan burkumsu tadı ile hazmı kolaylaştıran ve kalıcı köpüğü sağlayan en önemli faktör şerbetçiotu'dur. Bu sebeple üzerinde araştırmalar devam eden bitkinin ülkemizde;

1. Braveskot (Brawes Gold)
2. Aroma
3. 7 Numara Ege
4. 9 Numara Erciyes olmak üzere 4 kültür varyetesinin tarımı yapılmaktadır.



**Resim 4. *Humulus lupulus* (Şerbetçiotu) Bilecik İli Avşar Köyü  
Ağustos ayı hasat öncesi son durum**

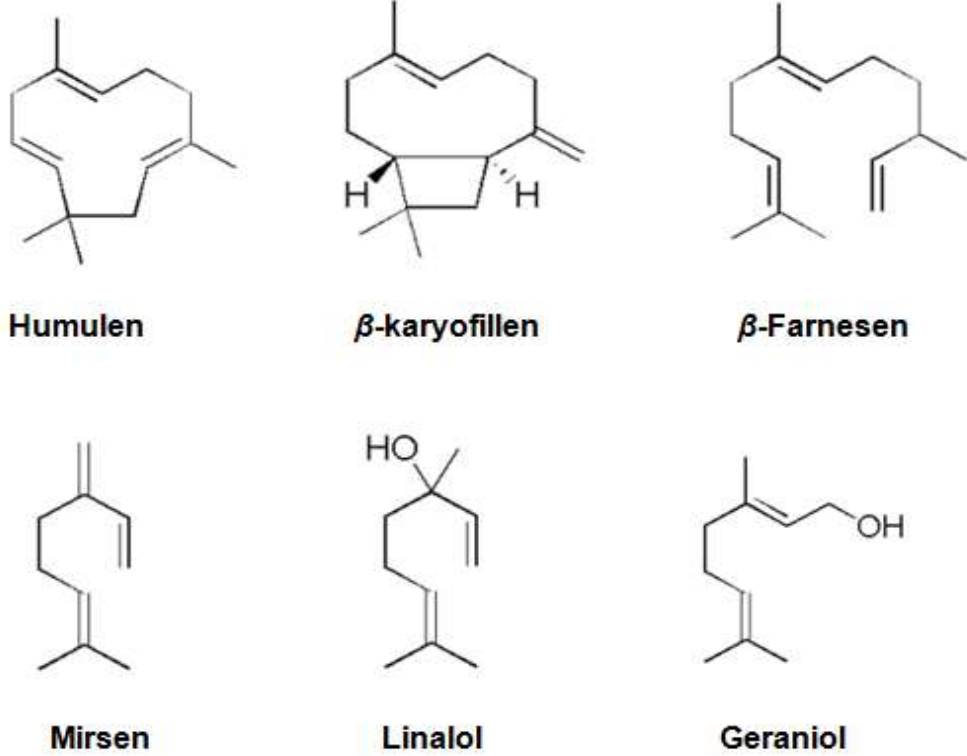
### 2.3. *Humulus lupulus*'un Kimyasal Yapısı İle İlgili Çalışmalar

Şerbetçiotu'nun çiçeklerinden hazırlanan ekstralarında uçucu yağ, tanenler,  $\alpha$ -asitleri,  $\beta$ -asitleri, fenolik asitler, flavonoidler ve kalkanların yüksek oranda olduğu görülmüştür<sup>4,5,16</sup>.

#### 2.3.1. Uçucu Yağlar

*H. lupulus* çiçekleri %0,3-1 arası uçucu yağ taşıdığı bilinmektedir. Uçucu yağ içerisindeki temel bileşikler mirsen, humulen, 2-metil-but-3-en-ol,  $\beta$ -karyofillen, undekan-2-on olduğu belirlenmiştir<sup>4,17</sup>.

Bunların yanında  $\beta$ -Farnesen, geraniol ve linalol 'ünde yüksek miktarda bulunduğu belirlenmiştir<sup>12</sup>.



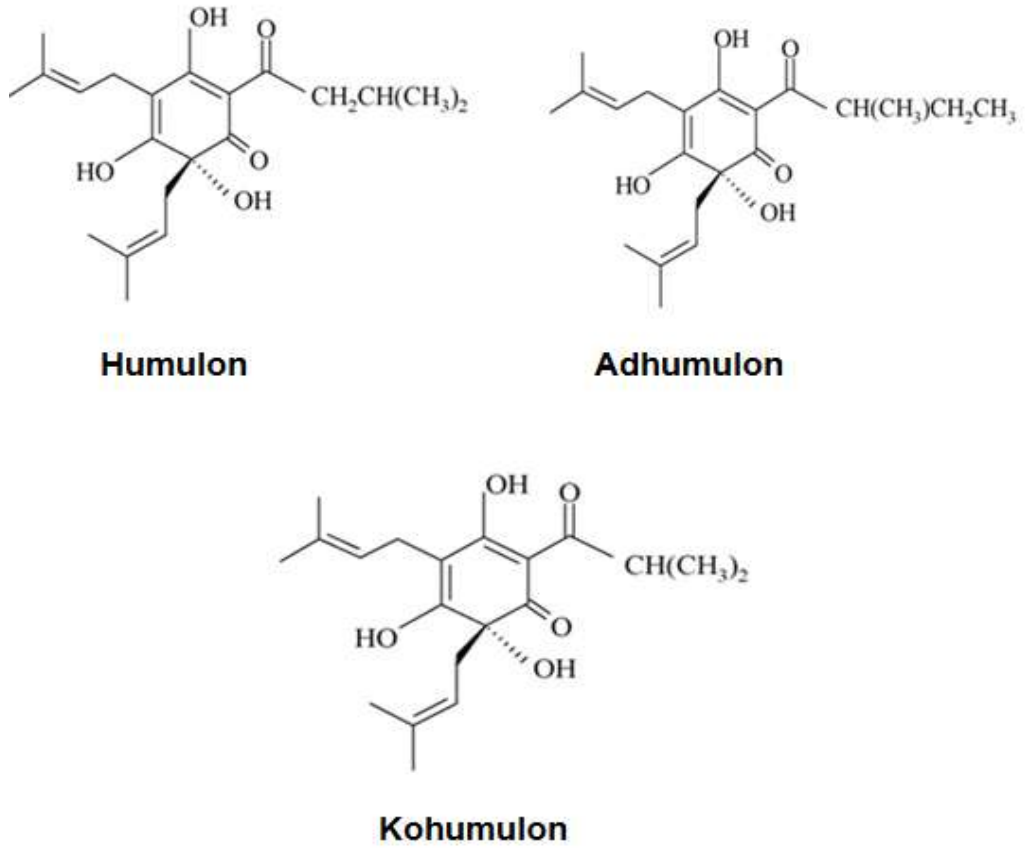
Şekil 2. *Humulus lupulus* içindeki Uçucu Yağlar



### 2.3.2. Alfa Asitleri

*H. lupulus*'ta bulunan toplam  $\alpha$ -asit içeriğinin %35 ile %70 arasında humulon, %20 ile %65 arasında kohumulon ve %10-%15 arasında adhumulon olduğu kayıtlıdır <sup>4,5</sup>.

Şerbetçiotu içerisindeki  $\alpha$ -asitlerinin bir kısmının kimyasal formülü aşağıdaki gibidir:



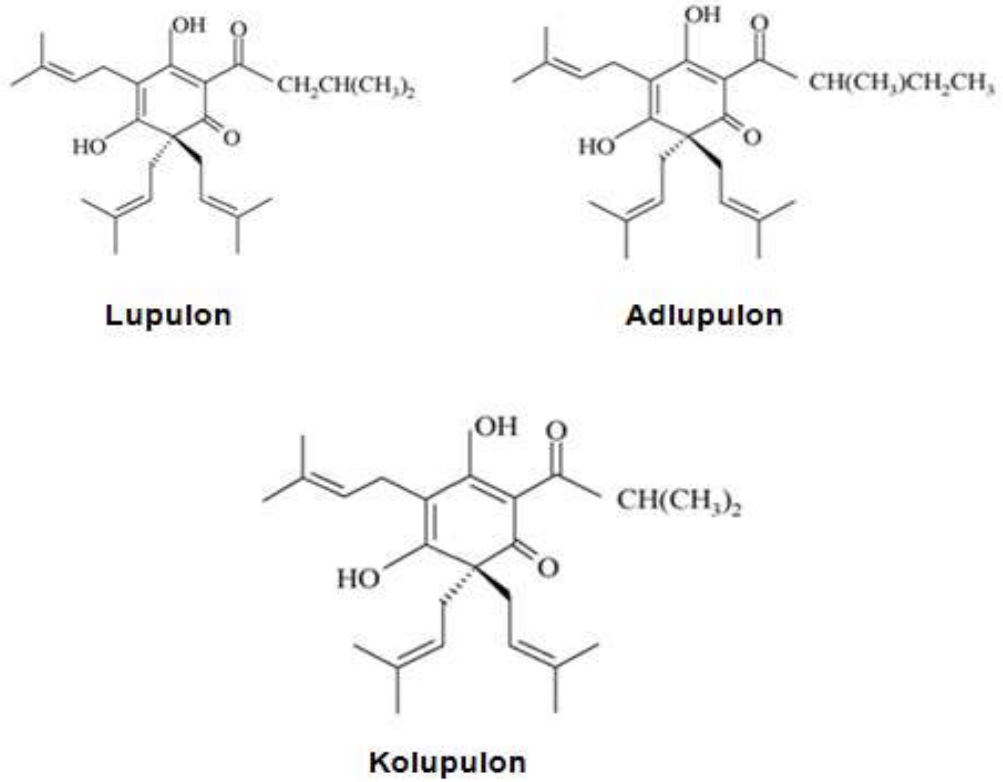
**Şekil 3. *Humulus lupulus* içindeki  $\alpha$ -asitleri**

### 2.3.3. Beta Asitleri

Toplam  $\beta$ -asitlerinin içeriğinin büyük bir kısmının; lupulon, kolupulon ve adlupulon'dan oluştuğu bulunmuştur. Bira imalatında

arpanın çimlenme sonrası fermentasyonun da  $\beta$ -asitlerinin süreci hızlandırdığı ve dayanıklılığı arttırdığı tahmin edilmektedir <sup>5</sup>.

Şerbetçiotu içerisindeki  $\beta$ -asitlerinin bir kısmının kimyasal formülü aşağıdaki gibidir:



**Şekil 4. *Humulus lupulus* içindeki  $\beta$ -asitleri**

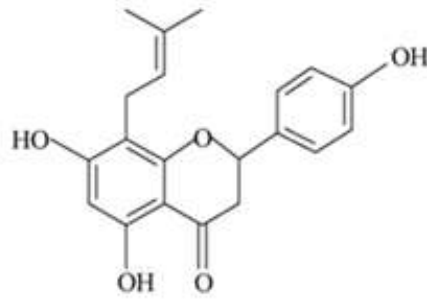
#### 2.3.4. Tanenler

Şerbetçiotu ülkemizde yetiştirilen kültür varyetelerinde tanen miktarı %7.13-7.63 arasında değişkenlik göstermektedir. Tanenler biranın berraklaşmasında önemli özellikler göstermektedirler, bunun yanında tıbbi olarak antiseptik özellikte gösterirler. Almanya'da yetiştirilen Şerbetçiotu'nda tanen miktarı ülkemize göre oldukça düşüktür. %2-6 arasındadır <sup>5</sup>.

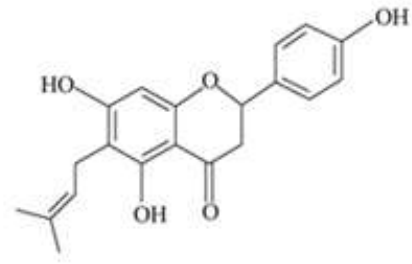
### 2.3.5. Flavonoitler

*H. lupulus*'ta başlıca 8-prenilnaringenin , 6-prenilnaringenin , 8-geranilnaringenin ve 6,8-diprenilnaringenin gibi güçlü antioksidan ajanlar olmakla beraber bunların yanında ksantohumol ve isoksantohumol'da bulunur <sup>18-20</sup>.

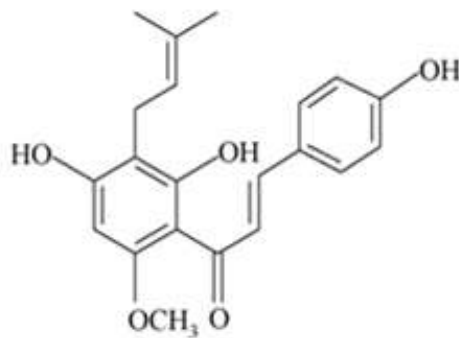
*H. lupulus* içerisinde bulunan başlıca flavonoitlerin kimyasal formülleri aşağıdaki gibidir:



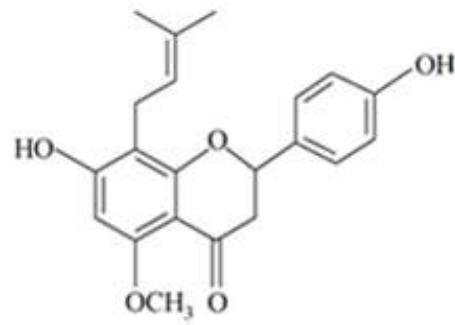
**8-Prenilnaringenin**



**6-Prenilnaringenin**



**Ksantomol**



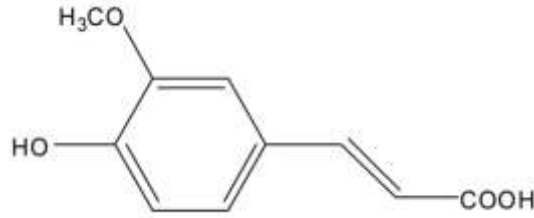
**İzoksantomol**

**Şekil 5. *Humulus lupulus* İçindeki Flavonoitler**

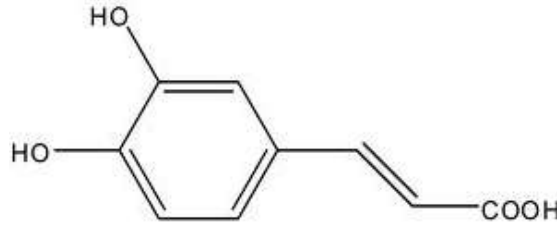
### 2.3.6. Fenolik Asitler

*H. lupulus* çiçeklerinde başlıca üç çeşit fenolik asit içeriğinin olduğu tespit edilmiştir. Bunlar ferulik asit, kafeik asit ve klorojenik asittir <sup>21</sup>.

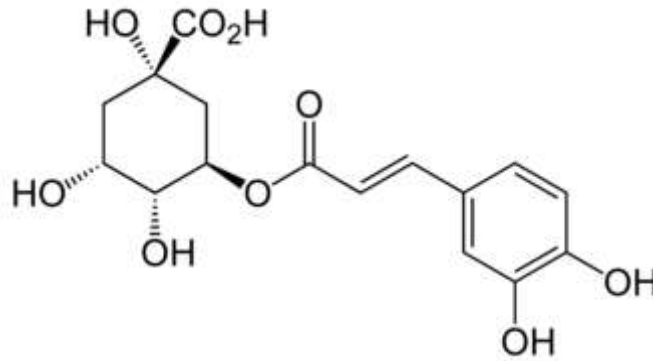
Ferulik asit, klorojenik asit ve kafeik asit –OH grubuna bağlanan fenolik asitler oldukları için hidroksisinnâmik asitler grubunda yer alırlar.



**Ferulik asit**



**Kafeik asit**



**Klorojenik asit**

**Şekil 6. *Humulus lupulus* İçindeki Fenolik Asitler**

#### 2.4. *Humulus lupulus* L.'nin Biyolojik Etkileri

Meme ve rahim kanserleri, HIV 1 ve sedatif bozukluklar gibi konularda dünya çapında çeşitli çalışmalar yapılmıştır <sup>22</sup>.

*H. lupulus* Avrupa'da ilk olarak antimikrobiyal özellikleri nedeniyle kullanılmaya başlanmıştır. Bu kullanımda yaralanan hayvanların yaralarını Şerbetçiotu'na sürmesinin etkili olduğu düşünülmektedir. Ayrıca doğumu yaklaşan hayvanların çalılıklarda *H. lupulus* bitkisini yedikten sonra daha sakin oldukları ve doğumlarının kolaylaştığı, süt veriminin arttığı görülmüştür. Bu sebeple östrojenik ve sakinleştirici etkisi olduğu düşünülmüştür <sup>8,23</sup>.

*H. lupulus* hakkında yapılan araştırmaların çoğu sanayi devrimine bağlı olarak, bira tüketiminin artması sebebiyle sanayide kullanımı üzerine olmuştur. Daha sonraları üniversitelerde geleneksel tıbbi kullanılışları üzerinde araştırmalar yapılmıştır. Geleneksel olarak sedatif etkisinin sebepleri araştırılmış ve merkezi sinir sistemini aktive ederek, rem uykuya geçişi hızlandırdığı düşünülmüştür. Acı maddeler ihtiva etmesiyle sebebiyle mide rahatsızlıkları üzerine etkileri de araştırılmıştır. İçerdiği acı maddelerin bazı kanser türlerinin birinci evrelerinde tümör hızını yavaşlatıcı etkisi incelenmiş ve kansere karşı koruyucu olup olmadığı ile ilgili çalışmalara yapılmıştır <sup>8,16,24</sup>.

Ayrıca *H. lupulus*'un içerdiği fitoöstrojenler itibariyle kanser gelişimini engelleyici etkisi olabileceği bildirilmiştir. Yapılan laboratuvar çalışmaları yeterli olmamakla beraber bu etkisini destekleyen veriler elde edilmiştir. Hafif sedatif etkisinin olduğu kabul edilse de fareler üzerinde yapılan deneylerin sonuçlarında kısmi tutarsızlıklar görülmüş ve deneylerin tekrarlanması gerekliliği ortaya çıkmıştır <sup>10,25,26</sup>.

Çalışmalar sırasında *H. lupulus*'un içerdiği fitoöstrojenler sebebiyle cinsel gücü azaltıcı etkisi olduğu ortaya çıkmıştır <sup>21</sup>.

#### 2.4.1. Antienflamatuvar ve Antitümoral Etki

*H. lupulus* içerisinde bulunan ksantohumol, izoksantohumol ve 8-prenilnaringenin karsinojenleri aktive eden insan P450 enzimi üzerine etkileri araştırılmıştır. Sonuç olarak ksantohumol, izoksantohumol ve 8-prenilnaringenin insan P450 enziminin aktivitesini durdurarak antikanserojen etkide olduğu belirlenmiştir <sup>27,28</sup>.

*H. lupulus* ekstresinde yapılan küçük değişikliklerle % 0,01-1 arasındaki farklarda hazırlanan benzer ekstrelerle yapılan çalışmalar sonucunda ER(+)T47D meme kanseri hücrelerinde serum seviyelerinde ciddi inhibisyonların olduğu görülmüştür (0,001>p) <sup>29</sup>.

Vucutta oluşan bazı enflamasyonların zamanla kansere dönüşebildiği bilinmektedir. 12-O-tetradekanoilforbol-13 asetat (TPA) da bu enflamasyonlara sebep olan etkenlerden birisidir. *H. lupulus*'ta bulunan humulon'un TPA'nın sebep olabileceği enflamasyonlar üzerinde inhibe edici etkisi olduğu belirlenmiştir. *In vivo* çalışmalarda TPA verilerek tümör oluşturulan farelere topikal olarak her birine 1 mg humulon tatbik edilmiştir. Sonuçta farelerde TPA'nın tümör oluşumunu arttırıcı etkisini belirgin şekilde inhibe edilerek tümörlü dokunun büyüme hızı anlamlı olarak yavaşlama görülmüştür <sup>30,31,32</sup>.

Yapılan *in vitro* çalışmalara ise ksantohumol, dehidroksiksantohumol ve izoksantoksantohumol'un kolon ve meme kanserlerinin gelişmesinde inhibe edici etkisinin olduğu belirlenmiştir. Bu

bileşiklerin 0,1-100 µl dozlarda etkili olduğu, bunun üzerinde sitotoksik aktivite gösterdiği bildirilmiştir <sup>24,30</sup>.

#### 2.4.2. Antikonvülsan ve Sedatif Etki

Geleneksel tedavi sistemlerinde *H. lupulus* ve *Valeriana officinalis*'in sedatif etkisi sebebiyle kullanıldığı bildirilmiştir. Bu konuda klinik çalışmalar yapılmış fakat tek başına *H. lupulus*'un bugüne kadar uyku bozukluğu tedavisi ve sedatif etkisi için yapılan çalışmalar yeterli değildir <sup>10,33,34</sup>.

Plasebo ve çift körlü yapılan birkaç klinik çalışmada *H. lupulus*'un *Valeriana officinalis* ile kombine preparatlarının beraber etkisi araştırılmıştır. Fenobarbital kullanan hastalarla kıyaslama yapılmıştır. Sonuçlar matematiksel olarak belirli bir standart sağlamasa da anlamlı bir fark ortaya koyması açısından değerlidir. Hastalar içinde rem uykusuna geçiş hızında *Valerian- H. lupulus* ekstrelerini alanlarla almayan hastalar arasında kıyaslama yapılmıştır. Uykuya geçiş hızı ve derin uykuya geçişte rahatlama oranı kıyaslanmıştır, değerler matematiksel olarak anlamlı bir tablo oluşturmamıştır. Bu konuda daha kapsamlı ve uzun süreli kontrollü çalışmaların yapılmasının gerekliliği ortaya çıkmıştır <sup>35-39</sup>.

*H. lupulus* ekstresinin antikonvülsan ve hipnotik etkisi, Avrupa'da köylülerin doğumu yaklaşan hayvanların bu bitkiyi yediğinin tespit etmesiyle ortaya çıkmıştır. Şerbetçiotu yiyen hayvanların diğer hayvanlara göre daha az huzursuz olduğu tespit edilmiştir. Köylüler aynı bitkiden kendileri de tüketince rem uykuya geçişin hızlandığı görülmüştür. İnsanlar üzerindeki bu etkisi, *in vivo* çalışmalar yapılması için bilim adamlarını teşvik etmiştir. *H. lupulus* ekstresi verilen fareler üzerinde yapılan araştırmalarda spontan lokomotor aktivite, rotarod testi,

fenobarbitalle indüklenmiş uykuyu arttırma, antikonvülsan, hipotermik testler gibi bir takım davranış testleri yapılmıştır. Sonuçta derin uykuya geçişin kolaylaştığı tespit edilmiştir <sup>25,36</sup>.

Bitkinin antikonvülsan etkisinin araştırıldığı başka bir çalışmada bitki ekstraları her testten 30 dakika önce farelere intraperitonel olarak 100, 250 veya 500 mg/kg'lık dozlarda uygulanmıştır. Sonuçta *H. lupulus* ekstresinin, hipnotik ve antikonvülsan etkileri olduğu belirlenmiştir <sup>37</sup>.

#### 2.4.3. Antimikrobiyal Etki

*H. lupulus*'un geleneksel kullanımlarından biriside açık yaralara tatbik edilmesi ile mikropların sebep olabileceği enfeksiyonları engellemesidir. Bu konuda yapılan bir çalışmada dişi çiçeklerinden elde edilen uçucu yağın *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus* ve *Trichophyta mentagrophytes* var. *interdigitale* gibi mikroorganizmaların üremelerini engelleyici, hatta öldürücü etkileri olduğu tespit edilmiştir <sup>12</sup>.

#### 2.4.4. Antioksidan Etki

Bitkinin etanol, metanol ve etil asetat ekstralarının antioksidan etkilerinin incelendiği bir çalışmanın yapılmıştır. Çalışma sonucunda en güçlü antioksidan aktivite kuru droktan hazırlanan metanol ekstresinde gözlenmiştir <sup>15</sup>.

Yapılan başka bir çalışmada ise bitkinin antioksidan etkisi ile  $\alpha$ -tokoferol içerik arasında doğru bir korelasyon belirlenmiştir. Bitkinin içerdiği lupulon türevleri ve humulon'un antioksidan etkileri araştırılmış ve



bileşiklerin potansiyel süpürücü ve lipit peroksidaz inhibitörü etki gösterdikleri belirlenmiştir <sup>40</sup>.

#### 2.4.5. Östrojenik Etki

Kadınların menstrual dönemlerinde yaşadıkları ateş basması ağrılı adet sancılar ve uzun süren adet dönemi gibi şikâyetler için Almanya bölgesinde *H. lupulus*'un dişi çiçeklerinin kullanıldığı bilinmektedir <sup>16,41-43</sup>.

*In vitro* çalışmalarda östrojene agonist bir aktivite gösteren 8-prenilnaringenin bileşiğinin *in vivo* östrojenik etkisinin olup olmadığının araştırılması için bir çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalarda sıçanların yumurtalıkları alınmış ve hayvanlara 2 hafta süreyle subkutan yoldan 8-prenilnaringenin (30 mg/kg/gün) diğer gruba ise 17  $\beta$ -östrodiol (0.01 mg/kg) verilmiştir. Her iki bileşiğin de overektomi ile indüklenen kemik erimesini azalttığını uterus ağırlığındaki azalmayı baskıladığı ve 8-prenilnaringenin bileşiğinin östrojen reseptör agonisti olarak fonksiyon gösterdiği saptanmıştır <sup>19,44</sup>.

Sıçan uterusunları üzerinde yapılan çalışmalarda *H. lupulus*'ta bulunan 8-prenilnaringenin bileşiğinin östrojen reseptörlerine bağlanma eğilimi gösterdiği görülmüştür <sup>45,46</sup>.

Folikül stimulan hormon (FSH) erkeklerde sperm kadınlarda yumurtalıkların gelişmesinde sorumludur. Dişi bireylerde FSH yardımıyla yumurtaların olgunlaşması ve buna bağlı olarak estradiol sentezlendiği görülmektedir <sup>47</sup>.

Şerbetçiotu'nun östrojenik aktivitesinin incelendiği bir çalışmada; kültür ortamında FSH hormonu taklit edilerek Şerbetçiotu

yardımıyla estradiol sentezinin yapılması planlanmıştır. Dişi farelerden olgunlaşmamış yumurtalar alınmıştır. Bir kısmına 48 saat boyunca FSH diğer kısmına 48 saat boyunca Şerbetçiotu'ndan elde edilen preparat tatbiki sağlanmıştır. Şerbetçiotu'nun dişi çiçeklerinden elde edilen uçucu yağından arındırılmış ve suda çözünebilen bileşiğin maruz bırakıldığı yumurtaların diğer örnekler gibi estradiol sentezlediği görülmüştür. Bu etkisi sebebiyle Şerbetçiotu'nun dişi çiçeklerinin östrojenik aktivite gösterdiği düşünülmektedir <sup>21,45</sup>.

## 2.5. Sanayide Kullanımı

Orta çağdan sonra Avrupa'da başlayan sanayi devrimiyle düşük gelirli işçi sınıfı oluşmuştur. Avrupa'daki bu sınıfın en çok tükettiği içecek hem rahatlatıcı hem de ucuz olması sebebiyle biradır. İlerleyen yıllarda bira sadece işçi içeceği olmaktan çıkıp zenginlerin de tercih ettiği bir içecek haline almıştır. Biraya artan talep sebebiyle farklı lezzet arayışı başlamıştır. 1920'li yıllarda Avrupa ile iletişimin artmasına bağlı olarak ülkemizde bira tüketiminin başladığı görülmektedir. 1940'lı yıllarda bira üretimi açısından Almanya lider ülke konumundadır. Artan talep sebebiyle Alman bilim adamları biradaki lezzet farklılıklarının temel sebebi olan Şerbetçiotu üzerinde araştırmalara başlamışlardır. Ülkemiz Avrupa'dan farklı endemik özelliklere sahiptir; yağış miktarı, denizden yükseklik ve karasal iklime geçiş gibi sebeplerle ülkemizde de çalışmalar yapılmış ve Bilecik İli Pazaryeri İlçesi bu tarım için elverişli olduğu bulunmuştur <sup>14</sup>.

Bira temel olarak su, arpa ve Şerbetçiotu'ndan oluşmaktadır. Biraya özel tadını ve kokusunu veren temel madde *H. lupulus* 'un kültürü yapılan çeşitli varyetelerinin dişi çiçekleridir. Bunun en büyük sebebi Şerbetçiotu'nun içeriğinde bulunan  $\alpha$ -asitlerinin çeşitliliğidir.  $\alpha$ - asitleri farklı kültür varyetelerine bağlı olarak farklılık göstermektedirler. Bunun sonucunda da farklı lezzetlerde bira elde edilmektedir <sup>46,47</sup>.

2013 yılında Bilecik Tarım İl Müdürlüğü ülkemizdeki Şerbetçiotu'nun 4 kültür varyetesinin Bilecik İli'ndeki fiyatını belirlemiştir. Bilecik İli Pazaryeri İlçesinde 3500 dekar alanda kültürü yapılan Braveskot, Erciyes ve Ege varyetesinin kilosu 5,35 lira, Aroma varyetesinin fiyatı da 5,50 lira olarak belirlenmiştir. Bu rakamlar bitkinin oldukça değerli bir ürün olduğunu teyit etmektedir. 2012 yılı istatistiklerine göre Bilecik'de 535 çiftçi

tarafından toplam 4.000 dekar alanda Şerbetçiotu tarımı yapılmıştır. 7,49 milyon TL gayri safi hâsılası ile bölge ekonomisi için değerli bir üründür <sup>13</sup>.

Türkiye bira sanayisinin yıllık Şerbetçiotu ihtiyacı 4.000 ton iken bu ihtiyacın sadece 1000 tonu yerli üretimle karşılanmaktadır. Geri kalan 3.000 ton ithal edilmektedir. Yani 16 milyon TL değerinde bir ekonomik kaynak yurtdışına gitmektedir <sup>13</sup>.

Şerbetçiotu dünyada önemli bir ticari değere sahiptir. Bir litre bira imalatı için yaklaşık 25-30 gram civarında Şerbetçiotu'na ihtiyaç vardır. Dünya da yaklaşık olarak ayda 15 milyar litre biranın tüketildiği düşünüldüğünde 40.000 ton Şerbetçiotu ihtiyacına karşılık gelmektedir. Dünya bira sanayisinde en yüksek tüketim Çek Cumhuriyeti'ne, en yüksek üretim ise Almanya'ya aittir <sup>14</sup>.

Ülkemizde yetiştirilen başlıca Şerbetçiotu kültür varyeteleri Braveskot, Aroma, 7 numara Ege ve 9 numara Erciyes'dir. Ülkemizde yetiştirilen *H. lupulus* dünya çapında çok değerlidir. Bunun en güzel örnekleri ise bu bitkiden yararlanarak bira hazırlayan Efes Pilsen ve Tuborg gibi yerli firmalarımızdır. Bu firmalar istihdam oluştururken aynı zamanda, başta Ortadoğu ve Türk-î Cumhuriyetler olmak üzere tüm dünyaya ihracat yapmaktadırlar <sup>14</sup>.

Bira imalatında önce arpanın ılık su ile çimlendirilerek malta dönüşmesi sağlanır daha sonra sıcak su ilave edilir ve kaynatma işlemi yapılır. Şerbetçiotu ilave edilerek biraya has acı tadı ve kokusu verilir daha sonra fermentasyon işlemi yapılır ve süzülür. Bu aşamadan sonra bira tüketime hazır hale gelir. *H. lupulus* bira imalatına soğuk bulamaç denilen bir halde ışık ve ısı geçirmeyen özel paketlerde gönderilir. Şerbetçiotu dışı çiçekleri fabrikalarda gövdelerinden özel bir sürgü sistemiyle ayrılır, ezilir

ve su ilave edilerek bulamaç haline getirilir fazla olan suyunun bir kısmı sıkma işlemine maruz bırakılarak alınır. Bu aşamadan sonra paketlenir. İçeriğindeki uçucu yağları kaybetmemesi için tüm bu işlemler soğuk ortamda yapılmalıdır. Daha sonra soğuk zincir kanalıyla ülkemizde ve Avrupa'daki çeşitli üreticilere ulaştırılır <sup>14</sup>.



**Resim 5. *Humulus lupulus* (Şerbetçiotu) hasatı sonrası mahsulün işlenmesinde kullanılan makine**

Yerli sermayeye katkısının yanı sıra ihracatı da yapılan bu droglar aynı zamanda dolaylı iş alanlarına da katkı sağlamaktadırlar. Doğrudan ve dolaylı olarak 12-13 bin kişiye istihdam sağlayan bu pazar ülkemiz için değerli bir üründür. 2008 yılı Türkiye İstatistik Kurumu verilerine göre *H. lupulus* Bilecik İli Pazaryeri İlçesi ve yakın köyelerine; ulaştırma, üretim, saklama, ilaçlama, güvenlik gibi destekleyici yan sektörlerle beraber yıllık 8 milyon TL civarında katma değer sağlamaktadır.



**Resim 6. *Humulus lupulus* (Şerbetçiotu)'nun bira fabrikalarına sevki için soğuk zincire uygun paketlenmiş hali**

Kendi yetiştirdiğimiz *H. lupulus* yerli imalatımızı bile karşılayamazken, ürünün belirli bir kısmını ihraç etmemiz bu alandaki eksiklikleri gözler önüne sermektedir. Ülkemizin ihraç ürünü olan *H. lupulus* kalitesiyle anavatani sayılabilecek Almanya'yı geride bırakarak lezzet olarak diğer üreticilerinin önüne geçmiş ve uluslararası yarışmalarda çeşitli ödüller almıştır. Ülkemiz için bölgesel bir değer olan Şerbetçiotu'nu maalesef yerli piyasa ihtiyacını bile karşılayamamaktadır. Daha önceden belirtildiği gibi yaklaşık iç pazar ihtiyacının %75'i yurt dışından ithal edilmektedir <sup>14</sup>.

### 3.GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Gereçler

##### 3.1.1. Bitkisel Materyal

Bu çalışmada yurtdışından TÜBİTAK desteğiyle ülkemize getirilen *H. lupulus*'un kültür varyetelerinin yetiştirildiği Bilecik İli Pazaryeri İlçesi ve çevrelerindeki çeşitli ekim alanlarından satın alınan ve toplanan 4 örnek üzerinde araştırmalar yapılmıştır. Avrupa Farmakopesi'nin 2005 yılı 4. cildinde yer alan *Lupuli Flos* (Şerbetçiotu) monografı esas alınarak farmakopeye uygunluk testleri gerçekleştirilmiştir. Satın alınan ve toplanan örneklerin toplanma zamanları ve satın alındığı yerlerin bilgileri Tablo-1'de belirtilmiştir. Örnekler 4 ayrı kültür varyetesinden oluşmaktadır.16 farklı ekim alanında alınan örnekler sanayi tipi kurutucu ve güneşte kurutma yöntemleri ile farklı kurutma işlemlerine tabi tutularak ilgili kodlamaları yapılmış ve buna göre incelenmiştir. Sanayi tipi kurutma işlemi Bilecik İli Pazaryeri İlçesinde bulunan S.S. Pazaryeri ve Çevre Köyleri Şerbetçiotu ve Gül Ekicileri Tarımsal Kalkınma Kooperatifi tesislerinde kurutulmuş olup güneşte kurutma işlemi Ankara ili Çamlıdere İlçesi Yediören Köyü'nde yapılmıştır.

**Tablo 1. Araştırmada kullanılan *Humulus lupulus* (şerbetçiotu) özellikleri**

Örnek No	Kültür Varyete Çeşidi	Toplandığı Yer	Tarla Sahibi	Toplama Tarihi	Kurutma Şekli Güneşte / Makinede	Kodu
1	Braveskot	Küçük Elmalı Köyü	Hüseyin Kayıhan	19/08/2011	Makinede	<b>B.1.</b>
2	Braveskot	Kınık Köyü	Hanife Yılmaz	19/08/2011	Makinede	<b>B.2.</b>
3	Braveskot	Karışık	Karışık	18/08/2011	Güneşte	<b>B.3.</b>
4	Braveskot	Küçük Elmalı Köyü	Ali Rıza Kayıhan	17/08/2011	Makinede	<b>B.4.</b>
5	9 Numara Erciyes	Avşar Mevkii	Celal Onur	19/08/2011	Makinede	<b>9E.1.</b>
6	9 Numara Erciyes	Karışık	Karışık	18/08/2011	Güneşte	<b>9E.2</b>
7	9 Numara Erciyes	Ümmet Mevkii	İsmet Ali Demirel	17/08/2011	Makinede	<b>9E.3</b>
8	9 Numara Erciyes	Avşar Mevkii	İbrahim Demir	18/08/2011	Makinede	<b>9E.4</b>
9	7 Numara Ege	Ümmet Evkii	İbrahim Bor	17/08/2011	Makinede	<b>7E.1</b>
10	7 Numara Ege	Avşar Mevkii	Serkan Kılıç	19/08/2011	Makinede	<b>7E.2</b>
11	7 Numara Ege	Karışık	Karışık	17/08/2011	Güneşte	<b>7E.3</b>
12	Aroma	Avşar Mevkii	Ali Demirel	18/08/2011	Makinede	<b>A.1</b>
13	Aroma	Ümmet Mevkii	İsmail Taş	18/08/2011	Makinede	<b>A.2</b>
14	Aroma	Dere Köyü	Lütfü Ateş	17/08/2011	Güneşte	<b>A.3</b>
15	Aroma	Karışık	Karışık	17/08/2011	Güneşte	<b>A.4</b>
16	Aroma	Avşar Mevkii	Serkan Kılıç	18/08/2011	Makinede	<b>A.5</b>



### 3.1.2. Mikroskop

Örneklerin mikroskopik incelemeleri için Olympos CH'(Japan) marka elektron mikroskobu kullanılmıştır

### 3.1.3. Fotoğraf Makinesi

Saha fotoğrafları, numune fotoğrafları ve mikroskopik görüntüler Canon A700 power shot (Japan) dijital fotoğraf makinesi ile çekilmiştir.

### 3.1.4. Kimyasal Materyal

Belirteç : Kloralhidrat çözeltisi

İnce Tabaka Kromatografisi (İTK) için:

İTK Plağı : Silika jel F<sub>254</sub>

Referans Çözelti : Sudan III, Dimetilaminobenzaldehit, Kurkumin

Mobil Faz : Anhidr asetik asit, Etilasetat ve Siklohekzan

( 2:38:60 )

### **3.2.Yöntem**

Çalışmamızda Şerbetçiotu dişi çiçeklerinin 2012 Avrupa Farmakopesi'nin kayıtlarına uygun olarak makroskobik ve mikroskobik incelemeleri yapılmıştır. Buna ek olarak farmakopede belirtilen fizikokimyasal analizler de gerçekleştirilmiştir<sup>7</sup>.

#### **3.2.1. Makroskobik İnceleme**

Toplanan örnekler üzerinde bitkinin Avrupa Farmakopesi'nde belirtilen olgun halinin 6-8 m arasında olan tırmanıcı gövde yapısı, çok yıllık otsu hali ile yaprakların tam veya parçalı, kenarları dişli, saplı ve karşılıklı olması özellikleri incelenmiştir.

Kozalak yapısında olan Şerbetçiotu dişi çiçeklerinin büyüklükleri, noduslarına uzaklıkları ve renkleri incelenmiştir. Köklerinin 15 ile 20 metrekarelik alanda yayılım göstermesi incelenmiştir. Ayrıca 4 farklı kültür varyetesinin erkek çiçeklerinin dişilerden farkları gözlemlenmiştir.



**Resim 7. *Humulus lupulus* (Şerbetçiotu) (Braveskot no 1 ve 2)**

1 numaralı örnek (B.1.) Braveskot varyetesi olan bu örnek Bilecik İli Pazaryeri İlçesi Küçük Elmalı Köyü'nde Hüseyin KAYIHAN'ın tarlasından olgun çiçekleri toplandı, kooperatife ait makinede kurutuldu.

2 numaralı örnek (B.2.) Braveskot varyetesi olan bu örnek Bilecik İli Pazaryeri İlçesi Kınık Köyü'nde Hanife YILMAZ'ın tarlasından olgun çiçekleri toplandı, kooperatife ait makinede kurutuldu.



**Resim 8. *Humulus lupulus* (Şerbetçiotu) (Braveskot no 3 ve 4)**

3 numaralı örnek (B.3.) Braveskot varyetesi olan bu örnek Bilecik İli Pazaryeri İlçesi'nde Braveskot türü ekim yapılan muhtelif tarlalardan toplanılıp Ankara İli Çamlıdere İlçesi Yediören Köyü'nde güneşte kurutuldu.

4 numaralı örnek (B.4.) Braveskot varyetesi olan bu örnek Bilecik İli Pazaryeri İlçesi Küçük Elmalı Köyü'nde Ali Rıza KAYIHAN'ın tarlasından toplanıp kooperatife ait makinede kurutma işlemi yapıldı.



**Resim 9. *Humulus lupulus* (Şerbetçiotu) (9 No'lu Erciyes no 5 ve 6)**

5 numaralı örnek (9E.1.) 9 numara Erciyes varyetesi olan bu örnek Bilecik İli Pazaryeri İlçesi Avşar mevkisinde Celal ONUR'a ait olan tarladan toplandı ve kooperatife ait makinede kurutma işlemi yapıldı.

6 numaralı örnek (9E.2.) 9 numara Erciyes varyetesi olan bu örnek Bilecik İli Pazaryeri İlçesi'nde 9 numara Erciyes ekimi yapılan muhtelif tarlalardan toplama işlemi yapılmış, Ankara ili Çamlıdere İlçesi Yediören Köyü'nde güneşte kurutma işlemi yapılmıştır.



**Resim 10. *Humulus lupulus* (Şerbetçiotu) (9 No'lu Erciyes no 7 ve Aroma no 16 )**

7 numaralı örnek (9E.3.) 9 numaralı Erciyes varyetesi olan örnek Bilecik İli Pazaryeri İlçesi Ümmet mevkisinde İsmet Ali DEMİREL'in tarlasından toplandı. Kooperatife ait makinede kurutması yapıldı.

16 numaralı örnek (A.5.) Aroma varyetesi olan örnek Bilecik ili Pazaryeri İlçesi Avşar mevkisinde Şaban DURAK'ın tarlasından toplandı. Kooperatife ait makinede kurutma işlemi yapıldı.



**Resim 11. *Humulus lupulus* (Şerbetçiotu) (9 No'lu Erciyes no 8 ve 7 No'lu Ege no 9)**

8 numaralı örnek (9E.4.) 9 Numara Erciyes varyetesi olan bu örnek Bilecik İli Pazaryeri İlçesi Avşar mevkisinde İbrahim DEMİR'e ait tarladan toplandı. Kooperatife ait makinede kurutma işlemi yapıldı.

9 numaralı örnek (7E.1.) 7 Numara Ege varyetesi olan örnek Bilecik İli Pazaryeri İlçesi Ümmet mevkisinde İbrahim BOR'a ait olan tarladan toplandı. Kurutma işlemi için kooperatife ait olan makine kullanıldı.



**Resim 12. *Humulus lupulus* (Şerbetçiotu) (7 No'lu Ege no 10 ve 11)**

10 numaralı örnek (7E.2.) 7 Numara Ege varyetesi olan bu örnek Bilecik İli Pazaryeri İlçesi Avşar mevkisinde Serkan KILIÇ'a ait tarladan toplandı. Kooperatife ait makinede kurutma işlemi yapıldı.

11 numaralı örnek (7E.3.) 7 Numara Ege varyetesi olan bu örnek Bilecik İli Pazaryeri İlçesi 7 Numara Ege türü ekim yapılan muhtelif tarlalardan toplandı. Kurutma işlemi Ankara İli Çamlıdere İlçesi Yediören Köyü'nde güneşte yapıldı.





**Resim 13. *Humulus lupulus* (Şerbetçiotu) (Aroma no 12 ve 13)**

12 numaralı örnek (A.1.) Aroma varyetesi olan bu örnek Bilecik İli Pazaryeri İlçesi Avşar mevkisinde İsmet Ali DEMİREL'e ait tarladan toplaması yapıldı. Kurutma işlemi kooperatife ait makinede yapıldı.

13 numaralı örnek (A.2.) Aroma varyetesi olan bu örnek Bilecik İli Pazaryeri İlçesi Ümmet mevkisinde İsmail TAŞ'a ait tarladan toplama gerçekleştirildi. Kurutma işlemi kooperatife ait makinede gerçekleştirildi.



**Resim 14. *Humulus lupulus* (Şerbetçiotu) (Aroma no 14 ve 15)**

14 numaralı örnek (A.3.) Aroma varyetesi olan bu örnek Bilecik İli Pazaryeri İlçesi Dere Köyü'nde Lütfü ATEŞ'in tarlasından toplandı. Kurutma işlemi kooperatife ait makinede yapıldı.

15 numaralı örnek (A.4.) Aroma varyetesi olan bu örnek Bilecik İli Pazaryeri İlçesi Aroma türü ekimi yapılan muhtelif tarlalardan toplama işlemi yapıldı. Ankara İli Çamlıdere İlçesi Yediören köyünde güneşte kurutma işlemi yapılmıştır.

### 3.2.2. Mikroskopik İnceleme

Mikroskopik inceleme için reaktif olarak Kloralhidrat R çözeltisi kullanıldı. Kloralhidrat R çözeltisi ile hazırlanan preparat bek alevinde ısıtıldı ve mikroskopta incelendi. Bitkinin farmakopede belirtilen epiderma yapısı, salgı tüyleri ve kalsiyum oksalat kristalleri gibi özellikleri incelenmiştir.

### 3.2.3. Fizikokimyasal Analiz

Toplanan örneklerin fizikokimyasal özellikleri incelenirken, İnce tabaka kromatografisi, alkolde çözünen madde miktarı, kurutmada kayıp, bütün kül miktar tayini, yabancı madde miktarı ve asitte çözünmeyen kül miktar tayini analizleri gerçekleştirilmiştir. Yöntem detayları aşağıda belirtilmektedir.

#### 3.2.3.1. İnce Tabaka Kromatografisi Analizi

Test Çözeltisinin Hazırlanması: Herbir örnekten 1'er gram tartıldı ve her bir örneğe distile su metanol karışımından (15:35) 10'ar ml ilave edildi. 15 dakika çalkalanıp süzüldü.

Referans Çözeltisinin Hazırlanması: -30°C deki kurkuminden 2 mg, dimetilaminobenzaldehitten 2 mg, sudan III' den 1 mg tartılıp karıştırıldı ve üzerine 20 ml metanol eklendi.

Plak: İnce tabaka kromatografisi için silika jel F<sub>254</sub> plak kullanıldı.

Mobil Faz: 2 ml anhidr asetik asit, 38 ml etil asetat, 60 ml siklohekzan hazırlanıp tanka ilave edildi ve 30 dakika boyunca tankın solvan buharı ile doyması beklendi.

Uygulama miktarı	: 20 µl
Sürüklenme mesafesi	: 15 cm
Kurutma şekli	: Havada

### 3.2.3.2. Alkolde Çözünen Madde Miktar Tayini

Her bir örnekten 10'ar gram tartıldı. %70'lik etanol den 300 ml eklenip geri dönüşümlü soğutucuya konuldu.10 dakika sonra örnekler alınıp soğumaya bırakıldı. Soğuyan örneklerden süzülen ilk 10 ml atıldı. Kalan örneklerden 30'ar ml dereceli pipetle çekilip su banyosunda 10 dakika bekledikten sonra 105<sup>0</sup> C'deki etüve konulup 2 saat bekletildi. Süre sonunda örnekler etüvden alınıp desikatörde soğutuldu. Hassas tartım yapıp aradaki fark hesaplandı Avrupa Farmakopesi'ne göre bu değer en az 0,25 gram olması gereklidir <sup>7</sup>.

### 3.2.3.3. Kurutmada Kayıp

Boş krezeler 105<sup>0</sup> C'lik etüvde 2 saat bekletildi ve desikatörde soğumaya bırakıldı. Soğuyan krezelerin önce boş ağırlıkları için hassas tartım yapıldı. Daha sonra 4 varyeteden toplam 46 örneğin hazırlanması için hassas tartımları yapıldı. Örnek konulan krezeler 105<sup>0</sup> C'lik etüve konuldu ve 2 saat bekletildi. Desikatörde soğutulup tekrar hassas tartımları yapıldı ve aradaki farkın yüzde cinsinden değeri hesaplandı. Avrupa Farmakopesi'ne göre en fazla %10 olmalıdır <sup>7</sup>.

#### 3.2.3.4. Bütün Kül Miktar Tayini

Kül fırını ve etüv yakıldı. Boş krozeler 105<sup>0</sup> C'de 2 saat bekletildi ve desikatörde soğumaya bırakıldı. Krozelerin darasını almak için hassas tartımlar yapıldı. Daha sonra 4 varyeteden 39 örnek için hassas tartımlar yapıldı. Örnekler 600<sup>0</sup> C'deki kül fırınına konuldu ve 4 saat sonra kül fırınından çıkarılarak desikatörde soğumaya bırakıldı. Soğuyan krozelerin hassas tartımları yapıldı. Önceden etüvde kuru darası alınıp hassas tartımı yapılan boş kroze ağırlığıyla karşılaştırıldı ve aradaki farkın yüzde cinsinden değeri hesaplandı. Avrupa Farmakopesine göre en fazla değer %12 olmalıdır <sup>7</sup>.

#### 3.2.3.5. Hidroklorik Asitte Çözünmeyen Kül Miktar Tayini

4 adet boş kroze 105<sup>0</sup> C'lik etüvde 2 saat bekletildi ve desikatörde soğumaya bırakıldı. Soğuyan krozelerin darasını almak için hassas tartımlar yapıldı. Hidroklorik asitte çözünmeyen kül miktar tayini için A.1.1., B.1.1 , 7E.1.1 , 9E.1.1 numaralı örneklerden 1'er gram alınarak hassas tartımları yapıldı. Daha sonra 15 ml su ve 10 ml hidroklorik asit eklenip ağzı kapatılıp saat camıyla 16 dakika ısıtıldı ve soğumaya bırakıldı. Kül bırakmayan süzgeç kâğıdından süzüldü. Turnusol kâğıdıyla nötr oluncaya kadar yaklaşık 15 dakika yıkandı ve kâğıt kurutuldu. 4 varyeteye ait örnekler kül fırınında yakıldı ve desikatörde kurutuldu. Önceden etüvde kuru darası alınıp hassas tartımı yapılan boş kroze ağırlığıyla karşılaştırıldı ve aradaki farkın yüzde cinsinden değeri hesaplandı.

## **4.BULGULAR**

### **4.1. Makroskobik Görünüm**

Şerbetçiotu'nun yoğun olmasa da tüysü bir gövde yapısında olduğu görüldü. Örnekler de herhangi bir kirlilik taş vb dış etken görülmedi. Açık yeşilden koyu yeşile kadar farklı renklerde örnekler görülmüş olup meyveler büyüdükçe renginin de koyulaştığı tespit edildi. Çiçeklerde yaygın renk açık ve parlak yeşildir. Toplanan taze örnekler kurutulmuş ve toz edilmiştir. Kısmi ton farklılıkları olmakla beraber yaygın renk kahverenginin tonlarıdır. Makinede kurutulan örneklerin renginin güneşte kurutulanlara göre daha koyu olduğu tespit edildi (Tablo-1).

### **4.2. Mikroskobik Görünüm**

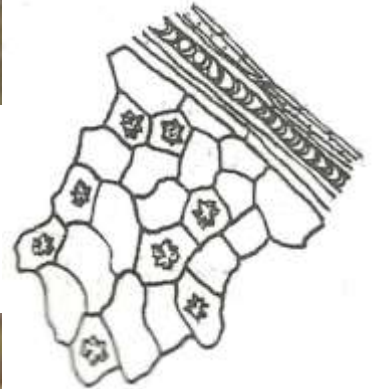
Toz edilmiş drog üzerine kloralhidrat çözeltisi ilave edildi ve ilk kabarcık çıktığı anda bek alevinden alınarak mikroskopta incelendi. Tozda çiçek parçalarının ağırlıklı olduğu görülmüş olup yaygın kalsiyumoksalat kristallerinin epiderma içinde bol miktarda olduğu tespit edildi (Resim-16). İçeriğinde bol miktarda uçucu yağ içeriğinden dolayı çok sayıda salgı tüyü olup, yer yer glandüler tüyler ile poligonal ve düzensiz epiderma yapısı görülmüştür (Resim-17).

**Tablo 2. *Humulus lupulus* (Şerbetçiotu) kültür varyeteleri özellikleri**

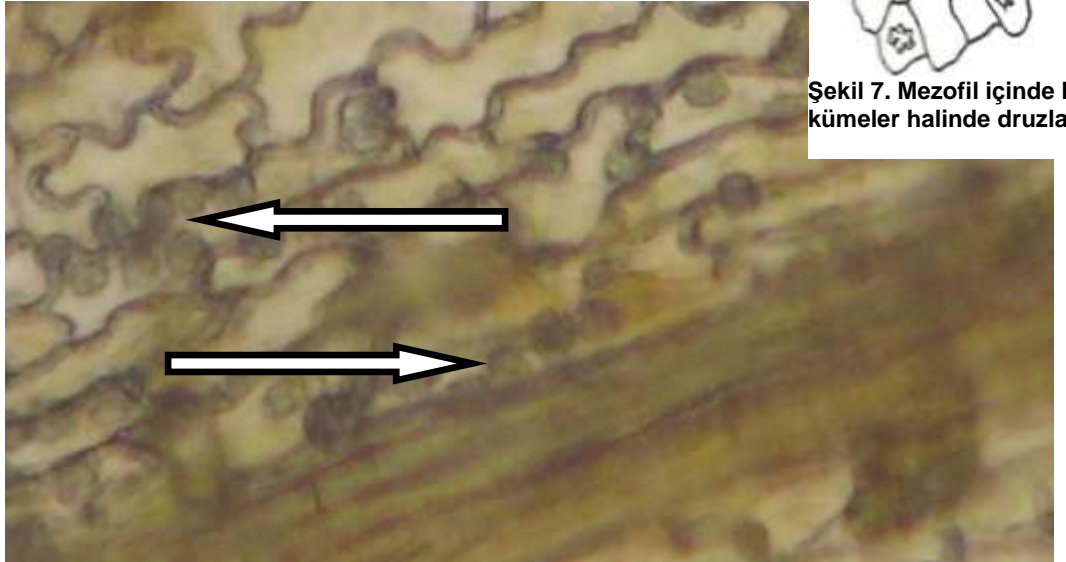
Braveskot	Dişi çiçekler	Noduslar arası 10 -12 cm
		Çiçekler 2-3 cm uzunluğunda ve kalın
		Çiçekler koyu renkli
		Bira imalatında kullanılan Lupuli flos var
	Erkek çiçekler	Noduslar arası 20 cm ve üzeri
		Çiçekler 1-1,5 cm uzunluğunda ve ince
		Çiçekler koyu renkli
		Bira imalatında kullanılan Lupuli flos yok
Aroma	Dişi çiçekler	Noduslar arası 7-10 cm
		Çiçekler 3 cm üzeri uzunlukta ve kalın
		Çiçekler açık renkli
		Bira imalatında kullanılan Lupuli flos var
	Erkek çiçekler	Noduslar arası 15 cm ve üzeri
		Çiçekler 1,5-2 cm arası uzunlukta ve ince
		Çiçekler açık renkli
		Bira imalatında kullanılan Lupuli flos yok
7 Numara Ege	Dişi çiçekler	Noduslar arası 10-15 cm arası
		Çiçekleri 2-2,5 cm arası ve ince
		Çiçekler açık renkli
		Bira imalatında kullanılan Lupuli flos var
	Erkek çiçekler	Noduslar arası 20 cm ve üzeri
		Çiçekleri 1,5-2 cm arası ve ince
		Çiçekler açık renkli
		Bira imalatında kullanılan Lupuli flos yok
9 Numara Erciyes	Dişi çiçekler	Noduslar arası 15 cm ve civarı
		Çiçekleri 1,5-2 cm arası ve kalın
		Çiçekler koyu renkli
		Bira imalatında kullanılan Lupuli flos var
	Erkek çiçekler	Noduslar arası 20 cm ve üzeri
		Çiçekleri 1-1,5 cm arası ve kalın
		Çiçekler koyu renkli
		Bira imalatında kullanılan Lupuli flos yok



**Resim 15. Mezofil içinde küçük kümeler halinde kalsiyum oksalat kristalleri(druz)(10x40)**

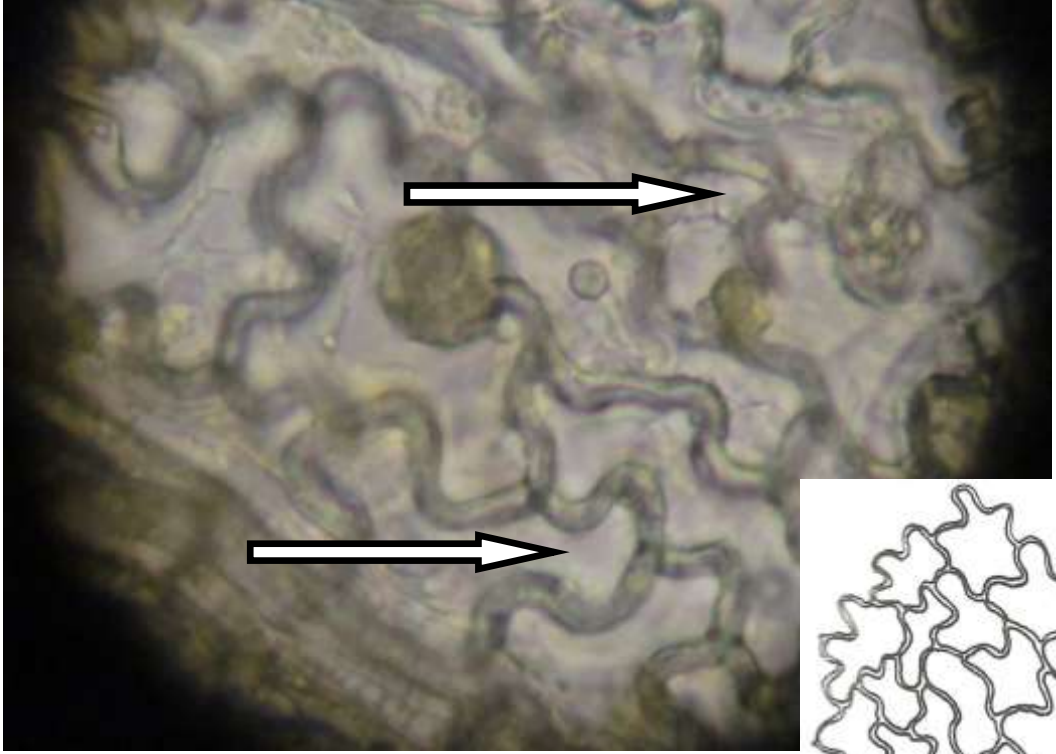


**Şekil 7. Mezofil içinde küçük kümeler halinde druzlar<sup>7</sup>**



**Resim 16. Mezofil içinde küçük kümeler halinde kalsiyum oksalat kristalleri(druz) (10x40)**

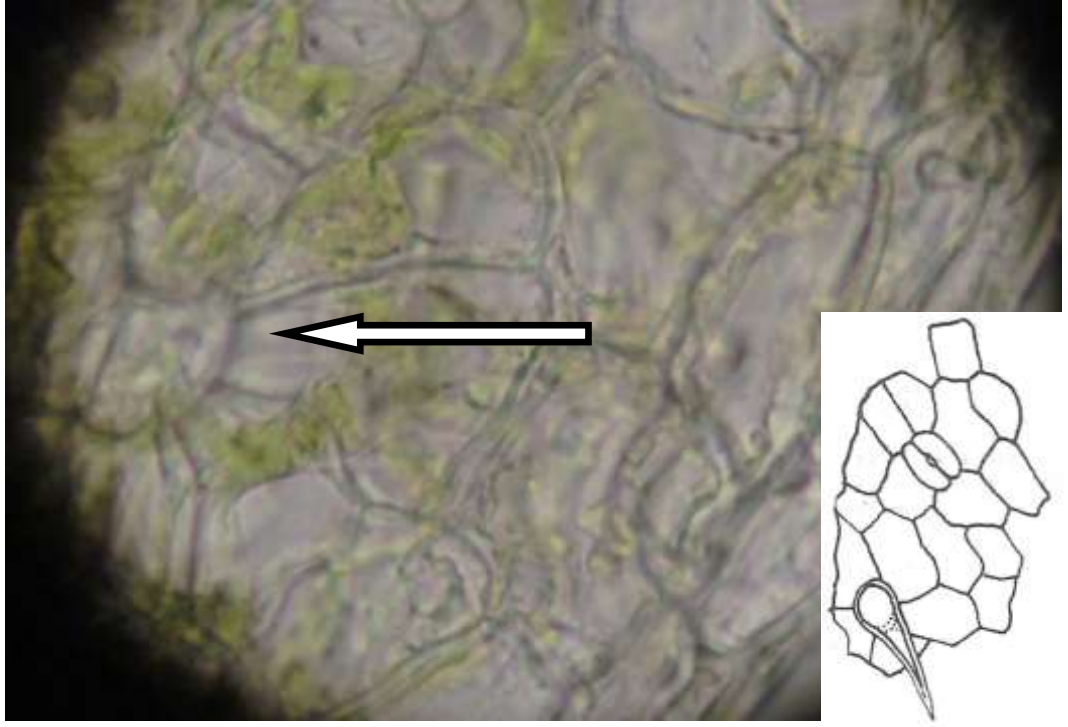




**Resim 17. Poligonal ve düzensiz dalgalı epiderma hücresi (10x40)**

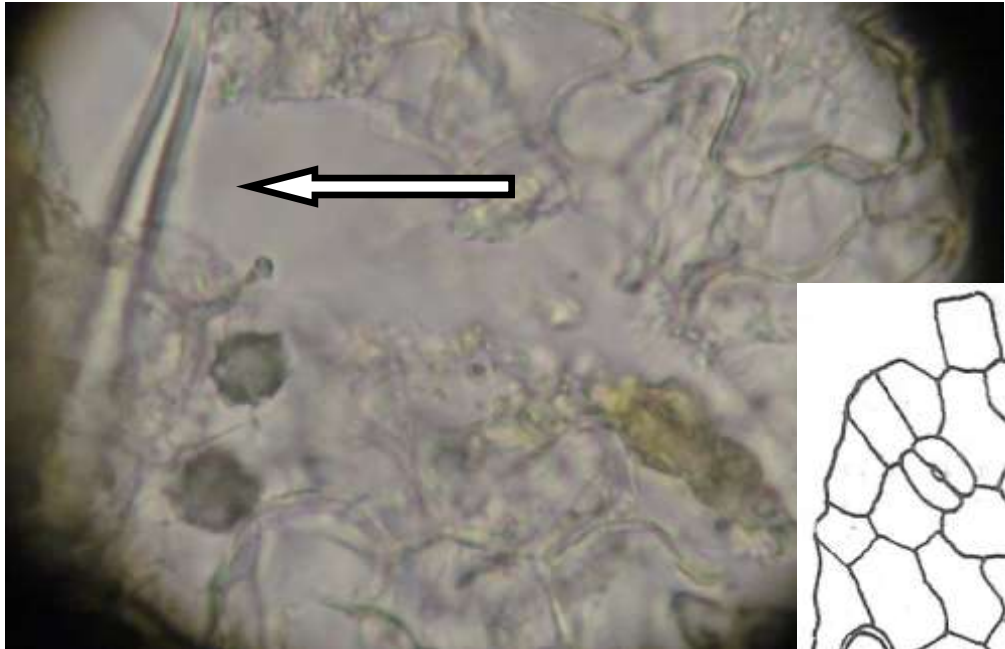


**Şekil 8. Poligonal ve düzensiz dalgalı epiderma hücresi<sup>7</sup>**



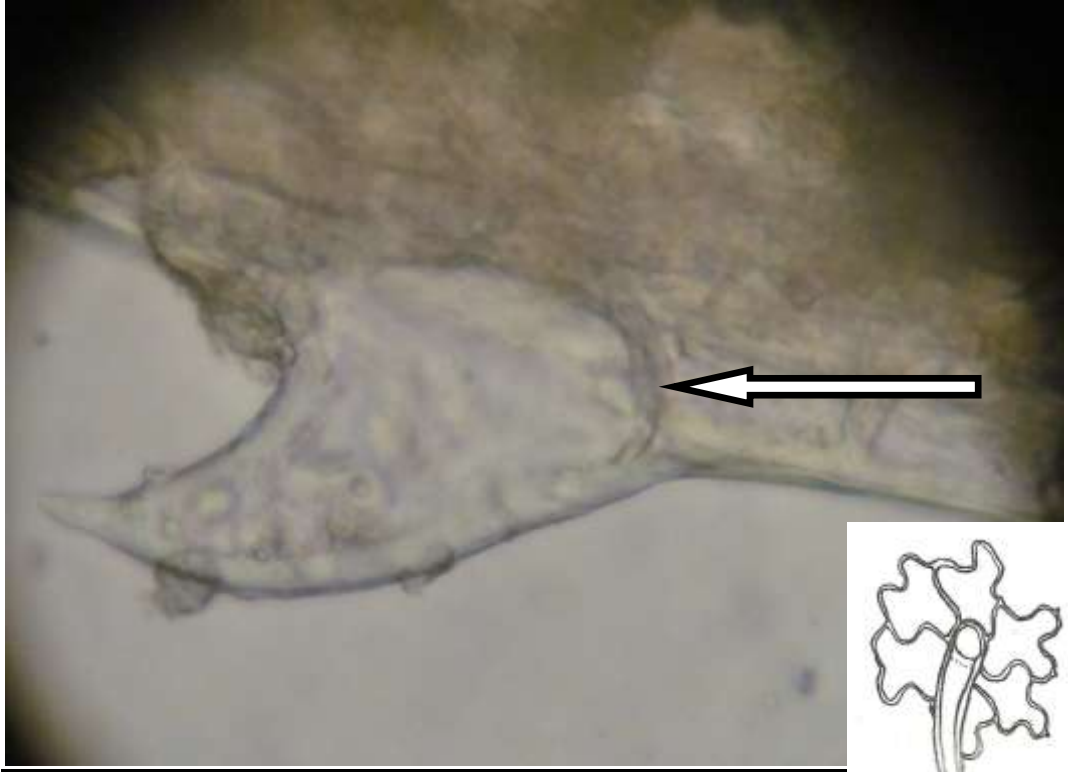
**Resim 18. Düzensiz stoma hücreleri (10x40)**

**Şekil 9. Düzensiz stoma hücreleri<sup>7</sup>**

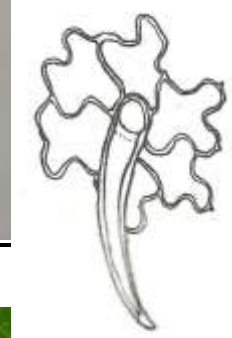


**Resim 19. Parenkima hücreleri içinde salgı tüyleri (10x40)**

**Şekil 10. Parenkima içinde salgı tüyü<sup>7</sup>**



Resim 20. Örtü tüyü



Şekil 11. Örtü tüyü <sup>7</sup>



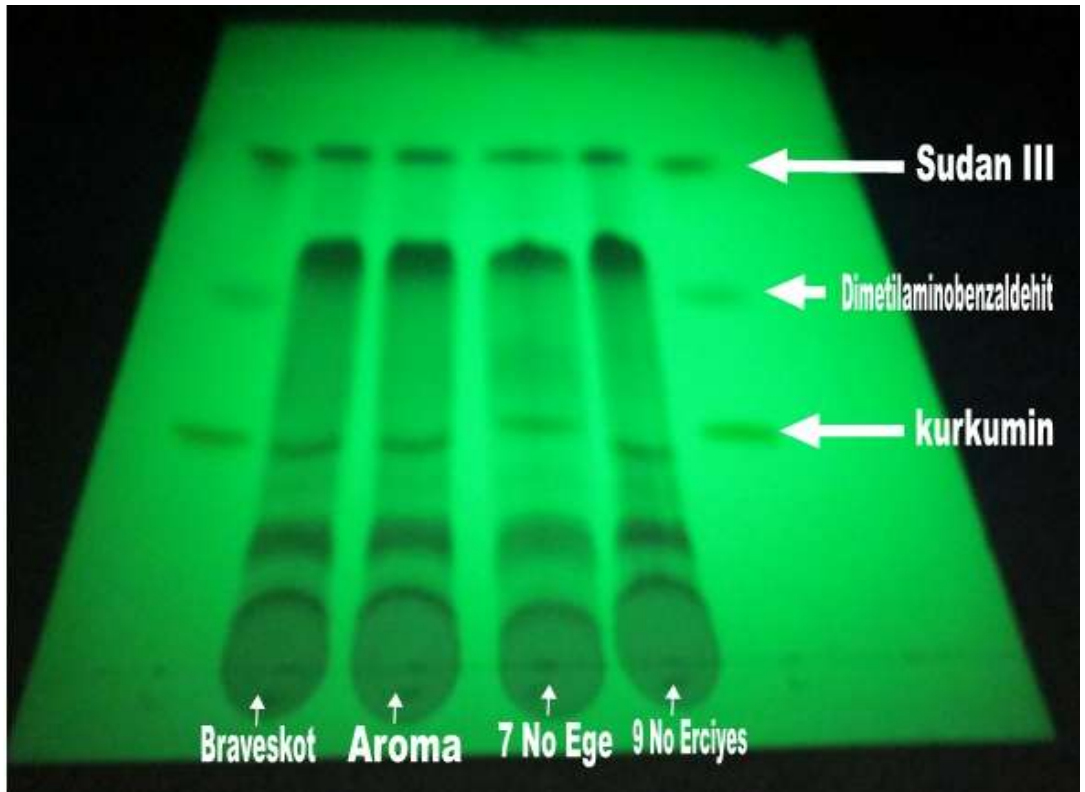
Resim 21. *Humulus lupulus* (Şerbetçiotu) salgı tüyü elektron mikroskop görüntüsü <sup>48</sup>.

### 4.3. Fizikokimyasal Bulgular

#### 4.3.1. İnce Tabaka Kromatografisi Bulguları

254 nm'lik UV lambasında bakıldığında

Avrupa Farmakopesi kayıtlarına göre 254 nm'lik UV lambasında en altta Kurkumin ortada Dimetilaminobenzaldehit ve en üstte Sudan III görüldü. Tüm örneklerde referans maddelere ait lekeler tespit edilmiştir.

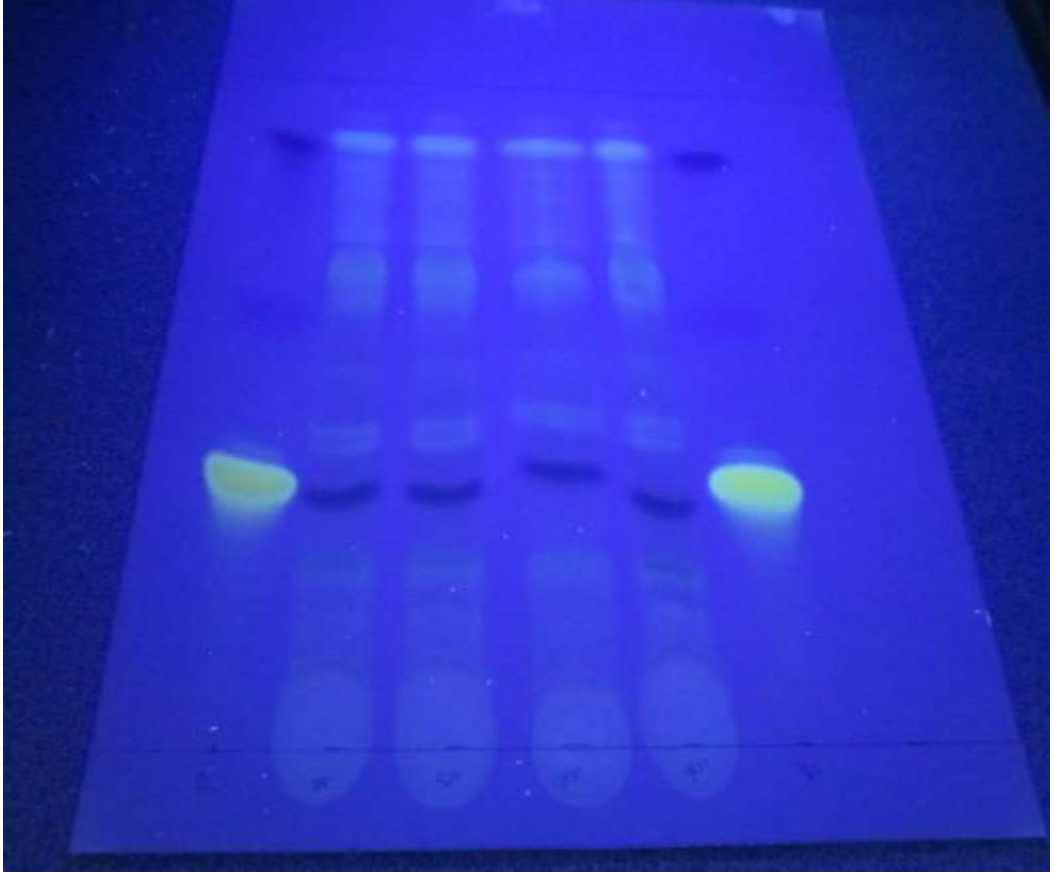


Resim 22. İ.T.K. plağının UV 254 nm'deki görüntüsü



365 nm'lik UV lambasında bakıldığında;

Avrupa Famakopesi kayıtlarına göre referans çözeltilerdeki sudan III ile örnekteki lupulonlar mavi referans çözeltisindeki dimetilaminobenzaldehit ile humulonlar kahverengi ve referans çözeltilerdeki kurkumin ile ksantohumolde koyu kahverengi ışımaya yapmalıdır.



Resim 23. İ.T.K. plağının UV 365 nm'deki görüntüsü

Tablo 3. *Humulus lupulus* (Şerbetçiotu) içeriğindeki bazı maddelerin UV 254 nm'deki Rf değerleri ve UV 365 nm'deki renkleri

Bileşik	Referans maddeler	365 nm'lik UV lamba altındaki plak görüntüleri	254 nm'deki Rf değerleri (cm)
Lupulonlar	Sudan III	Mavi	0,8
Humulonlar	Dimetilaminobenzaldehit	Açık kahverengi	0,7
Ksantomoller	Kurkumin	Koyu kahverengi	0,5

#### 4.3.2. Kurutmada Kayıp

Avrupa Farmakopesi kayıtlarına göre kurutmada kayıp en fazla %10 olmalıdır. Araştırmada kullanılan *H. lupulus* örneklerinin tamamında Avrupa Farmakopesi kayıtlarıyla uyumlu sonuçlar tespit edilmiştir.

**Tablo 4. *Humulus lupulus* (Şerbetçiotu) Örneklerinde Yapılan Kül Miktar Tayini Sonuçları**

Örnek Kodu	Boş Kroze Ağırlığı	Tartılan Örnek Miktarı	Dolu Kroze Ağırlığı	Etüvden Çıkan Kroze Ağırlığı	Standart Hata
B.1.	28,5187	1,0082	29,5270	29,4410	8,49±0,002
B.2.	32,4100	1,0027	33,0780	33,3200	9,12±0,012
B.3.	26,9977	1,0007	27,9983	27,9023	9,58±0,027
B.4.	31,2880	1,0011	32,2890	32,2040	8,52±0,0023
9E.1.	34,1073	1,0679	35,1750	35,0837	8,54±0,0034
9E.2.	22,4098	1,0345	34,4110	34,3443	9,60±0,024
9E.3.	34,3480	1,0001	35,3480	35,2515	9,65±0,0016
9E.4.	35,3223	1,0015	36,3240	36,2370	8,70±0,0029
7E.1.	23,4497	1,0039	24,4533	24,3677	8,54±0,0019
7E.2.	28,9505	1,0041	34,9550	29,8650	8,51±0,0032
7E.3.	27,7810	1,0007	28,7813	28,6860	9,52±0,0026
A.1.	32,2263	1,0023	33,2293	33,1393	8,91±0,0007
A.2.	32,8150	1,0031	33,8193	33,7270	8,91±0,0051
A.3.	29,1423	1,0009	30,1427	29,2373	9,52±0,0021
A.4.	32,9193	1,0003	33,2517	32,3477	9,55±0,0027
A.5.	31,5937	1,0014	32,2610	31,3427	9,47±0,0040

#### 4.3.3. Alkolde Çözünen Madde Miktarı

Avrupa Farmakopesi kayıtlarına göre alkolde çözünen madde miktarı 10 g Şerbetçiotu için en az 0,25 gram olmalıdır. Bu değer in yüzde cinsinden anlamı %2,5 ve üzerindeki sonuçlar farmakope kayıtlarıyla uyumlu sonuçlar çıkmıştır (Tablo-5 ).

#### 4.3.4. Hidroklorik Asitte Çözünmeyen Kül Miktar Tayini

4 ayrı varyetede ki örneklerle yapılan çalışmada hidroklorik asitte çözünmeyen kül miktar tayini yapılmış olup 10 g Şerbetçiotu'nun 4 farklı kültür varyetesinden yapılan deneylerin gram cinsinden sonucu aşağıda belirtilmiştir.

**Tablo 5. *Humulus lupulus* (Şerbetçiotu) örneklerinde yapılan asitte çözünmeyen kül miktar tayini ve alkolde çözünen madde miktarı tayini sonuçları**

Örnek Kodu	Asitte Çözünmeyen Kül Miktar Tayini (gram)	Alkolde Çözünen Madde Miktarı Tayini % Miktarı
A.1.	0,0012	11,74
B.1.	0,0009	11,31
7E.1.	0,0013	11,46
9E.1.	0,0014	11,27

#### 4.3.5. Toplam Kül Miktar Tayini

Farmakope kayıtlarına göre %12 yi geçmemelidir. Tüm örnek sonuçlar farmakope kayıtlarıyla uyumludur.

**Tablo 6. *Humulus lupulus* örneklerinde yapılan kül miktar tayini sonuçları**

Örnek Kodu	Boş Kroze Ağırlığı	Tartılan Örnek Miktarı	Dolu Kroze Ağırlığı	Kül Fırınından Çıkan Kroze Ağırlığı	Toplam kül ± Standart hata
B.1.	22,645	1,0014	23,6385	22,7506	10,75±0,13
B.2.	31,086	1,0338	32,088	31,1929	10,69±0,25
B.3.	32,64	1,0002	33,6422	32,7359	9,57±0,27
B.4.	22,344	1,0004	23,346	22,4523	10,81±0,32
9E.1.	31,569	1,0032	32,5739	31,659	8,98±0,97
9E.2.	34,368	1,0023	35,3718	34,4507	8,23±0,75
9E.3.	32,726	1,0007	33,7283	32,8055	7,9±0,06
9E.4.	33,338	1,0007	34,3386	33,434	9,61±0,04
7E.1.	32,868	1,0007	33,8662	32,9738	10,61±0,48
7E.2.	31,221	1,0014	32,2214	31,3147	9,41±0,14
7E.3.	32,378	0,9999	33,3775	32,4806	10,25±0,82
A.1.	31,642	1,0012	32,76	31,8532	9,34±0,59
A.2.	34,441	1,0012	35,4412	34,5372	9,66±0,51



#### 4.4. S.S. Pazaryeri ve Çevre Köyleri Şerbetçi otu ve Gül Ekicileri Tarımsal Kalkınma Kooperatifi Başkanı Muzaffer KOZPINAR Raporu

Şerbetçiotunun ülkemizde yetiştirilmesinde büyük emeği olan S.S. Pazaryeri Ve Çevre Köyleri Şerbetçi Otu Ve Gül Ekicileri Tarımsal Kalkınma Kooperatifi Başkanı Sayın Muzaffer Kozpınar ile tez konumuz üzerine samimi bir sohbet ettik.



Resim 24. S.S. Pazaryeri ve Çevre Köyleri Şerbetçi otu ve Gül Ekicileri Tarımsal Kalkınma Kooperatifi Başkanı Muzaffer KOZPINAR Raporu

Muzaffer Beyin değerli zamanlarını ayırarak yaptığımız samimi sohbette ülke ekonomisinin dar boğaz yaşadığı 1950 li ve 1960 lı yıllarda devlet desteğiyle başlayan şerbetçiotunun bugün hâlihazırda geldiği noktayı yetersiz bulunduğunu söyledi. 'Amatör ruhumuzla profesyonel

alışmak zorunda kaldık' diyen Sayın Başkan bugün Pazaryeri ilçesinde şerbetçi otunun değerini anlatabilmek için uzun yıllar boyunca gerek burokrasi gerekse halkın taassuplarını kırmak için yaşadıklarını kısaca anlatmaya çalıştı. Ancak Sayın Başkanımızın tecrübelerini ancak bir kitapta hakkıyla anlatabileceğini düşünüyorum. Hasat kalitesiyle milli servet olabilecek bu ürüne yurt dışından dünya devlerinin talip olduğunu belirterek uzun yıllardır bu gibi dış sermayelere karşı direnildiğini belirtti. şerbetçi otunun hak ettiği sanayi ve devlet teşviklerinden yararlanamamasına rağmen bugün kooperatif kanalıyla bölge halkının refah seviyesini belirleyen bir ürün olduğunu kaydetti. Sayın Başkan ileriki yıllarda şerbetçiotu'nun hak ettiği değere kavuşmasını temenni ettiğini belirtti.

## 5.TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu araştırmada Bilecik ve çevresinde kltr yapılan *Humulus lupulus* rnekleri üzerinde çalışmalar yürütülmüştür. şerbetçiotu'nun Türkiye'de tıbbi çay olarak sadece süt arttırıcı ve uyku verici çayların formülasyonlarına yardımcı olarak katıldığı görülmektedir. Ağırlıklı olarak bira sanayisinde kullanılan bitkinin, kozmetik sanayisinde içeriğindeki acı maddeler ve tanenler sebebiyle çok az miktarda kullanıldığı görülmektedir. Araştırmada çeşitli tarlalardan toplanan 16 adet farklı rneğın Avrupa Farmakopesi'ne uygunluğu araştırılmıştır. Buna ek olarak Dünya'da ve Türkiye'de kullanım alanları üzerinde yapılan çalışmalar derlenmiştir <sup>49</sup>.

*H. lupulus*'un olgun dişi çiçekleri toplanarak kurutulmuş ve bu örnekler üzerinde nem miktar tayini, yabancı madde miktar tayini, alkolde çözünen madde miktar tayini, asitte çözünen madde miktar tayini ve ince tabaka kromatografisi deneyleri gerçekleştirilmiştir.

Ülkemizde *H. lupulus*'un 4 kltr varyetesi bulunmaktadır. Bunlar Aroma, Braveskot, 7 numara Ege ve 9 numara Erciyes'tir. şerbetçiotu örneklerinin bir kısmı sanayi tipi kurutucuda kurutulurken bir kısmı ise güneşte kurutulmuştur. Her iki yöntemiyle kurutulan örneklerde yapılan nem miktar tayininde anlamlı bir fark görülememektedir. Sanayi tipi kurutmanın süre olarak daha kısa sürdüğü ve oldukça az bir alan kapladığı dşnldğnde bu yöntemin avantajlarının oldukça fazla olduğu görülmüştür. Dört ayrı kltr varyetesine ait örneklerle yapılan kurutmada kayıp çalışmalarında tüm sonuçların farmakopeye uygun olduğu görülmüştür Farmakope kayıtlarına göre kurutmada kayıp en fazla %10 olmalıdır.

Dört ayrı kültür varyetesine ait örneklerle yapılan alkolde çözünen madde miktarı için yapılan deneylerde; en yüksek sonuç Aroma varyetesine ait olduğu görülmüştür. En düşük sonuç ise 7 numara Erciyes örneğine aittir. Bu iki örnekten Aroma varyetesi *H. lupulus* varyeteleri içerisinde dişi çiçekleri en büyük olan iken, 7 numara Ege ise en küçük olanıdır. Sonuçlar itibariyle *H. lupulus*'un dişi çiçeklerinin büyüklüğü arttıkça içerisinde bulunan alkolde çözünen madde miktarının da arttığı düşünülmektedir<sup>50</sup>.

Asitte çözünmeyen kül miktar tayininde ise A.1. , B.1. , 7E.1. ve 9E.1. numaralı örneklerle çalışılmıştır. 4 ayrı varyeteye ait örneklerin sonucunda Braveskot örneği 0,0009 gram ile en düşük değere sahipken 9 numara Erciyes örneği 0,0014 gram ile en yüksek değere sahiptir. Bu sonuçlara göre kültür varyetesi yapılan ve özel tarlalarda yetiştirilen Şerbetçiotu'nun kirlenmeye maruz kalmadığı düşünülmektedir

Toplam kül miktar tayini için 4 ayrı varyete üzerinde çalışmalar yapılmıştır. Araştırmamızda elde edilen en yüksek sonuç %10.81 ile Braveskot varyetesine ait iken, en düşük sonuç 9 numara Erciyes varyetesine aittir. Tüm sonuçlar farmakope kayıtlarıyla uyumludur. Farmakope kayıtlarında toplam kül miktarının en fazla %12 olması istenmektedir.

Örnekler üzerinde yapılan makroskobik incelemede; Şerbetçiotu'na özel spesifik koku, kekremsi tat ve yeşilden kahverengiye kadar farklı tonlarda olan görüntü elde edilmiştir. *H. lupulus* kozalaklarının elenmeden önce 2 ile 3 cm arasındaki büyüklükleri ve şekilleri farmakopeyle uyumludur.

İnce tabaka kromatografisi ile yapılan analizlerde ise tüm örneklerde lupulon, humulon ve ksantomol'a ait koyu lekeler görülmüştür.

Bu araştırma sırasında *H. lupulus*'un kültürü yapılan köylerde köylünün neredeyse tek yetiştirdiği ürün olan bitkinin maddi olarak yerli halkı belirli bir refah seviyesine ulaştırdığı görülmüştür. Eğer gerekli teşvik arttırılır ve talep devam ederse *H. lupulus*'un dünyaya ihraç edilebileceği düşünülmektedir. Bu sebeplerle doğrudan ve dolaylı olarak Şerbetçiotu'nun ülkemiz ekonomisi için ciddi bir pozitif girdi oluşturacağı kanısına varılmıştır.

Şerbetçiotu'nun bira sanayisi için Avrupa Farmakopesi'ne uygun kültürü yapılırken, tıbbi kullanılışı hakkında da çalışmalar devam etmektedir. Özellikle genel kabul gören sedatif etkisinin matematiksel olarak değer kazanması ve organik olmayan uykusuzluğun tedavisinde anlamlı çalışmalar yürütülmektedir. Bu çalışmaların sonuçları ileride Şerbetçiotu'nun tıbbi olarak da oldukça değerli bir ürün olacağını düşündürmektedir<sup>51-54</sup>.

## 6.ÖZET

### ***Humulus lupulus* L. BİTKİSİNİN FİTOTERAPİDEKİ KULLANIMI ÜZERİNE ARAŞTIRMALAR**

Bu çalışmada *H. lupulus* (Şerbetçiotu) bitkisine ait güncel literatürler derlenmiştir. Türkiye’de yetiştirilen *H.lupulus*’ a ait 4 farklı kültür varyetesinin Avrupa Farmakopesi’ndeki standartlara uygun olup olmadığı araştırılmıştır.

Ülkemizde kültürü yapılan *H. lupulus* kültür varyeteleri, Aroma, Braveskot, 7 numara Ege ve 9 numara Erciyes’dir. Bu kültür varyetelerine ait olan 16 örnek üzerinde farmakope analizleri yürütülmüştür. Farmakope analizlerinde örneklerin makroskobik, mikroskobik ve fizikokimyasal özellikleri incelenmiştir. Bu amaçla kül, asitte çözünmeyen kül, kurutmada kayıp ve alkolde çözünen madde miktar analizleri yapılmıştır. Yapılan analizler neticesinde toplanan tüm örneklerin Avrupa Farmakopesi’nde belirtilen makroskobik ve mikroskobik spesifikasyonları karşıladığı tespit edilmiştir. İncelenen örnekler arasında en büyük dişi çiçeklerin Aroma kültür varyetesine ait olduğu görülmüştür. En yüksek kurutmada kayıp 9 numara Erciyes ‘e aittir. Alkolde çözünen madde miktarı en yüksek değer Aroma varyetesine aittir. Asitte çözünmeyen kül miktarı yönünden en yüksek örnek 9 numara Erciyes örneğine aittir. Toplam kül miktarı yönünden en yüksek değer Braveskot varyetesinde tespit edilmiştir. Yapılan ince tabaka kromatografisi sonucunda örneklerde humulon, lupulon ve ksantomol maddelerine ait lekeler görülmüştür. Ülkemizde yetiştirilen *H. lupulus* varyetelerinin mikroskobik, makroskobik ve fizikokimyasal açıdan Avrupa Farmakopesi standartlarına uygun olduğu belirlenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Şerbetçiotu, Hops, *Humulus lupulus* L.

## 7.SUMMARY

### Studies About the Plant of *Humulus lupulus* L. in Phytoterapy

In this study; recent literatures about *H. lupulus* (Hops) was reviewed. Four different cultivated types of *H. lupulus* growing in Turkey were tested according to the European Pharmacopoeia.

In our country, cultivated types of *H. lupulus* are called as Aroma, Braveskot, 9 Number Erciyes and 7 Number Ege. 16 different samples belonging to these types of *H. lupulus* were collected and Pharmacopoeia analysis were conducted on these samples. On this purpose, macroscopic, microscopic and physicochemical properties of samples, ash, acid-insoluble ash, loss on drying, and alcohol-soluble matter content were investigated. According to the results of analysis, all the samples were found sufficient based on macroscopic and microscopic properties defined in the European Pharmacopoeia. Among the studied samples, the largest female flowers belonging to the Aroma type. The highest amount of loss on drying was found in the type Number 9 Erciyes. The highest amount of alcohol soluble content was found in Arome type. Type number 9 Erciyes possessed the highest amount of acid insoluble ash. The highest value in terms of the total amount of ash was found in Braveskot type. Thin Layer Chromatography analysis showed that coloured spots identified on the plate were humulone, lupulon and ksantomol. As a results *H. lupulus* types, cultivated in Turkey, are suitable for European Pharmacopoeia standarts in terms of macroscopic, microscopic and physicochemical properties.

**Keywords:** *Şerbetçiotu, Hops, Humulus lupulus* L.

## 8.KAYNAKLAR

1. Baytop T. Türkiye’de Bitkiler ile Tedavi(Geçmişte ve Bugün). İlaveli 2. Baskı. İstanbul. Nobel Tıp Kitabevi; 1999.
2. ESCOP Monographs European Scientific Committee On Phytotherapy Seconde edition. New York. Thieme; 2003.
3. Zanolı P, Rivasi M, Zavatti M, Brusiani F, Baraldi M, New insight in the neuropharmacological activity of *Humulus lupulus* L. . J Ethnopharmacol 2005; 102: 102-106.
4. Eri S, Khoo BK, Lech J, Hartman TG,et al. Direct thermal desorption-gas chromatography and gas chromatography–mass spectrometry profiling of Hop(*Humulus lupulus* L.) essential oils in support of varietel characterization. J Agric Food Chem 2000; 48: 1140-1149.
5. Verzele M, De Keukeleire D, Chemistry and analysis of Hop and beer bitter acids. Elsevier. Amsterdam 1997; 23: 108-112.
6. De Keukeleire D, Milligan SR, Kalita JC, Pocock V, De Cooman L, Heyerick A, Rong H, Roelens F, et al. Prenylated flavonoids are key agents in relation to health-beneficial properties of beer. Proceedings of the 28th International Congress of the European Brewery Convention. Budapest Hungary; 2001.
7. European Pharmacopoeia 5.0, The Directorate for the Quality of Medicines of the Council of Europe (EDQM), Strasbourg; 2004; 1730-1731.



8. Heyerick A, Vervarcke S, Depypere H, Bracke M, De Keukeleire D, et al. A first prospective, randomized, double-blind placebo-controlled study on the use of a standardized Hop extract to alleviate menopausal discomfort. *Maturitas* 2006; 54: 169-175.
9. H. lupulus bitkisine ait EMEA Monograf kayıtları, Erişim tarihi 19 Mart 2013,  
[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Herbal\\_-\\_HMPC\\_assessment\\_report/2010/01/WC500059223.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_HMPC_assessment_report/2010/01/WC500059223.pdf)
10. Mueller CE, Schumacher R, Brattström A, Abourashed EA, Koetter E, et al. Interactions of valerian extracts combination with adenosine receptors. *Life Sciences. Med Klin* 1977; 72: 1119-1125.
11. Estrada J, Gozala F, Cecchini L, Casquette E, et al. Contact urticaria from Hops (*Humulus lupulus*) in a patient with previous urticaria-angioedema from peanut, chestnut, and banana. *Contact Dermat* 2002; 46: 127.
12. Langezaal CR, Chandra A, Scheffer JJ, et al. Antimicrobial screening of essential oil and extracts of some *Humulus lupulus* L. cultivars. *Pharm. Weekbl. Sci.* 1992; 14: 353-356.
13. Gümrük Tarife İstatistik Pozisyonu Cetveli, Türkiye İstatistik Kurumu, Ankara, 2012; 12: 209
14. Kozpınar M, Cevik F, S.S. Pazaryeri ve Çevre Köyleri Şerbetçiotu ve Gül Ekicileri Tarımsal Kalkınma Kooperatifi Başkanı ile yapılan rapor, Bilecik, 2011

15. *H. lupulus* bitkisine ait gövde, meyve ve yaprak çizimleri, Erişim tarihi 17 Mart 2013,  
<http://www.heilkraeuter.biz/wpcontent/uploads/2012/11/Echter-Hopfen.png>
16. Bovee TFH, Helsdingen RJR, Rietjes I, Keijer J, Hoogenboom R. et al. Rapid yeast estrogen bioassays stably expressing human estrogen receptors alpha and beta, and green fluorescent protein: a comparison of different compounds with both receptor types. *J steroid Biochem Mol Biol* 2004; 91: 99-109.
17. Hansel R, Wohlfart R, Coper H. Versuche, sedativ-hypnotische Wirkstoffe im Hopfen nachzuweisen. II. Narcotic action of 2-methyl-3-butene-2-ol, contained in the exhalation of Hops. *Z Naturforsch* 1980; 35c: 1096-1097.
18. European Pharmacopoeia , The Directorate for the Quality of Medicines of the Council of Europe (EDQM), France, 3rd edition suppl. 2000: 795.
19. Guo J, Nikolic D, Chadwick LR, Pauli GF, van Breemen RB, et al. Identification of human hepatic cytochrome P450 enzymes involved in the metabolism of 8-prenylnaringenin and isoxanthohumol from Hops (*Humulus lupulus* L.). *Drug Metab Dispos* 2006. 34 (7); 1152-1159.
20. Christoffel J, Rimoldi G, Wuttke W, et al. Effects of 8-prenylnaringenin on the hypothalamo-pituitary-uterine axis in rats after 3-month treatment. *J Endocrinol* 2006; 188(3): 397-405.

21. *Humulus lupulus* Monograph. *Alternat Med Rev* 2003; 8(2): 190-192
22. Wang Q, Ding ZI, Liu J, Zheng Y, et al. Xanthohumol a novel anti HIV-1 agent purified from Hops. *Antiviral Res* 2004; 64: 189-194.
23. Chadwick LR, Pauli GF, Farnsworth NR. The pharmacognosy of *Humulus lupulus* L. (Hops) with the emphasis on estrogenic properties. *Phytomedicine* 2006; 13(1-2): 119-131.
24. Gerhauser C, Alt A, Heiss E, et al. Cancer chemopreventive activity of xanthohumol. a natural product derived from Hop. *Mol Cancer Ther* 2002; 1: 959-969.
25. Butterweck V, Brattstroem A, Grundmann O, Koetter U, et al. Hypothermic effects of Hops are antagonized with the competitive melatonin receptor antagonist luzindole in mice. *J Pharm Pharmacol*, 2007; 59: 549-552.
26. Coldham NG, Horton R, Byford MF, Sauer MJ, et al. A binary screening assay for pro-estrogens in food metabolic activation using hepatic microsomes and detection with oestrogen sensitive recombinant yeast cells. *Food Addit Contam* 2002; 19: 1138-1147.
27. Henderson MC, Miranda CL, Stevens JF, Deinzer ML, Buhler DR, et al. *in vitro* inhibition of human P450 enzymes by prenylated flavonoids from Hops. *Humulus lupulus*. *Xenobiotica* 2000; 30: 235-251.

28. Kumai A, Okamoto R. Extraction of the hormonal substance from Hops. *Toxicol Lett*, 1984; 21: 203-207.
29. Dixon-Shaines D, Shaikh N. Growth inhibition of human breast cancer cells by herbs and phytoestrogens. *Oncol Rep* 1999; 6: 1383-1387.
30. Miranda CL, Stevans JF, Helmrich A, Henderson MC, Rodriguez RJ, Yang Y, Deinzer ML, Barnes DW, Uhr DR, et al. Antiproliferative and cytotoxic effects of prenylated flavanoids from Hops (*Humulus lupulus*) in human cancer cell lines. *Food Chem Toxicol* 1999; 37: 271-285.
31. Yasukawa K, Takeuchi, M, Takido M, et al. Humulon, a bitter in Hop, inhibits tumor promotion by 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate in two stage carcinogenes in mouse skin. *Oncology* 1995; 52: 156-158.
32. Yamamoto K, wang J, Yamamoto S, Tobe H, et al. Suppression of cyclooxygenase-2 gene transcription by humulon of beer Hop extract studied with reference to glucocorticoid. *FEBS Lett* 2000; 465: 103-106
33. Lataster MJ, Brattström A. Die Beahndlung von Patienten mit Schlafstörungen. Wirksamkeit und Verträglichkeit von Baldrian-Hopfen-Dragees. *Notabene medici* 1996; 4: 182-185.
34. Flesch P. Hopfen-Baldrien-Kombination als Benzodiazepin-Ersatz. *Geriatric Praxis* 1997; 1: 21-23

- 35 Brattström A. Scientific evidence for a fixed extract combination (Ze 91019) from valerian and Hops traditionally used as a sleep-induced aid. *Wien Med Wochenschr* 2007; 157(14): 367-370.
36. Abourashed EA, Koetter U, Brattström A, et al. *In vitro* binding experiments with a valerian, Hop and their fixed combination extract to selected central nervous system receptors. *Phytomedicine* 2004; 11: 633-638.
37. Lee KM, Jung JS, Song DK, Kräuter M, Kim YH, et al. Effects of *Humulus lupulus* extract on the central nervous system in mice. *Planta Medica* 1993; 59.
38. Füssel A, Wulf A, Brattström A, et al. Effect of a fixed Valerian-Hop extract combination (ZE91019) on sleep polygraphy in patients with non-organic insomnia: a pilot study *Eur J Med Res* 2000; 18(5): 385-390.
39. Gerhauser C, Frank N. Xanthohumol, a new all-rounder? *Molec Nutr & Food Res* 2005. September; 49(9): 821-823.
40. Tagashire M, Watanabe M, Uemitsu N, et al. Antioxidative activity of Hop bitter acids and their analogs. *Biosci Biotechnol Biochem* 1995; 59: 740-742.
41. Bradley PR. Hops. British Herbal Medicine Association, Dorset, 1992: 128-130.
42. Okamoto R, Kumai A, Antigonadotropic activity of Hop extract. *Acta Endocrinol* 1992; 127: 371-377.

43. Fenselau C, Talahay P. Is oestrogenic activity present in Hops? Food Cosmet Toxicol 1973; 11: 597-603.
44. Miyamoto M, Matsushita Y, Kiyokawa A, Fukuda C, Ijima Y, Sugano M, Akiyama T, et al. Prenyflavanoids: A new class of non-steroidal phytoestrogen and Estrogenic effects of 8-isopentenylnaringenin on bone metabolism. Planta Medica 1998; 64: 516-519.
45. Milligan SR, Kalita, JC, Heyerick, A, Rong, H, De Coomon, L, De Keukeleire D, et al. Identification of phytoestrogen in Hops (*Humulus lupulus* L.) and bear. Clin J. Endocrinol. Metab. 1999; 84: 2249-2252.
46. British Herbal Pharmacopoeia. *Humulus*. London: British Herbal Medicine Association; 1976: 111a.
47. Zava DT, Dollbaum CM, Blen M, et al. Estrogen and progestin bioactivity of foods. herbs and species Proc Soc Exp Biol Med 1998; 217: 369-378.
48. *H. lupulus* salgı tüyü elektron mikroskobu görüntüsü, Erişim tarihi 22 Nisan 2013,  
<http://www.sciencefoto.de/detail.php?rubrik=Bio&id=215191&lang=en&q=&qrubrik=>
49. McMurrough I. High-performance liquid chromatography of flavonoids in barley and Hops. J Chromatogr 1981; 316: 132-137.
50. De Cooman L, Everaert E, De Keukeleire D, et al. Quantitative analysis of Hop acids, essential oils and flavonoids as a clue to the identification of Hop varieties. Phytochem Anal 1998; 9: 145-150.

51. Oyaizu M, Ogihara H, Sekimoto K, Naruse U, et al. Antioxidative activity of extracts from Hop. *Yukagaku* 1993; 42: 1003-1006.
52. Gathercoal EN, Wirth EH, et al. *Humulus*. NF in: *Pharmacognosy*. Philadelphia. Lea and Febiger; 1936.
53. Rong H, Boterberg T, Maubach J, Stove C, Depypere H, Van Slambrouck, Serreyn R, De Keukeleire D, Marlee M, Bracke M, et al. 8-Prenylnaringenin, the phytoestrogen in Hops and beer, upregulates the function of the E-cadherin/catenin complex in human mammary carcinoma cells. *Eur J Cell Biol* 2001; 80: 580-585.
54. Grumbach P, Mirimanoff A. The pharmacological determination of lupulin. *Bull Soc Pharm* 1955; 94: 186-202.

## 9. TEŞEKKÜR

Tez konumu seçmemde bana destek olan, her türlü yardımda bulunan değerli hocam Prof. Dr. Mustafa ASLAN'a teşekkürlerimi ve minnetimi sunarım.

Bütün çalışmam boyunca engin bilgileriyle bana yardımcı olan Prof.Dr. Ekrem SEZİK hocama teşekkürlerimi sunarım.

Gerek okul imkânları gerekse tecrübelerini benimle paylaşan başta önceki dekanımız Prof. Dr. Turhan BAYKAL ve Farmakognozi Ana Bilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Bilge ŞENER ve tüm kürsü hocalarıma teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmamda gerek arazi çalışmaları gerekse laboratuvar ve diğer konularda yardımlarını esirgemeyen Doç Dr. Nilüfer Orhan hocama teşekkürlerimi sunarım.

Değerli meslektaşım, hayat arkadaşım ve tüm çalışmam boyunca gerek maddi gerekse manevi desteğiyle çalışmamı bitirmemde özverili katkılarda bulunan eşim Betül ÇEVİK'e teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmam sırasında benim yokluğumu hissettirmemek için özverili çalışmalarından dolayı eczanemde beraber çalıştığım mesai arkadaşlarıma teşekkür ederim.



## 10. ÖZGEÇMİŞ

Adı : Fatih  
Soyadı : Çevik  
Doğum Yeri ve Tarihi : Ankara, 28.08.1983

Eğitimi:

*İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi :2001-2005*  
*Ankara Rauf Denktaş Süper Lisesi: :1997-2001*  
*Ankara Rauf Denktaş Lisesi: :1994-1997*  
*Ankara Şenlik Köy İlköğretim Okulu: :1992-1994*  
*Ankara Mecidiye İlköğretim Okulu :1989-1992*

Yabancı Dili : İngilizce

Üye olduğu bilimsel kuruluşlar:

Bilimsel aktiviteler:

Sağlık Bakanlığı 6 Numaralı Etik Kurulu: 2005-2007

Şu anda Çevikler Eczanesinin sahibi ve mesul müdürü olarak meslek hayatıma 2005'ten beri Ankara'da devam etmekteyim.