

Cornus Mas L. ve Fitoterapideki Önemi

Cornus Mas L. and its Importance in Phytotherapy

 Kumsal AYKUT,^a
 Belma KONUKLUGİL^a

^aFarmakognozi AD,
 Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi,
 Ankara, TÜRKİYE

Received: 20.06.2018
 Received in revised form: 16.08.2018
 Accepted: 29.08.2018
 Available online: 28.11.2018

Correspondence:
 Belma KONUKLUGİL
 Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi,
 Farmakognozi AD, Ankara,
 TÜRKİYE/TURKEY
 belma.konuklugil@gmail.com

ÖZET Cornus mas L.; *Cornaceae* ailesine ait küçük bir ağaç olup, Güneydoğu Avrupa ve Asya'da yayılmıştır. Meyveleri yenilebilir ama olgunlaşmamış olanlarının tadı oldukça ekşidir. Taze kızcık meyveleri genellikle içecek, şurup, sirke, marmelat ve reçeller şeklinde kullanılmaktadır. Cornus mas L.'nin meyveleri hem geleneksel hem de modern ilaç olarak kullanılmaktadır. Birçok biyoaktiviteye sahiptir. Bunlar; antioksidan, antimikrobiyal, antiobezite, antihiperlipidemik, antidiyabetik, antiaterosklerotik, antihiperkolesterolemik, sitotoksik, kardiyoprotektif, renalprotektif, nöroprotektif, hepatoprotektif, antiinflamatuvar, hafıza güçlendirici, antiepileptik ve diüretik etkileri olduğu bildirilmiştir. C. mas meyveleri, tanenler, fenolikler, organik asitler, antosiyanin, yağ asitleri, iridoidler ve flavonoidler dahil olmak üzere birçok fitokimyasal içerir. Bunlar arasında flavonoidler ve antosiyaninler, antioksidan aktivitesinden sorumludur. Bu çalışmada, biyoaktif bileşiklerin etkileri ve yeni farmakolojik ürünlerin geliştirilmesindeki önemi ve aynı zamanda iyi bir doğal antioksidan kaynağı olarak da öneminin araştırılarak hazırlanması amaçlanmıştır. Ayrıca, bu meyvelerin sekonder metabolitleri ve biyolojik aktivitelerine ilişkin işlevsel bir gıda olarak kullanılmasını öneren yayımlanmış çalışmalar da verilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Antioksidan; cornaceae; cornus mas; kızcık

ABSTRACT Cornus mas L., commonly known as cornelian cherry (kızcık) is a small tree of the *Cornaceae* plant family, widely spread in South Eastern Europe and Asia. Its fruits are edible, but before it matures, it has astringent taste. Fresh cornelian cherry fruits are often processed to produce drinks, vine, syrups, and jams. The Cornelian cherries are widely used in traditional and modern medicine due to their biological properties, such as antioxidant, antimicrobial, antiobesity, antihyperlipidemic, antidiabetic, antiatherosclerotic, cytotoxic, antihypercholesterolemic, cardioprotective, renalprotective, neuroprotective, hepatoprotective, antiinflammatory, memory enhancer, antiepileptic and diuretic effects. C. mas fruits have contained numbers of phytochemicals including tannins, phenolics, organic acids, anthocyanin, fatty acids, iridoids, and flavonoids. Among these, flavonoids and anthocyanins are responsible from its antioxidant activity. This work was focused on the recent published studies regarding their secondary metabolites and biological activities of these fruits in developing new pharmacological products. Besides, it has been shown that these fruits can be a good source of antioxidants in the human diet.

Keywords: Antioxidant; cornaceae; cornus mas; cornelian cherry

Cornaceae familyasının bir üyesi olan Cornus L. cinsi, dünyanın çeşitli bölgelerinde yetişen yaklaşık 65 türden oluşmaktadır. Eczacılık ve gıda endüstrisinde kullanımına bakıldığında en ilgi çekici olan Cornus mas L. türüdür. Cornus mas; genellikle İngilizce'de "cornelian cherry", Türkçe'de "kızcık" olarak bilinmektedir. Resim 1'de görüleceği üzere Cornus mas çalı veya 8 m kadar boylanan bir ağaçtır. Çiçekler sarı, meyveleri ise kırmızı-turuncu renktedir. Virgil ve Pliny (M.Ö. 70-19) döneminden itibaren Güney Avrupa ve Güneybatı Asya'da yetişmekte olup; Kafkasya'dan Türkiye'ye, Romanya, Bulgaristan, İtalya ve Avrupa'nın orta kısımlarına kadar yayılmaktadır.^{1,2}



RESİM 1: Cornus mas L.

Türkiye, özellikle Kuzey Anadolu'da önemli bir kıvılcık üreticisidir. Üretimi bakımından Karadeniz Bölgesi birinci sıradadır. Özellikle Zonguldak en fazla kıvılcık yetiştiren ilimizdir. Yalova, Karabük, Bartın, Bolu ve Sinop gibi şehirlerimiz de önemli doğal yetişme alanlarıdır. Türkiye'de kıvılcık taze olarak tüketildiği gibi meyveleri marmelat, komposto, pestil ve reçel olarak da tüketilmektedir. Ülkemizde 2014 yılında meyve veren 788.000, meyve vermeyen 80.000 kıvılcık ağacı bulunmakta olup, toplam üretim 10.982 tondur.³⁻⁶

Kıvılcığın neolitik ve antik çağlarda meyvelerinin, kabuklarının ve yapraklarının tıbbi amaçlı kullanıldığı hakkında kayıtlar bulunmaktadır. Geleneksel Çin tıbbında, analjezik ve diüretik aktivitelerinden dolayı önemli bir yer tutmaktadır. Kafkasya ve Orta Asya'da da kullanımının 1.000 yıldan fazla bir süreye dayandığı bilinmektedir. Yaprakları, çiçekleri, yaş ve kuru meyveleri ve toprak üstü kısımlarından elde edilen tozları geleneksel tıpta boğaz ağrısı, sindirim problemleri,

kızamık, suçiçeği, anemi, raşitizm, ishal, hemoroid tedavisi ve karaciğer ve böbrek hastalıklarının tedavisinde kullanılmaktadır. Ayrıca, kabuğundan hazırlanan galenikler cilt yaralarını ve çıbanı tedavi etmek için geleneksel tıpta kullanılmıştır. Ünlü hekim İbnî Sina, yaraları yıkamak için kıvılcık suyu; yara ve yanık merhemi yapmak için ağaç kökünü kullanmıştır.^{7,8}

Kıvılcığın antioksidan, antimikrobiyal, antidiyabetik ve antiobezite, antihiperlipidemik ve antiaterosklerotik, antihiperkolestrolemik, sitotoksik, kardiyoprotektif, renalprotektif, nöroprotektif, hepatoprotektif, antiinflamatuvar, hafıza güçlendirici ve anti epileptik aktiviteleri ile ilgili çalışmalar bulunmaktadır.^{4,8,9-35}

Bu çalışmada, uzun yıllardır geleneksel olarak kullanılan Cornus mas'ın hem biyolojik etkileri üzerine yapılan çalışmaların hem de bu etkilerden sorumlu olan kimyasal bileşiklerin araştırılması amaçlanmıştır.

KIZILCIĞIN KİMYASAL BİLEŞİMİ

Kıvılcık bitkisinin meyveleri yanında farklı kısımlarından birçok biyoaktif bileşik elde edilmiştir. Bitkinin farklı bölümleri ile yapılan çalışmalar sonucunda; antosiyanin, flavonoid, iridoid, fenolik asit, triterpen, monoterpen, karotenoid, vitamin, şeker, organik asit, yağ asidi ve alifatik hidrokarbon varlığı belirlenmiştir.² Bunun yanı sıra kıvılcık meyvelerinin iyi bir mineral kaynağı olduğu da bildirilmiştir.³⁶ Kıvılcık bitkisinden elde edilen biyoaktif maddeler Tablo 1'de verilmiştir.

KIZILCIĞIN BİYOLOJİK ETKİLERİ

Kıvılcığın antioksidan aktivitesi bileşimindeki fenolik bileşenler C vitamini ile ilişkilendirilebilmektedir.⁹ Kıvılcık meyvesinin antioksidan aktivitesi süperoksit radikali süpürme, demir indirgeyici antioksidan güç [ferric reducing antioxidant power (FRAP)], bakır indirgeyici antioksidan kapasite, metal-şelatlama kapasitesi, linoleik asit emülsiyon sisteminde β-karoten ağartma ve troloksa eş değer antioksidan kapasitesi testi yöntemleri kullanılarak ölçülmüştür.^{9-11,13,14,16,37,38} Tüm bu çalışmalar sonucunda, kıvılcığın yüksek antioksidan aktivite gösterdiği ve antioksidan bir gıda takviyesi olabileceği

TABLO 1: Cornus mas bitkisinden izole edilen biyoaktif bileşimler.

Fitokimyasal grup	Kimyasal bileşen	Elde edildiği kısım	Kaynak
Flavonoidler	Aromadendrin 7-O-glukozit	Meyve	39
	Kersetin 3-O-glukuronit		39,40
	Kersetin 3-O-ksilozit		39,41
	Kersetin 3-O-ramnozid		39,41
	Kaemferol 3-O-galaktozid		39
	2R, 3R-trans-aromadendrin		42
	Mirsetin		36,42
	Naringenin-7-O-metileter		42
	Kersetin 3-O- rutinozid	Meyve, çiçek ve yaprak	12,39,42
	Kersetin 3-O-glukozit	Meyve ve yaprak	39,41,43
	Kersetin 3-O- rutinozid		12,16,39
	Kersetin 3-O-galaktozid		39,41
	Kersetin 3-O-glukuronit		39,41,43
	Kaemferol 3-glukozit		41
	Luteolin-3-glukozit	Yaprak	
	Kersetin 3-O-galakatozil 7-O-ramnozid	Yaprak	43
İzorametnin 7- ramnozid			
Kaemferol 3-glukuronit			
Antosiyaninler	Siyanidin 3-O-glikozit	Meyve	4,14
	Pelargonidin 3-O-galaktozid		40,46,51
	Delphinidin 3-O-galaktozid		40,45,46,48
	Pelargonidin 3-O-glikozit		4,9,13,39
	Siyanidin-3-rutinozid		4,47
	Siyanidin 3 -O-galaktozid		9,13,39,40,45,47,48,51
	Pelargonidin 3-O-rutinozid		13,39
	Siyanidin 3-O-robinobiozid		40,46,49,51
	Pelargonidin 3-O-robinobiozid		40,46
	Siyanidin-3-ramnosilgalaktozid		48
	Pelargonidin 3-O-galaktopiranozid		1
Kateşinler	Kateşin	Meyve ve yaprak	13,15,36,43,47
	Epikateşin		
Prosiyanidinler	Prosiyanidin B1	Meyve	41
	Prosiyanidin B2		
Fenolik asitler	Gallik asit	Meyve ve yaprak	12,15,42,44
	Elajik asit	Meyve	12,13,15
	Klorojenik asit		13,15,41,44
	Kinik asit		40,41
	Şikimik		41
	Kumarik asit		15,16,43,44
	Kafeik asit		13,43
	Ferulik asit		15
İridoidler	Loganin	Meyve	44,52
	Loganik asit		9,40,44,46,49,50
	Korneosit		9,40,44,46,49
	Siverosit		9,44
Triterpenler	Ürsolik asit	Meyve ve çiçek	12,24,42

devamı...→

TABLO 1: Cornus mas bitkisinden izole edilen biyoaktif bileşikler (*devamı*).

Fitokimyasal grup	Kimyasal bileşen	Elde edildiği kısım	Kaynak
Monoterpenler	Kafur	Çiçek	56
	Verbenon		
	Borneol		
	β -tujen		
	Karvon		
	Karvakrol		
	α -terpincol		
	1,8-sineol		
	Limonen	Çiçek	15,56
Karotenoidler	β -karoten	Meyve	55
	β -karoten-5,6-monoksit		
	β -kriptoksantin		
	Lutein		
	Lutein-5,6 epoksit		
	Luteoksantin		
	(9Z, 9'Z)-lutein		
	(13Z, 13'Z)-lutein		
	(All-E)-neoksantin		
(9'Z)-neoksantin			
Vitaminler	Askorbik Asit	Meyve	9,15,37,56
	α -tokoferol		56
	Biyotin		56
	Riboflavin		56
Şekerler	Fruktoz	Meyve	9
	Glukoz		9,56
	Sakkaroz		56
Organik asitler	Tartarik asit	Meyve	15,41
	Fumarik asit		41
	Sitrik asit	Meyve ve yaprak	9,15,41,53,55
	Malik asit		9,15,41
Yağ asitleri	Linoleik asit	Meyve ve yaprak	53
	Oleik asit		
	Stearik asit		
	Palmitik asit		
	Palmitoleik asit		
	α -linoleik asit		
	2,4-heptadienoik asit	Yaprak	53
Hidrokarbonlar	Dekan	Çiçek	56
	Undodekan		
	Dodekan		
	Pentadekan		
	Hekzadekan		
	Heptadekan		
	Heneikosan		
	Trikosan		
	Pentakosan		
	Heptakosan		

devamı...→

TABLO 1: Cornus mas bitkisinden izole edilen biyoaktif bileşikler (devamı).

Fitokimyasal grup	Kimyasal bileşen	Elde edildiği kısım	Kaynak
Mineraller	Kalsiyum	Meyve	36,51,58
	Magnezyum		36,51,58
	Sodyum		15,36,51,58
	Demir		15,36,51,58
	Bor		36
	Mangan		15,36,58
	Çinko		15,36,58
	Krom		36
	Bakır		15,36,51,58
	Potasyum		57,58

bildirilmiştir. Yapılan çalışmalarda, kızılçık yaprak ve çiçeklerinin de antioksidan aktivitesinin olduğu belirlenmiştir.¹² Bir başka çalışmada, kızılçık yapraklarının %80 metanollü ekstresinin antioksidan aktivitesine hem in vitro hem de in vivo olarak çeşitli yöntemlerle bakılmış olup, in vitro yöntemde ekstrenin serbest radikal temizleme ve metal-şelatlama kapasitesi bakımından yüksek antioksidan aktiviteye sahip olduğu saptanmıştır. Normal sağlıklı sıçanlarda in vivo antioksidan aktivite çalışmalarında; süperoksit dismutaz, katalaz ve glutatyon peroksidaz aktivitelerinde ve lipid peroksidasyon seviyesinde hiçbir değişiklik gözlenmemesine rağmen, karaciğer homojenatlarının toplam antioksidan kapasitesinin arttığı saptanmıştır. CCl₄ verilen sıçanlarda da ekstre hem total kanda hem de karaciğer homojenatlarında antioksidan enzim aktivitelerini normalize etmiş, lipid peroksidasyonunu azaltmış ve total antioksidan kapasitesini artırmıştır. Aktivite yönlendirmeli fraksiyon çalışmaları ile etkili maddelerden birinin antioksidan etkisinin güçlü olan gallik asit olduğu belirlenmiştir.³⁸

Kızılçık meyve ve yapraklarının antimikrobiyal etkileri farklı çalışmalarla değerlendirilmiştir. Meyveler; *Salmonella enteritidis*, *Listeria monocytogenes*, *Sarcina lutea*; *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*; *Escherichia coli*'ye karşı aktivite göstermiştir. Yaprak ekstreleri ise *Listeria monocytogenes* ve *Sarcina lutea*; *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *E. coli*'ye karşı antibakteriyel aktivite göstermiştir.¹⁷⁻¹⁹ Ayrıca meyveler

Candida albicans'a karşı antifungal aktivite göstermiştir.¹¹

Kızılçığın akut inflamasyon üzerindeki etkisinin antioksidan etki ile olan ilişkisinin araştırıldığı bir çalışmada, in vitro antioksidan aktivite plazmada FRAP ve 2,2'-azinobis-3-ethyl-benzthiazino-6-sulphononic acid testleri ile ölçülmüştür. Ekstredeki etkili maddelerin saptanması için yüksek performanslı sıvı kromatografi analizi yapılmış ve toplam 10 fenolik asit saptanmıştır. Meyvelerden hazırlanan ekstrenin antiinfamatuar etkisi için, inflamasyon oluşturulan Wistar sıçanların, yumuşak pençe dokusunda sitokin seviyesine bakılmıştır. Sonuç olarak, meyve ekstresinin yüksek antioksidan aktivite gösterdiği, pençe dokusunda interlökin (IL)-1 β ve IL-13 üretimini önemli ölçüde baskıladığı, IL-10 üretimini artırdığı bulunmuştur. Pençe ve karaciğer örneklerinin histopatolojik incelenmesinde, meyve ekstresinin yüksek dozda inflamatuvar hücrelerin inflamasyon bölgesine eksüdasyonlarını inhibe ettiği, düşük dozda da başlangıç akut inflamatuvar reaksiyonu azalttığı bulunmuştur.¹³

Bir çalışmada, kızılçık meyvesinden izole edilen antosiyaninlerin ve ürsolik asidin, yüksek yağlı diyetle beslenen C57BL/6 farelerde obezite ve insülin direncini iyileştirme üzerindeki etkileri incelenmiştir. Fareler dört hafta boyunca yüksek yağlı diyetle beslenmişlerdir, daha sonra sekiz hafta boyunca bu diyetle antosiyanin ve ürsolik asit ilave edilmiştir. Sonuç olarak, yüksek yağlı diyetin yol açtığı glukoz intoleransının antosiyanin ve ürsolik asit tarafından engellendiği saptanmıştır. C. mas meyve-

lerinin, yüksek oranda doymuş yağları içeren diyet ve obezite ile ilişkili bazı metabolik parametreleri iyileştiren belirli aktiviteleri olduğu ve her ne kadar etki mekanizması belli olmasa da antosiyanin ve ürsolik asidin diyabet riskini ve obeziteyi azaltma potansiyeline sahip olduğu görüşüne varılmıştır.²⁴

Alloksanın indüklediği diyabetik sıçanlarda kızılçık meyvesi ile yapılan tedavinin kan şekeri ve insülin düzeylerini anlamlı olarak düşürdüğü saptanmış ve diyabetteki serbest radikallerin neden olduğu pankreas hasarını iyileştirdiği belirlenmiştir.²⁰ Ekstrelerin glukoz ve düşük yoğunluklu lipoprotein [low density lipoprotein (LDL)] seviyelerini azaltması ve yüksek yoğunluklu lipoprotein [high density lipoprotein (HDL)] seviyelerini artırması etkisinin bir antidiyabetik ilaç olan glibenklamide benzediği bildirilmiş olup, trigliserid (TG) ve çok düşük yoğunluklu lipoprotein seviyelerini glibenklamiden daha fazla azalttığı bulunmuştur.²¹ Bir, iki veya üç öğün takviye edilmiş kızılçık meyvesinin, kilo alımını azalttığını ve insülin seviyesini artırarak antidiyabetik ve antiobezite etkiler gösterdiği ayrıca sadece günde bir öğün kızılçık alımının önemli hipoglisemik etki gösterdiği belirlenmiştir.²²

Yapılan bir çalışmada, hiperkolesterolemik tavşanlara 1 g/kg/gün dozda tohumları çıkarılmış kızılçık meyveleri tozunun oral uygulanmasının, serum fibrinojen seviyesini önemli ölçüde azalttığı ve bu etkinin antifibrinojenik ilaç olan lovastatinden fazla olduğu bildirilmiştir. Çalışma sonucunda, kızılçık meyvelerinin aterosklerotik hastalar tarafından gıda takviyesi olarak tüketilmesinin kardiyovasküler hastalık riskini azaltmada yararlı olabileceği saptanmıştır.²⁵

Kızılçık çiçek ve yapraklarının metanollü ekstraktları, hem insan serviks adenokarsinomuna (HeLa) hem de insan kolon kansinomaya (LS174) karşı yüksek büyüme engelleyici aktivite göstermiştir. Cornus mas meyvesinin hidroalkolik ekstresi MCF7 (meme kanseri) ve HepG2 (karaciğer kanseri) hücreleri üzerinde olgunlaşmamış meyvenin sitotoksitesi olgun meyveden daha fazla bulunmuştur. Ekstrelerin bu aktivitelerinin polifenolik bileşiklerin varlığından kaynaklanabileceği bildirilmiştir.^{12,27}

Kızılçık meyve ekstresi ile tedavinin, miyokardiyal hasarı iyileştirdiği ve sıçanlarda CCl₄ ile indüklenen kardiyotoksositeye karşı antioksidan savunmayı artırdığı ve kardiyoprotektif özellikler sergilediği bildirilmiştir.²⁹

CCl₄ verilen sıçanların böbreklerinin glomerüller ve tübüler kompartmanlarda ciddi morfolojik anormallikler göstermiş olduğu, bu anormalliklerin kızılçık meyvesi ekstresi ile tedavi edilen gruplarda gözlenmediği bu durumun da CCl₄ ile indüklenen nefrotoksitede önemli ölçüde renalprotektif aktivite gösterdiği bildirilmiştir.³⁰

Kızılçık meyve ekstraktlarının 14 gün süreyle sıçanlara oral yoldan verilmesi, serum enzim seviyesini (aspartat aminotransferaz, alanin aminotransferaz, alkalen fosfat) yükseltip, toplam serum proteini, albümin ve karaciğer lipit peroksidasyon miktarını azaltarak anlamlı hepatoprotektif aktivite sağladığı ve bu ekstraktlardan elde edilen saf maddelerin, karaciğer bozukluklarının tedavisinde etkili olabileceği belirlenmiştir.³²

Cornus mas flavonoidlerinin, intraserebroventriküler streptozotosin ile indüklenen deneysel Alzheimer hastalığı modeli sıçanlarda hafıza bozukluğunu önemli ölçüde önlediği bildirilmiştir.³⁴

Sıçanlarda penisilinle epileptiform oluşturulmuş ve intraperitoneal olarak kızılçık meyvesi ekstresi verilmiştir. Düşük (2,5-5 mg/kg) ve orta (10 mg/kg) dozlarda kızılçığın epileptiform aktivitenin amplitüdünü değiştirmediği, ancak ortalama frekansı önemli ölçüde düşürdüğü bildirilmiştir. Epileptiform aktivitenin sıklığını en etkili şekilde azaltan doz 10 mg/kg olarak belirlenmiştir. Sonuç olarak kızılçık ekstresinin, epileptiform aktivitenin frekansı ile malondialdehit düzeyini hem eritrositlerde hem de plazmada azalttığı saptanmıştır. Kızılçık ekstraktlarının malondialdehit ile ilişkili antikonvülsif etki gösterdikleri belirlenmiştir.³⁵

KIZILCIK ÜZERİNDE YAPILAN KLİNİK ÇALIŞMALAR

Yapılan bir çalışmada, Cornus mas L. takviyesinin dislipidemik çocuk ve ergenlerde lipit profilini ve vasküler inflamasyonu iyileştirip iyileştirmediği araştırılmıştır. Sonuçlara bakıldığında, öğle ve

akşam yemeklerinden sonra kızılçık takviyesi verilen çocuk ve ergenlerde total kolesterol [total kolesterol (TC)], TG ve LDL-C'de azalma ve HDL-C, HDL-C/TC ve HDL-C/LDL-C'de artma belirlenmiştir. Ayrıca, kızılçık tüketiminden sonra apo A-I'de yükselme, apo B'de azalma saptanmış, olup bu değişikliklerden sadece apo A'nın anlamlı olduğu belirlenmiştir. Özetle araştırmacılar, dislipidemik çocuk ve ergenlerin günlük diyetine kızılçık eklendikten sonra lipit profilinin iyileşmesine yönelik bir eğilim ortaya çıkardığını belirlemişlerdir. Aynı çalışmada, kızılçık takviyesinin lipit profilini ve vasküler inflamasyonu iyileştirip iyileştirmediği araştırılmıştır. Araştırmacılar, dislipidemik çocuk ve ergenlerin günlük diyetine kızılçık eklendikten sonra vasküler inflamasyonun iyileşmesine yönelik bir eğilim ortaya çıkardığını belirlemişlerdir.³³

Yapılan çalışmalarda herhangi bir toksik ve yan etki bilgisine rastlanmamıştır. İlaç etkileşimi, gebelik ve laktasyon döneminde tüketilmesine yönelik bir araştırma bulunmamaktadır.

SONUÇ

Gelişen teknoloji, artan çevre kirliliği ve başka birçok nedenlerden (sigara, egzoz, fabrikalar) çeşitli serbest radikaller gibi zararlı maddelere maruziyet artmaktadır. Modern toplumalarda kanser, kardiyovasküler hastalıklar, diyabet, erken yaşlanma ve nörolojik hastalıkların en büyük sebebinin serbest radikaller olduğu bilinmektedir ve bu hastalıklara yakalanma riski her geçen gün artmaktadır. Antioksidanlar serbest radikalleri nötralize etmektedir. Böylece birçok hastalığı önlemede ve yaşam kalitesini artırmada önemli rol oynamaktadır. Bu hastalıklardan korunmak, tedavi sırasında destek almak ve daha kaliteli yaşam sağlamak amacıyla yüksek antioksidan aktiviteye sahip bileşen içeren besinlerin takviye olarak günlük diyetlere dâhil edilmesi büyük önem arz etmektedir. Cornus mas'ın içeriğindeki antioksidan bileşikler ve buna bağlı ortaya çıkan antioksidan etkisi incelendiğinde, iyi bir antioksidan kaynağı olduğu görülmüştür. Antioksidan aktivite birçok geleneksel kullanımı desteklemektedir.

Antibiyotik direnci dünyada ve dolayısıyla ülkemizde ciddi bir sağlık sorunu olarak kabul edilmektedir. Bakterilerle savaş ve bağışıklık sis-

temi zayıf bireyler için, yeni antibakteriyel ajanların keşfedilmesi önemli ve acil bir ihtiyaçtır.

Cornus mas bitkisinin meyve ve yaprakları başta olmak üzere, hemen hemen bütün kısımları antibakteriyel aktivite göstermektedir. Bitkinin antibakteriyel aktivitesi diyare ve gastrointestinal hastalıklara karşı bazı etnofarmakolojik kullanımları desteklemektedir.

Endokrin hastalıklarının başında diabetes mellitus gelmektedir ve her geçen yıl görülme oranı artmaktadır. Diyabet için insülin ve antidiyabetik ilaç kullanımı en çok kullanılan tedavi yöntemi olsa da bunların istenmeyen etkileri görülmektedir. Bu sebeple, diyabet tedavisinde doğal ajanların kullanımını oldukça fazladır. Hem geleneksel kullanımına hem güncel çalışmaların sonuçlarına bakıldığında kızılçık meyvesinin antidiyabetik etkisi mevcuttur ve diyabetteki serbest radikallerin neden olduğu pankreas hasarını iyileştirmiştir. Buna göre, kızılçık glukoz ve lipit seviyelerini azaltma amacıyla diyabetiklerde kullanılabilir. Ancak çalışma sayısı yeterli değildir. Daha fazla ve geniş çalışmalar yapılmalıdır.

Bitki üzerine yapılan çalışmalar halk arasındaki kullanımını desteklemekte; fakat yeterli klinik çalışmanın ve yöresel kullanım dışında kullanımının olmaması nedeni ile bitkinin önemi tam olarak bilinmemektedir. İncelenen tüm çalışmalar göstermiştir ki; Cornus mas'tan elde edilen ürünlerin üretimini, pazarlamasını ve tüketimini artırmak; türlerin değerlendirilmesine, korunmasına ve biyo-çeşitliliğe katkıda bulunmak ve yetiştiği bölgelerde kültüre alınması için çalışmalar yapılması gerekmektedir. Cornus mas; gıda, ilaç ve kozmetik sektöründe zengin içeriğine bağlı olarak yararlanılma potansiyeli olan ve doğru değerlendirildiği takdirde ülkemiz için katma değeri yüksek olabilecek bir bitkidir.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Belma Konuklugil, Kumsal Aykut; **Tasarım:** Belma Konuklugil; **Denetleme/Danışmanlık:** Belma Konuklugil; **Analiz ve/veya Yorum:** Belma Konuklugil, Kumsal Aykut; **Kaynak Taraması:** Belma Konuklugil, Kumsal Aykut.

KAYNAKLAR

- Kucharska AZ, Szumny A, Letowska AS, Piorecki N, Klymenko SV. Iridoids and anthocyanins in cornelian cherry (Cornus mas L.) cultivars. *J Food Compos Anal* 2015;40:95-102.
- Dinda B, Kyriakopoulos AM, Dinda S, Zoumpourlis V, Thomaidis NS, Velegraki A, et al. Cornus mas L. (cornelian cherry), an important European and Asian traditional food and medicine: ethnomedicine, phytochemistry and pharmacology for its commercial utilization in drug industry. *J Ethnopharmacol* 2016;193:670-90.
- Ercişli S. A short review of the fruit germplasm resources of Turkey. *Genet Resour Crop Evol* 2004;51(4):419-35.
- Tural S, Koca I. Physico-chemical and antioxidant properties of cornelian cherry fruits (Cornus mas L.) grown in Turkey. *Science Horticulturae* 2008;116(4):362-6.
- Yılmaz KU, Zengin Y, Ercişli S, Orhan E, Yalçinkaya E, Taner O, et al. [Biodiversity, ex-situ conservation and characterization of cornelian cherry (Cornus mas L.) genotypes in Turkey.] *Biotechnol & Biotechnol Eq* 2014;23-1.
- Popović BM, Stajner D, Slavko K, Sandra B. Antioxidant capacity of cornelian cherry (Cornus mas L.)-comparison between permanganate reducing antioxidant capacity and other antioxidant methods. *Food Chem* 2012;134(2):734-41.
- Kean KD, Hwan KJ. A furan derivative from *Cornus officinalis*. *Arch Pharm Res* 1998;21:787-9.
- Mamedov N, Craker LE. Cornelian cherry: a prospective source for phytomedicine. *Acta Horticulturae* 2004;629:83-6.
- Perova IB, Zhogova AA, Poliakova AV, Éller KI, Ramenskaia GV, Samylina IA. Biologically active substances of cornelian cherry fruits (Cornus mas L.). *Vopr Pitan* 2014;83(5):86-94.
- Celep E, Aydın A, Yesilada E. [A comparative study on the in vitro antioxidant potentials of three edible fruits: cornelian cherry, Japanese persimmon and cherry laurel.] *Food Chem Toxicol* 2012;50(9):3329-35.
- Yiğit D. [Antimicrobial and antioxidant evaluation of fruit extract from Cornus mas L. Ak-saray] *J Sci Eng* 2017;2(1):41-51.
- Savikin K, Zdunic G, Jankovic T, Stanokjovic T, Juranic Z, Menkovic N. In vitro cytotoxic and antioxidative activity of Cornus mas and Cotinus coggygia. *Nat Prod Res* 2009;23(18):1731-9.
- Moldovan B, Filip A, Clichici S, Suharoschi R, Bolfa P, David L. Antioxidant activity of cornelian cherry (Cornus mas L.) fruits extract and the in vivo evaluation of its anti-inflammatory effects. *J Funct Foods* 2016;26:77-87.
- Yılmaz KU, Ercişli S, Zengin Y, Şengül M, Yasa KE. [Preliminary characterisation of cornelian cherry (Cornus mas L.) genotypes for their physico-chemical properties.] *Food Chem* 2009;114(2):408-12.
- De Biaggi M, Donno D, Mellano MG, Riondato I, Rakotoniaina EN, Beccaro GL. Cornus mas (L.) fruit as a potential source of natural health-promoting compounds: physico-chemical characterisation of bioactive components. *Plant Foods Hum Nutr* 2008;73(2):89-94.
- Behrangi N, Ghafoori H, Farahmand Z, Khani EM, Sanati MH. Comparison among cornelian cherry and Prunus cerasus according to phenolic content and antioxidant capacity by three various methods of extraction. *Food and Nutrition Sciences* 2015;6(12):1166-73.
- Milenković AS, Andjelković MZ, Radovanović AN, Radovanović BC, Nikolic V. Phenol composition, DPPH radical scavenging and antimicrobial activity of cornelian cherry (Cornus mas) fruit and leaf extracts. *Hem Ind* 2015;69(4):331-7.
- Kyriakopoulos AM, Dinda B. Cornus mas (Linnaeus) novel devised medicinal preparations: bactericidal effect against *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*. *Molecules* 2015;20(6):11202-18.
- Krzyściak P, Krośniak M, Gąstoł M, Ochońska D, Krzyściak W. Antimicrobial activity of Cornelian cherry (Cornus mas L.) *Postępy Fitoterapii* 2011;4:227-31.
- Shamsi F, Asgary S, Rafieian M, Kazemi S, Adelnia A. Effects of Cornus mas L. on blood glucose, insulin and histopathology of pancreas in alloxan-induced diabetic rats. *Journal of Isfahan Medical School* 2011;29(147):929-38.
- Mirbadalzadeh R, Shirdel Z. Antihyperglycemic and antihyperlipidemic effects of Cornus mas extract in diabetic rats compared with glibenclamide. *Hormone Signal* 2012;47:8969-72.
- Rasoulia H, Shahryar HA, Abbaspour R, Lotfi H. Effects of dietary inclusion of cornelian cherry (Cornus mas L.) fruit on body weight, insulin level and glycemic status of hamsters. *Pak J Biol Sci* 2012;15(11):547-50.
- Asgary S, Rafieian-Kopaei M, Shamsi F, Najafi S, Sahebkar A. Biochemical and histopathological study of the anti-hyperglycemic and anti-hyperlipidemic effects of cornelian cherry (Cornus mas L.) in alloxan induced diabetic rats. *J Complement Integr Med* 2014;11(2):63-9.
- Jayaprakasam B, Olson LK, Schutzki RE, Tai MH, Nair MG. Amelioration of obesity and glucose intolerance in high-fat-fed C57BL/6 mice by anthocyanins and ursolic acid in cornelian cherry (Cornus mas). *J Agric Food Chem* 2006;54(1):243-8.
- Asgary S, Rafieian-Kopaei M, Adelnia A, Kazemi S, Shamsi F. Comparing the effects of lovastatin and Cornus mas fruit on fibrinogen level in hypercholesterolemic rabbits. *ARYA Atheroscler J* 2010;6(1):1-5.
- Rafieian-Kopaei M, Asgary S, Adelnia A, Setorki M, Khazaei M, Kazemi S, et al. The effects of cornelian cherry on atherosclerosis and atherogenic factors in hypercholesterolemic rabbits. *J Med Plant Res* 2011;5(13):2670-76.
- Rezaei F, Shokrzadeh M, Majd A, Nezhad-sattari T. Cytotoxic effect of hydroalcoholic extract of Cornus mas L. fruit on MCF7, HepG2 and CHO cell line by MTT assay. *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences* 2014;24(113):130-8.
- Forman V, Haladová M, Grančai D, Ficková M. Antiproliferative activities of water infusions from leaves of five Cornus L. Species. *Molecules* 2015;20(12):22546-52.

29. Eshaghi M, Zare S, Banihabib N, Nejati V, Farokhif F, Mikaili P. Cardioprotective effect of *Cornus mas* fruit extract against carbon tetrachloride induced-cardiotoxicity in albino rats. *J Basic Appl Sci Res* 2012;2(11):11106-14.
30. Haghi ME, Dehghan G, Banihabib N, Zare S, Mikaili P, Panahi F. Protective effects of *Cornus mas* fruit extract on carbon tetrachloride induced nephrotoxicity in rats. *Indian J Nephrol* 2014;24(5):291-6.
31. Francik R, Kryczyk J, Krosniak M, Berköz M, Sanocka I, Francik S. The neuroprotective effect of *Cornus mas* on brain tissue of Wistar rats. *The Scientific World Journal* 2014;9.
32. Alavian SM, Banihabib N, Es Haghi M, Panahi F. Protective effect of *Cornus mas* fruits extract on serum biomarkers in CCl₄-induced hepatotoxicity in male rats. *Hepat Mon* 2014;14(4):E10330.
33. Asgary S, Kelishadi R, Rafieian-Kopaei M, Najafi S, Najafi M, Sahebkar A. Investigation of the lipid-modifying and anti-inflammatory effects of *Cornus mas* L. supplementation on dyslipidemic children and adolescents. *Pediatr Cardiol* 2013;34(7):1729-35.
34. Darbandi N, Hashemi A, Noori M, Momeni HR. Effect of *Cornus mas* fruit flavonoids on memory retention, level of plasma glucose and lipids in an intracerebroventricular streptozotocin-induced experimental Alzheimer's disease model in Wistar rats. *Environmental and Experimental Biology* 2016;14:113-20.
35. Tubaş F, Per S, Taşdemir A, Bayram AK, Yıldırım M, Uzun A, et al. [Effects of *Cornus mas* L. and *Morus rubra* L. extracts on penicillin induced epileptiform activity: an electrophysiological and biochemical study.] *Acta Neurobiol Exp J (Wars)* 2017;77(1):45-56.
36. Sina C, Ion T, Violeta N. Phenolic acids and flavonoids profiles of extracts from edible wild fruits and their antioxidant properties. *International Journal of Food Properties* 2017;20(12):3124-34.
37. Hassanpour H, Hamidoghli Y, Samizadeh H. Some fruit characteristics of Iranian cornelian cherries (*Cornus mas* L.). *Notulae Botanicae Horti Agrobotanici Cluj-Napoca* 2012;40(1):247-52.
38. Celep E, Aydın A, Kırmızıbekmez H, Yesilada E. [Appraisal of in vitro and in vivo antioxidant activity potential of cornelian cherry leaves.] *Food Chem Toxicol* 2013;62:448-55.
39. Pawlowska AM, Camangi F, Braca A. Qualitative analysis of flavonoids of *Cornus mas* L. (Cornaceae) fruits. *Food Chemistry* 2010;119(3):1257-61.
40. Szumny D, Sozański T, Kucharska AZ, Dziewieszek W, Piórecki N, Magdalan J, et al. Application of cornelian cherry iridoid-polyphenolic fraction and loganic acid to reduce intraocular pressure. *Evid Based Complement Alternat Med* 2015;2015:939402.
41. Drkenda P, Spahić A, Begić AA, Gaši F, Vranac A, Hudina M, et al. Pomological characteristics of some autochthonous genotypes of cornelian cherry (*Cornus mas* L.) in Bosnia and Herzegovina. *Erwerbs-Obstbau* 2014;56 (2):59-66.
42. Rudrapaul P, Kyriakopoulos AM, De UC, Zoumpourlis V, Dinda B. New flavonoids from the fruits of *Cornus mas*, Cornaceae. *Phytochem Lett* 2015;11:292-5.
43. Petrescu MB, Dragan S, Ranga F, Fetea F, Socaciu C. Comparative HPLC-DAD-ESI(+) MS fingerprint and quantification of phenolic and flavonoid composition of aqueous leaf extracts of cornus mas and crataegus monogyna, in relation to their cardiotoxic potential. *Not Bot Horti Agrobi* 2014;42(1):9-18.
44. Deng S, West BJ, Jensen CJ. UPLC-TOF-MS characterization and identification of bioactive iridoids in *Cornus mas* fruit. *J Anal Methods Chem* 2013;7.
45. Seeram NP, Schutzki R, Chandra A, Nair MG. Characterization, quantification, and bioactivities of anthocyanins in *Cornus* species. *J Agric Food Chem* 2002;50(9):2519-23.
46. Sozański T, Kucharska AZ, Rapak A, Szumny D, Trocha M, Merwid-Ląd A, et al. Iridoid-loganic acid versus anthocyanins from the *Cornus mas* fruits (cornelian cherry): common and different effects on diet-induced atherosclerosis, PPARs expression and inflammation. *Atherosclerosis* 2016;254:151-60.
47. Çapanoglu E, Boyacıoglu D, Ric CHV, Hall DR, Beekwilder J. [Procyanidins in fruit from Sour cherry (*Prunus cerasus*) differ strongly in chainlength from those in Laurel cherry (*Prunus lauracerasus*) and Cornelian cherry (*Cornus mas*).] *J Berry Res* 2011;1:137-46.
48. Du CT, Francis FJ. Anthocyanins from *Cornus mas* L. *Phytochemistry* 1973;12(10):2487-89.
49. Piekarska J, Szczypka M, Kucharska AZ, Górczykowski M. Effects of iridoid-anthocyanin extract of *Cornus mas* L. on hematological parameters, population and proliferation of lymphocytes during experimental infection of mice with *Trichinella spiralis*. *Exp Parasitol* 2018;88:58-64.
50. Kucharska AZ, Szumny A, Letowska AS, Piórecki N, Klymenko SV. Iridoids and anthocyanins in cornelian cherry (*Cornus mas* L.) cultivars. *J Food Compos Anal* 2015;40:95-362.
51. Cindrić JI, Zeiner M, Krpetić M, Stingeder G. ICP-AES determination of minor and major elements in cornelian cherry (*Cornus mas* L.) after microwave assisted digestion. *Microchem J* 2012;365:72-6.
52. West BJ, Deng S, Jensen CJ, Palu AK, Berrio LF. Antioxidant, toxicity, and iridoid tests of processed Cornelian cherry fruits. *Int J Food Sci Technol* 2012;47:1392-7.
53. Krivoruchko EV. Carboxylic acids from *Cornus mas*. *Chem Nat Compd* 2014;50(1):112-3.
54. Horváth G, Turcsi E, Molnár P, Szabo LG, Deli J. Isolation and identification of carotenoids in the fruit of cornelian cherry (*Cornus mas* L.). *Planta Med* 2007;73:286-8.
55. Sochor J, Jurikova T, Ercisli S, Mlcek J, Baron M, Balla S, et al. Characterization of cornelian cherry (*Cornus mas* L.) genotypes- genetic resources for food production in Czech Republic. *Genetika* 2014;46(3):915-24.
56. Krivoruchko EV, SamoiloVA, Kovalev VN. Constituent composition of essential oil from *Cornus mas* flowers. *Chem Nat Compd* 2011;47:646-7.
57. Krośniak M, Gastoł M, Szałkowski M, Zagrodzki P, Derwisz M. Cornelian cherry (*Cornus mas* L.) juices as a source of minerals in human diet. *J Toxicol Environ Health A* 2010;73(17-18):1155-8.
58. Bijelić S, Gološin B, Ninić Todorović J, Cerović S. Fruit nutritional value of cornelian cherry genotypes (*Cornus mas* L.) selected in the Vojvodina province. *J Agric Sci Technol* 2011;5:336-17.