



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

**YÜKSEK
LİSANS
TEZİ**

**NİGELLA SATİVA
TOHUMU VE TOHUM
YAĞINDAN AVRUPA FARMAKOPESİ
İÇİN MONOGRAF TASARIMI**

ÖZLEM BAĞCI YARIMCI

**FARMAKOGNOZİ ANABİLİM DALI
FİTOTERAPİ PROGRAMI**

HAZİRAN 2018



**NİGELLA SATİVA TOHUMU VE TOHUM YAĞINDAN AVRUPA
FARMAKOPESİ İÇİN MONOGRAF TASARIMI**

Özlem BAĞCI YARIMCI

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

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

HAZİRAN 2018

Özlem BAĞCI YARIMCI tarafından hazırlanan “*Nigella sativa* L. Tohumu ve Tohum Yağından Avrupa Farmakopesi İçin Monograf Tasarımı” adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından OY BİRLİĞİ ile Gazi Üniversitesi Farmakognozi Anabilim Dalı Fitoterapi Programı’nda YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Danışman: Doç. Dr. Ufuk KOCA ÇALIŞKAN

Farmakognozi Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek lisans Tezi olduğunu onaylıyorum



Başkan: Prof. Dr. Esra AKKOL

Farmakognozi Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek lisans Tezi olduğunu onaylıyorum



Üye: Prof. Dr. Funda YALÇIN

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek lisans Tezi olduğunu onaylıyorum



Tez Savunma Tarihi: 05/06/2018

Jüri üyeleri tarafından YÜKSEK LİSANS tezi olarak uygun görülmüş olan bu tez Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu kararı ile onaylanmıştır.

.....
Prof. Dr. Mustafa ASLAN
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

ETİK BEYAN

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

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

Özlem BAĞCI YARIMCI

05/06/2018

NİGELLA SATİVA TOHUMU VE TOHUM YAĞINDAN AVRUPA FARMAKOPESİ İÇİN MONOGRAF TASARIMI

(Yüksek Lisans Tezi)

Özlem BAĞCI YARIMCI

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Haziran 2018

ÖZET

Nigella sativa (çörek otu) tıbbi kullanımı çok eski medeniyetlere dayanan bir kültür bitkisidir. Özellikle tohumları hem yiyecek, hem de halk ilacı olarak kullanılan çörek otunun son zamanlarda yapılan farmakolojik çalışmalarla tüm dünyada kültürü ve kullanımı gittikçe artmaktadır. Ranunculaceae familyasına ait tek yıllık otsu olan bu bitki tohumları ve tohum yağının antienflamatuvar, antikanser, antioksidan, antitümör, analjezik, hepatoprotektif, immunprotektif, antimikrobiyal, antihistaminik, antidiyabetik gibi tıbbi etkileri farmakolojik ve bazı klinik çalışmalarla kanıtlanmış olmakla, tohum sabit ve uçucu yağ bileşimleri üzerinde detaylı fitokimyasal çalışmalar devam etmektedir. Bu çalışmada Avrupa Farmakopesi'nde henüz yer almayan *N. sativa* tohumu ile ilgili monograf oluşturulması için ön çalışmaların yapılması amaçlanmıştır. Çalışmamızda 5 farklı yöreye ait *N. sativa* tohumları temin edilmiş, Avrupa Farmakopesi'nde tohumlar için yapılan makroskobik ve mikroskobik analiz, yabancı madde, bütün kül miktar, su ve uçucu yağ miktar tayini, kurutmada kayıp, sabit yağ elde edilmesi, yağda asitlik indisi, sabunlaşma indisi, iyot indisi, ester indisi çalışmaları yapılmıştır. Sonuç olarak temin edilen tüm tohum örneklerinin benzer özellikler sergilediği, istatistiksel olarak anlamlı farklı özellikler göstermediği belirlenmiştir.

Bilim Kodu : 1017

Anahtar Kelimeler : *Nigella sativa* L., Ranunculaceae

Sayfa Adedi : 93

Danışman : Doç. Dr. Ufuk KOCA ÇALIŞKAN

MONOGRAPHY DESIGN FROM NIGELLA SATIVA SEED AND OIL FOR
EUROPEAN PHARMACOPOEIA

(M. Sc. Thesis)

Özlem BAĞCI YARIMCI

GAZI UNIVERSITY
INSTITUTE OF HEALTH SCIENCES

June 2018

ABSTRACT

Nigella sativa is a culture plant whose medical use based on very ancient civilizations. The seeds are used both as food and as folk medicine, and due to the pharmacological studies, which have been carried out, the cultivation and use is increasing in all over the world. Seeds and seed oil of *N. sativa*, which is an annual herbaceous belongs to the Ranunculaceae family, have proven medical effects such as antiinflammatory, anticancer, antioxidant, antitumor, analgesic, hepatoprotective, immunoprotective, antimicrobial, antihistaminic, antidiabetic, been shown to be effective against compounds. The detailed phytochemical studies on seed fatty and volatile oil are still ongoing. In this study, it was aimed to conduct preliminary studies for establishing a monograph on *N. sativa* seed, which has not yet taken place in the European Pharmacopoeia. In our study, *N. sativa* seeds belonging to 5 different localities were obtained. According to European Pharmacopoeia, macroscopic and microscopic analysis of the seeds, foreign matter, total ash content, water, loss in drying, volatile and fatty oil content, also acid, saponification iodine ester indexes were determinationed in the seeds. As a result, it was determined that all the seed samples provided similar characteristics and did not show statistically significant differences.

Science Code : 1017

Key Words : *Nigella sativa* L., Ranunculaceae

Page Number : 93

Advisor : Assoc. Prof. Dr. Ufuk KOCA ÇALIŞKAN

TEŞEKKÜR

Çalışmamın her aşamasında yol gösterici olan, bana destek veren, bilgilerini sürekli benimle paylaşan tezimi o olmazsa asla yapamayacağım, çok değerli, anlayışlı, tanımaktan gurur duyduğum ve iyi ki benim hocam olmuş dediğim çok kıymetli danışman hocam Doç. Dr. Ufuk KOCA ÇALIŞKAN'a,

Laboratuvar çalışmalarındaki yardımlarından dolayı üniversiteden beridir iyi ki tanıdığım dediğim çok kıymetli arkadaşım Arş. Gör. Ceylan AKA'ya,

Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakognozi Anabilim Dalı imkanlarından faydalanmamı sağlayan Farmakognozi Anabilim Dalı'na,

Beni her türlü özveriyle göstererek yetiştiren, eğitim ve öğrenim hayatımın her aşamasında gösterdikleri hoşgörü, güven, destek özellikle fedakârlık için kıymetli babam Selami BAĞCI'ya, annem Füzûzan BAĞCI'ya, kardeşim Burak BAĞCI'ya ve hayatıma girdiği andan itibaren herşeyi daha güzel ve daha anlamlı kılan, çok değerli eşim Cengizhan YARIMCI'ya

Teşekkür Ederim.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	vi
ABSTRACT.....	vii
TEŞEKKÜR.....	viii
İÇİNDEKİLER	ix
RESİMLERİN LİSTESİ	xii
ŞEKİLLERİN LİSTESİ.....	xiii
ÇİZELGELERİN LİSTESİ.....	xiv
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xv
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Botanik Kısım	4
2.1.1. Bitkinin sistematikteki yeri.....	4
2.1.2. Ranunculaceae familyası	4
2.1.3. <i>Nigella</i> L. cinsi	5
2.1.4. <i>N. sativa</i> L.	7
2.1.5. <i>N. sativa</i> L.'ya verilen isimler	10
2.1.6. Habitatı, tarımı ve ticareti.....	11
2.1.7. <i>N. sativa</i> 'nın halk arasındaki kullanımı ve etkileri.....	12
2.2. Kimyasal Çalışmalar	15
2.2.1. Sabit yağ	16
2.2.2. Uçucu yağ.....	20
2.2.3. Fenolik bileşikler	25
2.2.4. Steroitler	27
2.2.5. Proteinler	29

	Sayfa
2.2.6. Alkaloidler.....	29
2.2.7. Vitaminler.....	30
2.2.8. İnorganik elementler.....	30
2.2.9. Diğer bileşikler	31
2.3. Biyolojik Aktivite.....	31
2.3.1. Biyolojik aktivite çalışmaları	31
2.3.2. <i>N. sativa</i> 'nın yan etkileri ve toksisitesi.....	44
2.3.3. <i>N. sativa</i> 'nın kullanılmaması gereken durumlar	45
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	47
3.1. Gereçler	47
3.1.1. Makroskobik inceleme	48
3.1.2. Mikroskobik inceleme	48
3.1.3. Yabancı madde miktar tayini.....	48
3.1.4. Bütün kül	48
3.1.5. Kurutmada kayıp	48
3.1.6. Sabit yağ eldesi.....	48
3.1.7. Su miktar tayini	48
3.1.8. Uçucu yağ miktar tayini	48
3.1.9. Asitlik indisi	49
3.1.10. Sabunlaşma indisi.....	49
3.1.11. İyot indisi.....	49
3.2. Yöntem.....	49
3.2.1. Makroskobik inceleme	49
3.2.2. Mikroskobik inceleme	49
3.2.3. Yabancı madde miktar tayini.....	50
3.2.4. Bütün kül	50

	Sayfa
3.2.5. Kurutmada kayıp	50
3.2.6. Sabit yağ eldesi.....	51
3.2.7. Su miktar tayini	51
3.2.8. Uçucu yağ miktar tayini	52
3.2.9. Asitlik indisi	53
3.2.10. Sabunlaşma indisi.....	54
3.2.11. İyot indisi.....	54
3.2.12. Ester indisi	55
4. BULGULAR	57
4.1. Makroskobik İnceleme.....	57
4.2. Mikroskobik İnceleme	57
4.3. Yabancı Madde Miktar Tayini	62
4.4. Bütün Kül Miktar Tayini.....	63
4.5. Kurutmada Kayıp	64
4.6. Sabit Yağ Eldesi	65
4.7. Su Miktar Tayini	66
4.8. Uçucu Yağ Miktar Tayini	67
4.9. Asitlik İndisi.....	67
4.10. Sabunlaşma İndisi	69
4.11. İyot İndisi	71
4.12. Ester İndisi	73
5. SONUÇ VE ÖNERİLER	75
KAYNAKLAR	83
ÖZGEÇMİŞ	93

RESİMLERİN LİSTESİ

Resim	Sayfa
Resim 2.1. <i>N. sativa</i> L.'nin doğadaki görünümü	3
Resim 2.2. <i>N. sativa</i> L. doğadan görüntüsü	8
Resim 2.3. <i>N. sativa</i> L. bitki çizimi	9
Resim 2.4. Hasattan sonra eleme sistemine girmeden önceki görüntüsü	11
Resim 2.5. Elenmeden önceki hali.....	12
Resim 2.6. Elendikten sonraki hali	12
Resim 3.1. Su miktar tayini deney ortamı.....	52
Resim 3.2. Uçucu yağ miktar tayini deney ortamı.....	53
Resim 3.3. Asitlik indisi ve titrasyon deney ortamı.....	54
Resim 4.1. Çörekotu tohumları makroskopik inceleme.....	57
Resim 4.2. Pigment tabakası ve alöron taşıyan endosperma	58
Resim 4.3. Yağ damlacıkları içeren endosperma.....	58
Resim 4.4. Testa parankiması	59
Resim 4.5. İletim demeti, ince odun boruları.....	59
Resim 4.6. Üstten görünümde testanın pigment tabakası	60
Resim 4.7. Parenkima dokusu.....	60
Resim 4.8. Epiderma dokusu	61
Resim 4.9. Parenkima dokusunda yağ damlası.....	61

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil	Sayfa
Şekil 2.1. Fenol halkası.....	25
Şekil 2.2. Timol.....	25
Şekil 2.3. Timokinon.....	25
Şekil 2.4. Ditimokinon'un kimyasal yapısı.....	26
Şekil 2.5. Timohidrokinon'un kimyasal yapısı.....	26
Şekil 2.6. Timokinon'nun üç boyutlu yapısı.....	26



ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 2.1. <i>N. sativa</i> L.'nin sistematikteki yeri.....	4
Çizelge 2.2. Timimoun Adrar bölgesindeki uçucu yağın verimi ve bileşleri	24
Çizelge 4.1. <i>N. sativa</i> numunelerindeki yabancı madde miktarları	62
Çizelge 4.2. <i>N. sativa</i> numunelerindeki kül miktarları	63
Çizelge 4.3. <i>N. sativa</i> numunelerindeki kurutmada kayıp oranları.....	64
Çizelge 4.4. 30 gramlık numunelerle elde edilen sabit yağların verimleri	65
Çizelge 4.5. 50 gramlık numunelerle elde edilen sabit yağların verimleri	65
Çizelge 4.6. 100 gramlık numunelerle elde edilen sabit yağların verimleri	66
Çizelge 4.7. <i>N. sativa</i> numunelerindeki su miktar tayini oranları	66
Çizelge 4.8. <i>N. sativa</i> numunelerindeki uçucu yağ miktar tayini	67
Çizelge 4.9. Elde edilen <i>N. sativa</i> yağındaki asitlik indisi tayini	68
Çizelge 4.10. Aktarlardan alınan yağlarda asitlik indisi tayini	68
Çizelge 4.11. Elde edilen <i>N. sativa</i> yağındaki sabunlaşma indisi tayini.....	70
Çizelge 4.12. Aktarlardan alınan yağlarda sabunlaşma indisi tayini	71
Çizelge 4.13. Elde edilen <i>N. sativa</i> yağındaki iyot indisi tayini	72
Çizelge 4.14. Aktarlardan alınan yağlarda iyot indisi tayini	73
Çizelge 4.15. Elde edilen <i>N. sativa</i> yağındaki ester indisi değerleri.....	74
Çizelge 4.16. Aktarlardan alınan <i>N. sativa</i> yağındaki ester indisi değerleri.....	74
Çizelge 5.1. <i>N. sativa</i> tohumundan elde edilen sabit yağdaki bileşenler	76
Çizelge 5.2. <i>N. sativa</i> tohumundan elde edilen uçucu yağdaki bileşenler	76
Çizelge 5.3. <i>N. sativa</i> tohumuyla yapılan analiz sonuçları	78
Çizelge 5.4. <i>N. sativa</i> tohumundan elde edilen sabit yağ ve piyasadan hazır alınan yağlar ile yapılan analiz sonuçları.....	80
Çizelge 5.5. <i>N. sativa</i> yağı monograf örneği	82

SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış simgeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

Simgeler	Açıklamalar
----------	-------------

µg	Mikrogram
µM	Mikromolar
µmol	Mikromol
Ca	Kalsiyum
cm	Santimetre
Cu	Bakır
Fe	Demir
g	Gram
K	Potasyum
kg	Kilogram
m	Metre
Mg	Magnezyum
mg	Miligram
mL	Mililitre
mmol	Milimol
Na	Sodyum
nmol	Nanomol
P	Fosfor
Se	Selenyum
Zn	Çinko

Kısaltmalar	Açıklamalar
-------------	-------------

ACTH	Adrenokortikotropik hormon
ALT	Alanin amino transferaz
AST	Aspartat amino transferaz
CAT	Katalaz

Kısaltmalar	Açıklamalar
CCl₄	Karbon tetraklorür
CO₂	Karbondioksit
COX	Siklooksijenaz
DOX	Dokso rubisin
ED₅₀	Etkin Doz
GC	Gaz Kromatografisi
GC-MS	Gaz Kromatografisi - Kütle Spektroskopisi
H₂O₂	Hidrojen peroksit
HCl	Hidroklorik asit
IgE	İmmünoglobulin
ITK	İnce Tabaka Kromatografisi
KOH	Potasyum hidroksit
LDH	Laktat dehidrogenaz
MDA	Malondialehit
MPO	Myeloperoksidaz
MSS	Merkezi Sinir Sistemi
MWE	Mikro dalga Ekstraksiyonu
NMR	Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi
OSI	Oksidatif Stres İndeksi
R_f	Refraktif faktör
SCE	Süperkritik Karbondioksit Ekstraksiyonu
SFE	Süper Kritik Akışkan Ekstraksiyonu
SMPE	Katı-faz Mikroekstraksiyonu
TAC	Toplam Antioksidan Kapasite
TF-YBSK	Ters faz - Yüksek Basıncılı Sıvı Kromatografisi
TOS	Toplan Oksidatif Durum
TQ	Timokinon
YBSK	Yüksek Basıncılı Sıvı Kromatografisi

1. GİRİŞ

İnsan sağlığındaki etkileri ve kolay ulaşılabilirlikleri nedeniyle bitkiler, bitkilerden hazırlanan fitoterapötikler ve ilaçlar asırlardır pek çok hastalığın tedavisinde tercih edilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü'nün verilerine göre 20.000'in üzerinde bitki türü çeşitli amaçlarla kullanılmaktadır [1]. Halk arasında bitkilerin/bitkisel ürünlerin hiçbir zararının ve yan etkisinin bulunmadığı, tamamen doğal olduğu düşüncesiyle ilaçtan daha çok tercih edildiği hatta ilk başvurulana kaynak olduğu görülmektedir.

Çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılan tıbbi bitkiler aktarlardan doğrudan temin edilmekte, ilgili kalite kontrol analizleri yapılamadığı için de insanlar kullanmaları gereken esas bitki yerine benzerini veya aynı etkiyi göstermeyen, hatta toksik etki gösterebilecek başka bir bitki türünü temin edebilmektedir. Nem ve yabancı madde oranları da tespit edilmeden satıldığı için kimi zaman değişik ve zararlı mikroorganizmaların ürediği bitkiler de tüketilebilmektedir. İncelediğimiz Ranunculaceae (Düğün çiçeğigiller) familyasına ait olan *Nigella sativa* L. (çörek otu) bitkisi de bu örnekler arasındadır.

N. sativa son zamanlarda birçok etkisinden dolayı popüler olmuş ve çok talep edilen bitkiler arasındadır. Tıbbi amaçla kullanılan bitkiler arasında yer alan *N. sativa* tohumları Asya, Uzakdoğu ve Ortadoğu ülkelerinde geleneksel tıpta baş ağrısı, karın ağrısı, ishal, astım, öksürük, romatizma gibi amaçlarla kullanılmaktadır [2]. Yaklaşık 30 yıldır yapılan ve son zamanlarda klinik ve deneysel çalışmalarla, *in vitro* ve *in vivo* biyolojik aktivite çalışmaları ile bitkinin özellikle tohumunun antienflamatuvar, analjezik, antikanser, antitümör, antibakteriyel, antifungal, antioksidan, immunolojik, antidiyabetik, antihistaminik, antiseptik, hepatoprotektif etkileri tespit edilmiştir [2- 10].

Ülkemizde genellikle çörekleri süslemek ve tat vermek amacıyla baharat olarak kullanılan bitkinin, son yıllarda tohumu üzerinde deneysel verilerle desteklenen çeşitli farmakolojik etkileri keşfedilmiştir [2, 9, 10]. Tohumun fitokimyasal yapısı tam olarak aydınlatılamamış olmakla beraber üzerinde yapılan çalışmalar artarak devam etmektedir. Çalışmamızda *N. sativa*'nın botanik özellikleri, kimyasal içeriği, biyolojik aktivitesi üzerinde yapılan çalışmalar derlenmiş, tohum ve yağ üzerinde yapılan analizlerle uygun bir monograf oluşturulması için ön çalışmalar yapılması amaçlanmıştır.

Farklı yerlerden temin edilen çörek otu tohumlarını morfolojik, makroskobik ve mikroskobik özellikleri incelenmiş, temin edilen tohumların varsa içerisindeki yabancı maddelei tespit edilmiş, bütün kül miktar tayini, kurutmada kayıp, su miktar tayinleri ile birlikte sabit yağ elde ederek farklı yerlerden elde edilen tohumların yağ verimlilikleri, uçucu yağ miktar tayini, asitlik indisi, sabunlaşma indisi, ester indisi deneyleri yapılarak incelenmiştir.



2. GENEL BİLGİLER

Bu bölüm *Nigella sativa* L.' ye ait teorik bilgiler; botanik kısım, kimyasal çalışmalar ve biyolojik aktivite çalışmaları altında üç ana başlıkta toplanmıştır.

Botanik kısımda, bitkinin ait olduğu familya ve cinse ait bilgiler, bitkinin morfolojik özellikleri, bitkiye verilen isimler, habitatı, tarımı, ticareti, halk arasındaki kullanımı ve etkileri ile ilgili literatür bilgileri verilmiştir.

Kimyasal kısımda, bitki üzerinde bugüne kadar yapılan fitokimyasal çalışmalar ile belirlenen kimyasal bileşenleri hakkında bilgi verilmiştir.

Biyolojik aktivite kısmında ise bitkinin biyolojik aktiviteleri, etki ve kullanılışı, veriliş yolları ve dozu, preparatları, ilaç etkileşimleri ve diğer etkileşimler, uyarılar ve advers etkiler, gebelik ve laktasyon döneminde kullanım, kullanım süresi, dikkat gerektiren işler, doz aşımı, saklama koşulları, yan etkiler ve toksisitesine ait bilgiler verilmiştir.



Resim 2.1. *N. sativa* L. 'nin doğadaki görünümü [11]

2.1. Botanik Kısım

Ranunculaceae famiyasının ve *Nigella* cinsinin genel özellikleri ve *Nigella* türlerine ait tayin anahtarı ve *N. sativa* L. türünün özellikleri sunulmuştur.

2.1.1. Bitkinin sistematikteki yeri

Çizelge 2.1. *N. sativa* L.'nin sistematikteki yeri [12]

Alem	Plantae
Alt alem	Tracheobionta
Şube	Magnoliophyta
Sınıf	Magnoliopsida
Alt sınıf	Magnoliidae
Takım	Ranunculales
Familya	Ranunculaceae
Cins	<i>Nigella</i>
Tür	<i>Nigella sativa</i> L.

2.1.2. Ranunculaceae familyası

Çeşitlilik açısından zengin familyalardan birisi olan Ranunculaceae'ye ait bitkiler, güney ve kuzey yarım kürenin ılıman ve soğuk bölgeleri başta olmak üzere genellikle bütün dünyada dağılım gösteren tek ya da çok yıllık, genellikle otsu, bazen çalı formunda ya da tırmanıcı olan, nemli yerleri seven bitkilerdir [13].

Yaprakları alternan dizilişli, bazen oppozittir ya da hepsi tabanda toplanmıştır. Lamina tam, az ya da çok parçalı, pennat veya palmat damarlıdır. Çiçekleri aktinomorf veya zigomorf, hermafrodit, parçaları asiklik dizilmiştir. Periant kaliks ve korolla şeklinde ayrılmıştır ya da kaliks petaloiddir ve üyeleri serbesttir. Çoğunlukla nektaryum vardır, bazen petaller bazen stamenler nektaryum şekline dönüşmüştür; entemogamdır. Reseptakulum konveks ve uzamıştır. Stamen çok sayıda; ovaryum 1 ya da çok karpelli apokarp, ovüller tek veya çok sayıdadır [13, 14].

Familyada folikül, nuks, bakka gibi birden fazla meyva tipi mevcuttur. Çiçek formülü: $a/zK_5C_5A_\infty G_\infty$ şeklindedir. Bitkilerin bir kısmı alkaloid, bazıları uçucu lakton ve bazıları ise heterozit taşıyıcıdır [13].

Ranunculaceae familyasına ait 59 cins ve yaklaşık 1900 kadar tür bulunmaktadır. Türkiye'de 17 cins ve 234'e yakın tür ile temsil edilen bu familyada zehirli türlerin olduğu da bilinmektedir [14].

2.1.3. *Nigella L. cinsi*

Nigella cinsi yaprakları çok ince parçalı olan tek yıllık otsu bitkilerdir. Yapraklar 1-3 pinnat, üst kısımları bazen parçalı veya tamdır. Çiçekler aktinomorf, yeşilimsi açık mavi renkte ve altında ince parçalı yapraklardan yapılmış bir involukrumla sarıdır. Çiçek örtüsü perigon şeklindedir, kaliks açık mavi ve oval 5 adet, korolla beyaz, pembe, sarı, uçuk mavi ya da soluk mor renkte, iç dairede loblu ve nektaryumlu 5-10 adet bulunur. Ginekeum 5 parçalıdır. Stilus meyve tepesinde uzun, dışa doğru kıvrık ve kalıcıdır. Meyve çok tohumlu 5 folikülün kısmen veya tamamen birleşmesiyle meydana gelmiş kapsül şeklindedir. Tohumlar bitkinin en önemli kısmıdır, çok sayıda, siyah renkli ve köşelidir [13, 14].

Akdeniz ülkelerinde dağılım gösteren *Nigella* cinsine ait tüm dünyada 20 tür tespit edilmiştir. Türkiye Florası'nın birinci cildinde *Nigella* cinsine ait 13 tür kaydına rastlanmıştır [14].

Türkiye Florası'nın 10. cildinde *N. icarica* ve *N. lancifolia* endemik türler olarak belirtilmektedir. Bu yayının ardından yapılan yeni çalışmalar sonucunda toplam *Nigella* cinsine ait Türkiye'de 17 türün olduğu bulunmuştur. Bunlar; *N. sativa*, *N. arvensis*, *N. damascena*, *N. orientalis*, *N. fumariifolia*, *N. latisepta*, *N. elata*, *N. oxypetala*, *N. segetalis*, *N. stellaris*, *N. nigellastrum*, *N. unguicularis*, *N. assyriaca*, *N. glandulifera* ve *N. turcica*'dır. *N. arvensis*, *N. İcarica*, *N. turcica* ve *N. lancifolia* endemik olan türlerdir [15].

Nigella cinsinin anavatanı Doğu Akdeniz ülkeleri, Doğu ve Güney Avrupa'dır. İkinci vatanı ise Hindistan, Kuzey Afrika ve Türkiye'dir. Günümüzde *Nigella* Güney Avrupa, Suriye, İran, Rusya, Sudan, Etiyopya, Türkiye, Afganistan ve Hindistan'da yetiştirilmektedir [15].

N. sativa, bunun yanında *N. damascena* ve *N. arvensis*, *Nigella* cinsleri arasında en çok tüketilen üç türdür. Ancak üzerinde en çok araştırma yapılan en çok tüketilen ve tedavi amaçlı kullanılan tür *N. sativa*'dır [16].

Nigella cinsi, *Ranunculaceae* familyasının üyelerinden *Helleborus*, *Delphinium* ve *Aconitum* gibi tedavide kullanımlarının yanısıra, gıda ve baharat olarak kullanılmakta ve bunun yanında tıbbi açıdan da dikkat çekmektedir [17,18]. Bu bölümde *Ranunculaceae* familyasının ve *Nigella* cinsinin genel özellikleri, Türkiye'de ve dünyada yaygın olarak görülen *Nigella* türlerine ait tayin anahtarı sunulmaktadır. Araştırma konumuz olan *N. sativa*'nın yanında ülkemizde doğal olarak en çok *N. damascena* ve *N. arvensis*'e rastlanmaktadır. Bu nedenle Türkiye'de en çok bilinen 3 türe ait tayin anahtarı verilmiştir. Türler aşağıdaki özellikleri ile birbirlerinden ayrılmaktadırlar;

Tayin Anahtarı [14]:

1. Olgun karpeller 2-14 adet, eksene bakan dikiş boyunca açılır; stilus uzun, olgunlukta açılmayan; sepaller petallerden uzun ve petaloit.
2. Karpeller apekte birleşir; sepaller mavimsi.
3. Çiçekler involukrum taşımaz; kapsüller şişkin.

N. sativa

3. Kapsüller pürüzsüz ve çiçekler involukrum taşımaz
4. Kapsüller şişkin, zarımsı ve petaller yuvarlak loblu

N. damascena

9. Stiluslar foliküllerden uzun, dik olarak yükselmiş, folikülün eksenden uzak olan yüzü 3 damarlı, sarımsı

N. arvensis

N. damascena (Şam çörek otu): 20-50 cm yüksekliğinde, tek yıllık otsu bir bitkidir. Çiçekleri 5 parçalı, açık mavi renkli, çok parçalı involukrum taşır. Sepaller mavi ve pençelidir. Meyvede karpeller apekte birleşmiştir. Çiçekleri hoş görünümlü mavi renktedir. Tohumları üç yüzeyli olup her bir yüzey üçgene benzer [14].

N. arvensis (Kır çörek otu): 10-50 cm yüksekliğinde, tek yıllık otsu bir bitkidir. Çiçekleri 5 parçalı, kirli beyaz, yeşilimsi veya mavi renktedir, involukrum taşımaz. Sepaller mavi

grimsi veya kirli beyaz renktedir. Meyvede karpeller uç kısımda birleşik değildir. Diğer çörek otu tiplerinden farklı olarak tohum kapsülleri haşhaş kozalağı gibi değil dar ve uzundur. Siyah ve üç yüzeyli tohumları vardır. Türkiye’de çok yaygın olan bir türdür kırlarda kendiliğinden yetişir [14].

2.1.4. *N. sativa* L.

Dünya üzerinde Doğu ve Güney Avrupa’da, Doğu Akdeniz ülkelerinde doğal olarak yetişmekle birlikte Avrupa ve Kuzey Afrika’da, Mısır, Suriye, Sudan, Habeşistan, Irak, İran ve Hindistan’da ise kültürü yapılmaktadır [14, 15]. Çörek otunun ana vatanı doğu Akdeniz ülkeleri olup diğer ülkelere buradan yayılmıştır. Türkiye’de ise Afyon, Burdur, Isparta, Kütahya, Konya ve Çukurova bölgelerinde kültürü yapılmaktadır [14]. Dünya üzerinde tıbbi amaçlarla 2000 yılı aşkın bir süredir kullanılmaktadır ve özellikle Orta Asya'daki büyük talep karşısında bu bitki Amerika Birleşik Devletleri’nde de üretilmeye başlanmıştır [19].

Tek yıllık otsu bir bitki olan *N. sativa* 15-30 cm yüksekliğinde, dallanmış, az çok tüylü, aktinomorftur. Yaprakları ince parçalı, herbir parça oblong-lanseolat ve oldukça kısadır. Çiçeği 5 parçalı ve açık mavimsiye olup, involukrum taşımaz. Sepalleri ovat, kısa tırnaklı ve beyazımsıdır. Petalleri ovat, kısa saplı, küt-akuminattır ve mavisimsidir. Stiluslar foliküllerin tepesinde kalıcıdır. Karpeller stiluslar boyunca sert bir kapsül oluşturacak şekilde uç kısımda birleşmiştir ve şişkin bir yapısı vardır. Tohumları siyah renkte ve genellikle 3-4 yüzlüdür. Çalı tipinde, kendiliğinden dağınık dalları olan, rengi değişmekle birlikte genelde açık mavi renkte çiçeklere sahiptir [14].

Bitki kendi kendini döller ve döllenmeden sonra çok sayıda kapsül oluşmaya başlar. Kapsüller beş bölmeli olup üzerinde beş adet anten şeklinde çıkıntı bulunur. Meyvede karpeller apekte birleşmiştir. Besin olarak bitkinin tohumu kullanılmaktadır ve tohumlar kapsül içerisindeki bölmelerde yukarıdan aşağı doğru dizilmişlerdir. Tohumlar siyah renkli olup üç ya da dört yüzeyli ve 2-4 mm büyüklüğündedir. Ovalandığında rezene ve anasonu andıran kendine has bir kokusu vardır. *Nigella* cinsinin Türkiye’de üretimi yapılan en önemli türüdür [20].



Resim 2.2. *N. sativa* L. doğadan görüntüsü [21]



Resim 2.3. *N. sativa* L. bitki çizimi [22]

2.1.5. *N. sativa* L.'ya verilen isimler

Nigella kelimesi Latince'de siyahımsı anlamına gelen **nigellus** kelimesinden türetilmiştir ve tohumların siyah renkte olmasından dolayı bu ismi almıştır. Türkçe'de de 'kara çörek otu, siyah kimyon' gibi isimler kullanılmaktadır. Aşağıda *N. sativa*'ya verilen isimler bölgeleriyle birlikte yazılmıştır [23].

N. sativa'ya verilen isimler

1) Türkçe isimler;

Çörek otu, Çöre otu, Ekilen çörek otu, Kara çörek otu, Cöcce, Cöccem, Cüccam, Cücem, Cüccem, Cüccum, Çöre (Antalya), Çördük otu (Isparta), Çörtlük otu, Hefsudank (Diyarbakır), Kır çörek otu (Eskişehir), Tarla çörek otu, Yabani çörek otu (Aksaray,) Cütcan Karaca, Karaca otu, Karaca occanı (Konya), Kara çörek, Kara çörek otu (Şanlıurfa), Kara cat-ek, Otçam, Siyah tohum, Siyah kimyon, Bereket tanesi, Şehniz

Yağ için ise; Çörek otu yağı, Çöre yağı ve Karacaot yağı isimleri kullanılmaktadır.

2) Yabancı dillerdeki isimler;

Almanca – Scharzkummel

Arapça - Habba-tu sawda, Habbah Sevde (Her derde deva), Habbat El Baraka (Bereket tohumları)

Bangali - Kalanjira

Çince - Hak Jung Chou (Hepsi Tedavi)

Fransızca - Cheveux de Venus, nigell, Poivrette

Hintçe ve Urduca - Kalonji

İngilizce - Black cumin, Black seed, Fennel flower, Black caraway

İspanyolca – Neguilla

2.1.6. Habitatı, tarımı ve ticareti

Çörek otu bitkisi, çok killi olmayan, zengin içerikli ve alüvyal toprakları sever. Özellikle Akdeniz ikliminde ve alüvyal topraklarda verim yüksektir [19]. Bitkinin üretilmesi tohumla yapılır ve tohumlar yer değiştirmeye duyarlıdırlar. Doğrudan ekilirler ve tohumlarını döktüğü için eski yerlerinden yeniden çıkarlar. Tohumlar, ekildikten 1 hafta sonra çimlenir, 2 hafta sonra da çıkarlar. Tohumların 1000 adedi 1,8-2,7 gram arasındadır. Öğütüldüğü zaman kendine özgü, aromalı ve keskin bir kokusu vardır [24].

Bitkinin en uygun ekim zamanı ilkbahar mevsiminin başlangıcında, olabildiğince erken yapılmalı ve ekilmeden önce toprak çapalanmalı ve iyi bir şekilde hazırlanmalıdır. Genellikle Mart ayı başından Nisan ayı sonuna kadar ekim yapılabilir. Mibzer ile ekilen tarlada sıraların arasındaki mesafe yaklaşık olarak 20 cm olmasına rağmen, ekim mesafesinin 40 cm'ye çekilmesi durumunda çiçek sayısının arttığı, sıra arasında hava sirkülasyonu olmasından dolayı fungal hastalıklara yakalanmasının azaldığı, verimin arttığı, çapa ve ilaçlama işlemlerinin daha hızlı yapıldığı görülmüştür. Hayvan gübresi tercih edilmelidir, kimyasal gübre kullanılacaksa orta düzeyde yapılmalıdır [25].



Resim 2.4. Hasattan sonra eleme sistemine girmeden önceki görüntüsü



Resim 2.5. Elenmeden önceki hal



Resim 2.6. Elendikten sonraki hal

Nemi çok sevmediği için fazla sulama istemez. Orta derecede ve düzenli olarak sulanmalıdır. Hava­ların çok sıcak gitmesi, bitki boyunu ve dallanmasını olumsuz etkiler. Çiçeklenmeden sonra tane dolumu için bir sulama daha yapılmasında fayda vardır.

Çörek otu kapsülleri siyahlaşmaya başladığında, Ağustos ortası veya Eylül başında mevsimi iyi takip edilerek, tane dökülmesi ihtimaline karşı hasatta geç kalınmamalıdır. Hasat dönemine yakın zamanda hava­ların sıcak ve kurak gitmesi verim ve tane sayısını olumlu etkilemektedir. Hasat orak, tırpan veya biçme makineleri ile yapılır, demetler halinde, gevşek ve dik olarak kurumaya bırakılır. Bitki kurduğunda harman yapılır, harmandan sonra tohumlar tekrar kurutulur [25].

2.1.7. *N. sativa*'nın halk arasındaki kullanımı ve etkileri

Ranunculaceae familyasının bir üyesi olan *N. sativa*'nın çok eskilere dayanan tarihi ve dini boyutta da bir geçmişi vardır [26]. Çok eskiden beri bir çok ülkede ekmek, çörek gibi unlu gıdalarda ve bazı peynir çeşitlerinde süs unsuru olarak ve aynı zamanda lezzet, koku ve aroma vermesi amacıyla yaygın bir kullanıma sahiptir.

İlk olarak eski Mısır kralı olan Tutankhamen'in mezarında çörek otu tohumlarına rastlanmıştır. Firavunların özel doktorları, yanlarında her zaman çörek otu tohumlarını hazır bulundurmalarını, yemek ziyafetlerinden sonra hazmı kolaylaştırıcı, soğuk algınlığında, iltihaplarda, baş ve diş ağrıları ilaç olarak kullanmalarını sağlamışlardır.

Güzelliği ile ünlü eski Mısır kraliçesi Kleopatra çörek otu yağını sağlık ve güzellik amacıyla kullanmıştır.

N. sativa İncil’de şifalı bitki olarak kaydedilmiştir. Dioscorides, Hippokrates ve Plinus tarafından çörek otunun diüretik, stomaşik, süt artırıcı, spazm çözücü, iştah açıcı, adet söktürücü amaçlarla ve baharat olarak etkilerinden bahsedilmiştir [13].

Bu bitki islam kültüründe de özel ve önemli bir yere sahiptir. Peygamberimiz Hz. Muhammed Mustafa (S.A.V)’in bir hadisinde “Çörek otuna ayrı bir kıymet verin, zira o ölümden başka her derde şifadır” demiştir [27].

Tohumların Asurlular tarafından ekmeğe lezzet verici olarak ve yağının ise antibakteriyel olarak kullanıldığına dair bilgiler bulunmuştur [28]. Ortaçağ’da Avrupa ülkelerinde büyük önem kazanmıştır. Alman krallarından Karl ve Ludwing der Fromme ülkelerinde çörek otu yetiştirilmesine teşvik etmişlerdir [29].

Selçuklu ve Osmanlılarda aşure, ekmek, pide, çörek, börek ve yoğurt gibi birçok yemeklerde görünüşü, tadı ve hoş kokusu ile kullanılmıştır. Öğütülmüş tohum bal ile karıştırılarak kullanılabilmekte ve salatalara da serpilmiştir. Ağız kokusunu gidermek amacıyla kullanımı da mevcuttur. Ayrıca Anadolu’da ölülerin kefenine ve yıkama suyuna konulmaktadır ve bu gelenek hala birçok yörede devam etmektedir.

Ünlü Türk Tıp bilgini ve filozofu olan İbn-i Sina eserlerinde çörek otunun tedavi edici ve çok yönlü özelliklerini anlatmıştır [27].

18. yüzyıla kadar çörek otu halk arasında kuduz, yılan ısırıkları, süt artırıcı, antienflamatuvar, tümörlerin tedavisinde, stimulan, diyaforetik ve emenagog olarak kullanılmıştır [29]. Orta asya’da tohum yağı ve özsuynun akrep ve örümcek sokmalarına, kedi ve köpek ısırıklarına, böceklerle, virüslere ve bakterilere karşı kullanıldığı bilinmektedir [30].

Bu bitkinin kullanımı 20. yüzyılın sonlarına doğru artmış ve geçmişten beri gelen kullanımıyla bütün dünyada ilgi çekici hale gelmeye başlamıştır. Mısır ve Orta Doğu’da çörek otu yağı solunum sistemi hastalıklarında, kronik öksürük, farenjit, grip ve bronşiyal

astımda; tohumlar ise balgam söktürücü (ekspektoran) olarak kullanılmış, vücut enerjisini stimule ettiği ve yorgunluğu gidermeye yardımcı olduğu düşünülmüştür [31].

Güneydoğu Asya, Ortadoğu ve Akdeniz mutfaklarında yüzyıllardır bitkinin tohumları baharat olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Ayrıca geleneksel tedavide sağlığın sürdürülmesi, hastalıklarla mücadele amacıyla otoimmün bozukluklarda ve tedavide kullanılmıştır. Eski Mısır ve Yunan hekimleri tarafından burun tıkanıklığı, baş ağrısı, diş ağrısı, süt artırıcı, menstürel siklusu düzenlemek ve bağırsak kurtlarını tedavi etmek amacıyla kullanımı mevcuttur. Orta Doğu ve Uzak Doğu'da geleneksel olarak astım, bronşit, baş ağrısı, sırt ağrısı, çeşitli enfeksiyonlar, dizanteri, hipertansiyon ve mide bağırsak problemleri olmak üzere geniş bir hastalık grubunun tedavisinde kullanılmaktadır [26].

Yakın doğuda pişirilirken ekmek ve çörekler üzerine süs olarak ve ayrıca salamura yapımında da kullanımı mevcuttur. Nazara karşı tütsü halinde kullanılışı çok yaygındır ayrıca haşereleri, sürüngenleri ve zararlı hayvanları çevreden uzaklaştırmak için tohumlarının tütsü olarak kullanımı da mevcuttur. Saç dökülmesi ve kepeğe karşı, egzama ve deri hastalıklarında yağı sürülerek kullanılmaktadır. Anadolu'da yağının çocuklarda bağırsak parazitlerine karşı antihelminetik amaçla kullanıldığı görülmüştür. İdrar artırıcı olarak kullanıldığı da görülmüştür [13, 17].

Halk kültüründe diüretik, stomaşik, dijestif, karminatif ve karaciğeri kuvvetlendirici etkileri bilinmektedir. Bağırsak hareketlerini ve boşaltımı kolaylaştırır, karın ağrısı ve birçok hastalığın tedavisinde kullanılmaktadır. Akşehir civarında karın ağrısı için yetişkinlere toz haline getirilmiş tohumlardan, çocuklara ise birkaç damla sabit yağından verilmektedir [32]. Tohumlar İç Anadolu'da abortif olarak kullanılmakta ve ayrıca tohumlardan çay hazırlanmaktadır. Kaynatılan tohumlar biraz soğuduktan sonra göğüs üzerine sarılarak soğuk algınlığında kullanılmaktadır. Ezilip su ile karıştırıldığında ise el ve ayak şişmelerine iyi gelmektedir. Ayrıca süt salgısını artırdığı için emziren kadınlar tarafından hala tüketilmektedir.

Ermenek civarında kulak ağrıları için kulak içine damlatılarak kullanımı görülmüştür. Muğla yöresinde ise böbrek taşı düşüren hastalarda kullanımı mevcuttur [32].

Pek çok bölgede her derde deva olarak görülür ve günümüzde hala kullanılmaktadır. Geleneksel tedavilerde, karaciğer toniği, sindirim kolaylaştırıcı olarak tercih edilir. Kronik baş ağrısı, migren, civa zehirlenmesi, astım ve akciğer rahatsızlıkları, hazımsızlık, ishal gibi sindirim sistemi rahatsızlıklarında, iştah kaybı, kusma, ödem ve lohusa dönemi ile ilgili hastalıklarda ve hiperlipidemi de kullanılır. Deri ülserleri ve Lepra tedavisinde, vitiligo, saç dökülmesi, sedef hastalığı, egzema, alopesi, yanıklar, cilt lekeleri, çil ve sivilcelerde, haricen kullanıldığına dair kayıtlar mevcuttur. Yağın balmumu ve cold cream ile karışımı nemlendirici ve kırışıklık önleyici olarak kozmetikte kullanılmaktadır.

Ayrıca zeytinyağı ile karışımı saç dökülmesi, saç beyazlaması ve saç dibi rahatsızlıklarında kullanılmaktadır.

2.2. Kimyasal Çalışmalar

N. sativa bitkisinin en çok tohumu ve tohumdan elde edilen yağı tıbbi amaçlı kullanılmaktadır. Bu nedenle bilimsel çalışmaların çoğu tohumdan elde edilen ekstratlar, sabit ve uçucu yağlar üzerinedir.

Çörek otu tohumları 100'den fazla kimyasal bileşen içermektedir. Tohumdan elde edilen çeşitli ekstratlar fenolik bileşikler, steroidler, proteinler ve alkaloidler açısından zengindirler [33, 34, 35, 36, 37]. Ayrıca tohumlarda ham lif, mineraller (Fe, Na, Cu, Zn, P, K, Mg, Se ve Ca), vitamin A, B ve C; askorbik asit, tiamin, niasin, piridoksin ve folik asit de bulunmuştur [34]. Ayrıca; sabit yağ (% 35,6-41,6), uçucu yağ (% 0,5-1,6), protein (% 22,7) amino asit (örneğin; lizin, lösin, izolösin, valin, glisin, alanin, fenilalanin, sistin, glutamik asit, linoleik asit, oleik asit, palmitik asit, aspartik asit, prolin, serin, tereonin, triptofan ve tirozin), indirgeyici şekerler, müsilaj, alkaloidler, organik asitler, tanen, reçine, toksik glukozit, metarbin, acı maddeler, melantin, melantigenin, esansiyel yağ asitleri, fitosteroller, glikolipitler ve fosfolipitler içerir [35, 36].

Tohum yağında ise serbest steroller, steril esterler, steril glukozitler, triterpen, tanen, flavonoid, kardiyotonik heterozit ve antrakınonların varlığı gösterilmiştir [36].

Bu bölümde çörek otu tohumunda bulunan sabit yağlar, uçucu yağlar, fenolik bileşikler, alkaloidler, steroidler, proteinler, vitaminler ve inorganik elementlerin özellikleri ve kimyasal içerikleri hakkında bilgiler sunulmaktadır.

2.2.1. Sabit yağ

Sabit yağ ve yağ asitleri açısından oldukça zengin olan çörek otu tohumundan sabit yağ farklı tekniklerle elde edilmektedir [37];

İlk yöntem petrol eteri, hekzan gibi organik çözücüler kullanılarak daha çok laboratuvar ortamında tohumları ezerek yağın alınması ve daha sonra solvanın uzaklaştırılması şeklindedir. Soxhlet apareyi ile yapılan bu teknik uzun yıllar boyunca uygulanmıştır ve halen laboratuvar çalışmalarında bu teknik kullanılmaktadır. Yağ elde edilirken kullanılan solvan tam olarak yağdan uzaklaştırılamadığı için ve zararları bilindiği için bu yöntemle besin amaçlı yağ üretimi yapılmamaktadır [38, 39].

Diğer bir yöntem ise son zamanlarda çok sık kullanılan ve daha çok endüstride kullanılan soğuk presleme tekniğidir. Bu yöntem ile yağ elde edilirken geleneksel ya da modern yöntemler kullanılmaktadır.

Geleneksel yöntemde taş değirmenleri ve tahta presler kullanılmaktadır. Bu yöntemde yağı öğütme ve sıkma esnasında yağ hava ile temas etmektedir. Bu da yağda oksitlenmeye neden olmakta ve oksitlenen yağın tadı acıdır. Normal şartlarda, oksitlenmemiş yağ hoş bir tat ve kokuya sahiptir.

Modern yöntemle yapılan soğuk preslemede ise tohumlar serin ve kuru ortamda depolanmakta, yağın okside olmaması için hava ile teması engellenmektedir. Azot gazı ortamında yağ preslenerek çıkarılmakta ve yağın bozulması önlenmektedir [38, 39]. Yağa puslu bir görünüm veren maddeler 5-20 μ gözenekli süzgeçlerden süzülerek yağ berrak hale getirilmektedir. Üretildikten sonra ışıktan ve sıcaklıktan etkilenmeyecek şekilde muhafaza edilmektedir.

Son zamanlarda gelişen teknoloji ile birlikte Süperkritik Akışkan Ekstraksiyonu (SFE) ve Süperkritik Karbondioksit Ekstraksiyonu (SCE) yöntemleri ile yağ eldesi dikkat çekmektedir. Bu yöntemde doğada bulunan gazlar yüksek basınçta sıvılaştırılarak çözücü

özellik kazandırılmakta ve tohum, çekirdek gibi materyallerin içerisinde geçerken yağları çözerek saf bir şekilde ayırmaktadır. Akışkan gaz olarak Karbondioksit (CO_2) kullanıldığında SCE ismini almaktadır. Şu an kullanılmakta olan yöntemler arasında ekstraktların kalite, renk, görünüş, kıvam açısından en kaliteli elde edilme şekli bu yöntemdir. 10-20 mL arasında çok düşük miktarda solvent kullanılmakta ve 20-60 dakika gibi kısa sürede ürün elde edilmektedir. Tek dezavantajı yüksek maliyetli olmasıdır [40, 41].

Yapılan deneylerin birçoğunda çörek otu tohumlarındaki toplam sabit yağ oranının % 30 'dan fazla olduğu görülmüştür [42, 43, 44]. Sabit yağ elde edilen deneylerde yağın fiziksel ve kimyasal özellikleri incelenmiş ve yağ asitleri yönünden zengin olduğu saptanmıştır. Yağın içindeki asidite, tohumun içinde bulunan lipaz enziminin yağ asiti esterlerini parçalaması sonucu oluşmaktadır [45].

Nigella cinsine ait ilk detaylı kimyasal araştırmalar 1978 yılında Babayan ve arkadaşları tarafından yapılmıştır [46]. Bu araştırmalar sonucunda çörek otu tohumu yağında bulunan serbest yağ asitlerinden oleik asit % 0,55, sabunlaşma indisi 189,4, iyot indisi 124,63 ve refraksiyon indisi 1,4728 olarak bulunmuştur.

Soxhlet aletiyle yapılan ekstraksiyon sonucunda % 35,49 oranında sabit yağ elde edilmiştir. Yağda ana bileşen olarak % 56,12 oranında linoleik asit, % 24,64 oranında oleik asit ayrıca % 12,08 palmitik asit, % 3,11 stearik asit, % 2,53 eikozadienoik asit, % 0,7 linolenik ve % 0,16 miristik asit bulunmuştur [46].

Suudi Arabistan menşeyli *N. sativa* tohumlarıyla yapılan çalışmada % 38,2 oranında sabit yağ elde edilmiştir. Gaz kromatografisi (GC) ile yağ asiti içeriği incelendiğinde ise % 83,70 oranında doymamış yağ asitleri ve % 16,30 oranında ise doymuş yağ asitleri bulunmuştur. Temel doymuş yağ asidi palmitik asit olarak bulunmuş olup bunu sırasıyla stearik, lignoserik, miristik ve araşidik asit izlemiştir. Linoleik ve oleik asit ise esas doymamış yağ asitlerini oluşturmaktadır [47].

Etiyopya, Hindistan, Suriye kökenli tohumlar kullanılarak ince tabaka kromatografisi (ITK) ve GC yöntemi ile yağ bileşimi incelenmiştir. Bütün çalışmalarda ana yağ asidi

olarak linoleik asit bulunmuştur. Bunu oleik, palmitik, eikozadienoik, stearik, α -linolenik, miristik ve araşidik asit izlemiştir [48].

2003 yılında Mısır'da üretilen *N. sativa* tohumlarının fizikokimyasal özellikleri incelenmiş, soğuk presleme ile solvan ekstraksiyon yöntemleri kullanılmıştır. Soğukta presleme ile % 24,76 oranında yağ elde edilirken, solvan ekstraksiyonu ile % 34,78 oranında yağ elde edilmiştir. Her iki yöntemde de içerik olarak aynı maddeler bulunmuş ancak yüzde oranları farklılık göstermiştir. Örneğin; soğuk presleme ile sterol, triağılglicerol ve sterol esterleri % 3, % 57,5, % 2,5 oranlarında bulunmuş olup, solvan ekstraksiyonu ile % 5, % 63,2, % 4,4 oranlarında bulunmuştur. Soğuk presleme ile elde edilen doymuş yağ asitleri % 29,2, doymamış yağ asitleri ise % 69,7'dir. Tohum yağındaki yağ asitleri oranı linoleik asit % 44, monoağılglicerol % 37,8, diağılglicerol % 37 ve serbest yağ asidi % 30,7 olarak bulunmuştur. Solvan ekstraksiyonu ile elde edilen doymuş yağ asidi % 24,8, doymamış yağ asidi ise % 73,5'tir. Tohum yağındaki yağ asitlerinin oranları linoleik asit % 49, oleik asit % 20,1, palmitik asit % 9,9 ve stearik asit % 3,3 ve linolenik asit % 2,7 bulunmuştur [49].

Soğuk presleme yöntemi ile elde edilmiş yağlar üzerinde yapılan çalışmada oran olarak en fazla linoleik asit sonra oleik asit ve palmitik asit bulunmuştur [50].

Yine 2003 yılında İran'da yetiştirilen *N. sativa* tohumlarının sabit yağlarının kimyasal bileşimi incelenmiştir. Yağ soxhlet ekstraksiyonu ile elde edilmiş olup sabit yağın % 99,5'ini sekiz yağ asidinin oluşturduğu saptanmıştır. Doymuş yağ asitleri % 17 oranında laurik, miristik, palmitik, stearik asit olup, doymamış yağ asitleri % 82,5 oranında oleik, linoleik, linolenik, eikozadienoik asitten oluşmaktadır. Yağın totalinde ana bileşenler % 55,6 oranla linoleik asit, % 23,4 oranla oleik asit ve % 12,5 oranla palmitik asitten oluşmaktadır.

Başka bir çalışmada Tunus'ta yetişen *N. sativa* tohumlarının kimyasal bileşimi incelenmiştir. % 65,1 oranında linoleik asit bulunmuştur. % 12,7 oranında oleik asit bulunmuş ve nötral lipidlerin % 98,4'ünü triağılglicerollerin oluşturduğu saptanmıştır. Bu çalışmada sabit yağın % 2,2'sini steroller, sterollerin % 60,2'sini sitosterol oluşturmaktadır. Toplam sterol içeriğinin % 51,2'sini esterifiye, % 36,1'ini serbest halde bulunanlar oluşturmaktadır.

Ramadan ve arkadaşları *N. sativa* tohum yağlarını hekzan ile ekstre etmişler ve yağları nötral lipit, fosfolipit ve glikolipit fraksiyonlarına ayırmışlardır. Yağın ana bileşeni olarak doymamış yağ asitlerinden % 57,3 linoleik asit ve % 24,1 oleik asit saptanmış olup doymuş yağ asitlerinden en yüksek miktarda palmitik asit ve sonrasında stearik asit bulunmuştur [36].

Solvan olarak sıcak petrol eteri ile yapılan ekstraksiyonda çörek otu tohumlarının sabit yağ oranının % 35 - % 42,01 arasında olduğu bulunmuştur. Solvan olarak hekzan kullanılarak yapılan başka bir çalışmada ise sabit yağın oranı % 32'olarak bulunmuştur. Yağın bileşimi GC kullanılarak saptanmış ve % 60,8 ile linoleik asitin ana yağ asiti olarak bulunmuştur. Daha sonra bunu oleik asit, palmitik asit, stearik asit, eikozadienoik asit ve miristik asit izlemiştir. Aynı çalışmada yağın sterol bileşimine de bakılmış olup % 69,4 β -sitosterol, % 18,6 stigmasterol ve % 11,9 kampesterol saptanmıştır [50].

Aitzetmüller ve Werner'in yaptığı çalışmada *N. sativa* yağları analiz edilmiş olup, % 45 oranında dihomolinoleik asit (11,14-cis, cis-eikozadienoik asit) saptanmıştır. Bunu % 34 oranında oleik asit, % 9,8 oranında palmitik asit izlemiştir [51].

Türkiye menşeyli *N. sativa* tohumu ile ilgili yapılan çalışmalara bakıldığında Şener ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada *N. sativa* tohumundan % 26,6 verimle sabit yağ elde edilmiş, % 64,6 linoleik asit ve % 20,4 palmitik asit bulunmuştur [52].

Kütahya, Denizli ve Konya'dan temin edilen *N. sativa* tohumları üzerine çalışılmış, presleme ve solvan ekstraksiyonu ile elde edilen tohum yağları bileşimleri GC ile analiz edilmiştir. Bu üç bölgeden getirilen örneklerin yağ verimleri % 29,4, % 29,5 ve % 29,7 olarak kaydedilmiş olup birbirine çok yakın olduğu saptanmıştır. Ana bileşen olarak % 61,84-58,38 linoleik asit, % 21,84-23,76 oleik asit bulunmuştur. Ayrıca % 12,70-15,12 palmitik, % 1,62-2,08 stearik, % 0,34-0,49 miristik, % 0,22-0,37 araşidik asit bulunmuştur [53].

Türker ve Bayrak tarafından Türkiye'nin farklı yerlerinden (Adana, Balıkesir, Denizli, Amasya, Isparta, Ankara, Burdur, Eskişehir, İzmir, Gaziantep, Kayseri, Tokat, Malatya, Manisa, Konya) 20 adet *N. sativa* tohum örneği toplanmış, tohumlardan % 24,96 - % 34,17 aralığında sabit yağ elde edilmiştir. Doymamış yağ asitleri oranının ortalaması % 50,46 -

89,78'dir. % 31,14-67,54 linoleik asit, % 7,47-38,19 oleik asit, % 1,18-14,81 palmitik asit, % 0,03-7,70 stearik asit bulunmuştur [54].

Türkiye menşeli çörek otu tohumları ile yapılan deneylerin yağ asiti içerikleri incelenmiş olup, linoleik asit, oleik asit, palmitik asit, stearik asit gibi spesifik yağ asitlerini içerdiği görülmüştür.

Körfez ülkelerinde çörek otu yağının fiziksel ve kimyasal bileşenlerinin değer aralıklarını standardize etmek için Gulf standartları oluşturulmuştur. Gulf standartlarına göre, linoleik asit: % 35-62, oleik asit: % 20-50, palmitik asit: % 6-13, miristik asit: % 0,1-12, stearik asit: % 2-12, linolenik asit: % 0,5-4, araşidonik asit: % 0-0,3, behenik asit: % 0-0,5 değerleri arasında olmalıdır. Yağın yoğunluğu 0,917-0,920, kırılma indisi 1,4665-1,4695, sabunlaşma sayısı 189-195, iyot indisi 125-135 arasında tespit edilmiş, yağda çözünmeyen maddelerin en fazla % 0,05, çöken maddelerin ise % 0,005 olması gerektiği bulunmuştur. Sabunlaşmayan maddeler ise en fazla 15 g/kg, asit sayısı en fazla 0,6 mg KOH/g yağ bulunmuştur [55].

2.2.2. Uçucu yağ

Çörek otu uçucu yağı sarımtırak renkte, kendine özgü tat ve kokuya sahip olup eter, kloroform gibi solvanlarda kolayca çözünmektedir [56]. Uçucu yağlar su ile karışmadıkları için sabit yağlardan farklıdır. Ayrıca ışık ve oksijenden etkilendikleri için uzun süreli saklanması gereken durumlarda koyu renkli şişelerde ağzı kapalı olarak muhafaza edilmelidirler.

Çörek otunda bulunan uçucu yağ, sabit yağlar gibi farklı tekniklerle elde edilebilmektedir. Su distilasyonu, ekstraksiyon ve presleme yaygın olarak çörek otunda bulunan uçucu yağı elde etmede kullanılan yöntemlerdir. Son yıllarda ise Süperkritik Akışkan Ekstraksiyonu (SFE), Mikrodalga Ekstraksiyonu (MWE) ve Katı-Faz Mikroekstraksiyonu (SPME) gibi yöntemler dikkat çekmektedir.

Su distilasyonu uçucu yağ eldesinde yaygın olarak kullanılan eski ve geleneksel bir yöntemdir. Yöntemin esası, soğutucu ile irtibatlandırılan bir cam balon içerisinde su ve bitki materyalinin 2-8 saat süre ile kaynatılarak, su buharı ile birlikte hareket eden yağ

moleküllerinin soğutucuda yoğunlaştırılıp sudan ayrıştırılmasına dayanmaktadır. Elde edilen uçucu yağ miktarı volumetrik olarak ifade edilir [57].

Ekstraksiyon yönteminde ise soxhlet apareyi ile önce sabit yağ elde edilir ve ardından buhar distilasyonu ile uçucu yağ eldesi ekstre edilir.

SFE ile az miktarda çözücü ile kısa ekstraksiyon süresi olan ve normal koşullarda yüksek sıcaklıkta çözünen bileşikleri ayrıştırma özelliği ile giderek büyük ilgi çekmektedir [58]. SFE’de kullanılan çözücülerin kolay bulunabilmesi, maliyetinin düşük ve saflık oranının yüksek olması, kullanımının kolay ve çevre etkisinin minimum olması nedeniyle çok tercih edilmektedir.

Bir başka yöntem MWE’dir. Mikrodalgalar 0,3-300 GHz aralığında değişen elektromanyetik radyasyonlardır ve genellikle doğal ürünlerde 2,5-75 GHz’de ekstraksiyon gerçekleştirilmektedir. Mikrodalga enerjisinin etkinliği büyük oranda çözücünün içeriğine, bitki materyaline ve uygulanan mikrodalga gücüne bağlı olmaktadır. Son yıllarda geliştirilen hızlı, etkin ve modern yöntemler arasındadır.

SPME süresi 1-20 dakika arasında değişmektedir. Basit, düşük maliyetli, temiz ve konsantre ekstre eldesi ile kütle spektrometrisi uygulamaları için ideal bir yöntemdir [59]. SPME örnek hazırlama, ekstraksiyon ve yoğunlaştırma aşamalarını çözücü içermeyen tek bir aşamada birleştirmiştir. Bu yöntemle işlem süresi ve maliyetlerde önemli kazançlar sağlanırken, teşhiste de iyileşmeler görülmüştür.

Uçucu yağın temel bileşeni terpenler olmakla birlikte non terpenik bileşikler, hidrokarbonlar ve fenolik yapıli bileşikler de mevcuttur. Terpenler steroidlerin biyosentezinde yapıtaşını oluşturmaktadır ve *p*-simen, α -pinen, (R)-limonen ve (R)-karvon gibi bazı monoterpenler uçucu yağın terpenik bileşikleridir [60].

1963 yılında El-Dakhakhny tarafından *N. sativa* bitkisinin uçucu yağından timokinon isimli etken madde izole edilmiştir. Farmakolojik aktiviteden sorumlu ana yapının timokinon olduğu bulunmuştur [3].

1995 yılında yapılan bir çalışmada *N. sativa* uçucu yağında timokinon bileşimi ITK yöntemi ile incelenmiş olup timokinon, timol ve ditimokinon için refraktif faktör (Rf)

değerleri sırasıyla 0,77, 0,37 ve 0,52 olarak bulunmuş olup timokinon miktarlarına dansitometrik olarak bakıldığında $0,45 \times 10^3 - 2,9 \times 10^3$ nmol/mL aralığında bulunmuştur [61].

N. sativa tohumlarından elde edilen uçucu yağın % 24'ünü timokinon oluşturduğu görülmüş, baska bir çalışmada % 18,4 oranında timokinon izole edilmistir. Ayrıca timol ve ditimokinon da uçucu yağın bileşenleri arasındadır. Aynı araştırmacılar timokinon miktarını belirlemek için yüksek basınçlı sıvı kromatografisi (YBSK) yöntemini kullanmışlardır. İlk örnekte timokinon miktarı $8,3 \times 10^3$ nmol/mL, ikinci örnekte $2,4 \times 10^3$ nmol/mL, üçüncü örnekte ise $0,1 \times 10^2$ nmol/mL olarak bulunmuştur [62]. 1999 yılında yapılan başka bir çalışmada *N. sativa* tohumlarında YBSK yöntemi ile timokinon, ditimokinon, timohidrokinon ve timol varlığı gösterilmiştir [63].

Türker ve Bayrak Türkiye'nin farklı yerlerinden topladıkları *N. sativa* tohum örneklerinde uçucu yağ miktarları ve bileşimlerine de bakmış olup, en yüksek uçucu yağ miktarını Amasya, en az uçucu yağı ise İzmir örneklerinde bulmuştur. Clevenger apareyi kullanılarak hidrodistilasyon yöntemiyle % 0,09–0,36 oranında uçucu yağ ve bu uçucu yağda 8 bileşen bulunmuştur. Bu bileşenler; α -pinen, β -pinen, limonen, β -fellandren, 1,8-sineol, γ -terpinen, *p*-simen, terpinolen. İncelenen tüm örneklerde *p*-simen çok düşük miktarlarda görülürken, limonen ve β -fellandren en yüksek oranda bulunmuştur [54].

2000 yılında yapılan bir çalışmada değişik bölgelerden yedi farklı *N. sativa* tohumu alınmış ve soxhlet ekstraksiyonu ve sonrasında hidrodistilasyonla elde edilen uçucu yağda verim % 0,41 – 0,44 arasında bulunmuştur. Yağın içeriğindeki timokinon oranı % 28 - 57 arasında bulunmuştur [64].

Soxhlet ekstraksiyonu ardından buhar distilasyonu ile *N. sativa* 'dan elde edilen uçucu yağ bileşiminde 32 farklı bileşen tespit edilmiştir. Bu çalışmada uçucu yağların ana bileşeninin monoterpenlerden oluştuğu görülmüştür. Ana bileşenlerin % 30–48'i timokinon, % 7–15'i *p*-simen, % 6–12'si karvakrol, % 2–7'si -terpineol, % 1-4'ü *t*-anetol ve % 1-8'i seskiterpen longifolen olarak bulunmuştur [64].

Başka bir çalışmada ise uçucu yağ bileşiminde en çok % 33,75 *p*-simen, % 26,78 timol, % 3,80 timokinon, % 3,27 tuyen, % 3,26 *o*-simen, % 5,47 β -elemen, % 3,11 longifolen bulunmuştur [65].

İran'da yetişen *N. sativa* tohumlarıyla yapılan çalışmada GC ve Gaz Kromatografisi - Kütle Spektroskopisi (GC-MS) ile analiz sonucunda uçucu yağın % 46,1 fenil propanoid bileşenleri, % 26,9 monoterpenoit hidrokarbon bileşenler, % 6 monoterpen ketonlar, % 4 nonterpenoit hidrokarbonlar, % 2,7 monoterpen alkoller, % 1 seskiterpenoit hidrokarbondan oluştuğu bulunmuştur [66].

Rchid ve arkadaşları ise uçucu yağın ve kloroform ekstresinin bileşenlerini GC ve GC-MS ile analiz etmiş olup ekstrede % 49 *p*-simen ve % 20,6 timokinon yağda ise % 47,4 *p*-simen, % 20,8 timokinon içeren monoterpenler tespit etmiştir [67].

Hajhashemi ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada buhar distilasyonu ile İran kaynaklı *N. sativa* tohumlarının uçucu yağı elde edilmiştir. Yağın GC-MS analizinden sonra yirmi bileşen saptanmış olup, en fazla yine % 37,3 *p*-simen ve % 13,7 timokinon olarak bulunmuştur [68].

2005 yılında yapılan bir çalışmada *N. sativa* tohumlarından hidrodistilasyon yöntemiyle elde edilen uçucu yağın ve aseton ekstresinin analizinde uçucu yağda 38 bileşen bulunmuştur. % 36,2 *p*-simen, % 11,27 timokinon, % 10,03 α -tuyen, % 6,32 longifolen, % 3,78 β -pinen, % 3,33 α -pinen ve % 2,12 karvakrol bulunmuştur. Ekstrede ise 16 bileşen bulunmuş, bunlardan majör olanları % 53,6 linoleik asit, % 11,8 timokinon, % 10 palmitik asit, % 8,6 *p*-simen, % 5,8 longifolen ve % 3,7 karvakrol olarak tespit edilmiştir [69].

Etiyopya, Hindistan, Suudi Arabistan, Suriye, Sudan bölgelerinden getirilen *N. sativa* tohumlarındaki timokinon ve timol miktarı YBSK yöntemi ile tayin edilmiş tüm kaynakların timol ve timokinon açısından zengin olduğu ve değerlerin birbirine yakın olduğu görülmüştür. En yüksek timokinon miktarı 3098,5 mg/kg ve 230,6 mg/kg timol ile Etiyopya kaynaklı tohumlarda bulunmuştur. En düşük ise 1274,6 mg/kg timokinon ve 113,4 mg/kg timol olarak Sudan kaynaklı tohumlarda bulunmuştur [70].

Hamrouni-Sellami ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada Tunus kaynaklı *N. sativa* tohumlarının kimyasal bileşimi araştırılmış ve *p*-simen'in ana bileşen olduğu sonrasında ise *o*-simen, α -tuyen, 1,8-sineol ve timol olarak bulunmuştur [71].

2007 yılında yapılan bir çalışmada Sahara çölünde bulunan Timimoun ve Adrar bölgelerinden *N. sativa* toplanmış ve tohum uçucu yağlarının ekstraksiyonu su distilasyon ve mikrodalga distilasyonu ile yapılmıştır. Daha sonra uçucu yağın bileşimi kapiler gaz kromatografisi ve GC-MS spektrometrisi ile analiz edilmiştir. Yağ bileşenlerindeki oranlar aşağıdaki tabloda gösterilmiştir. Timimoun bölgesindeki yağların % 46,1'i ve Adrar bölgesindeki yağların % 66'sı yağların bileşenini oluşturmaktadır [72].

Çizelge 2.2. Timimoun Adrar bölgesindeki uçucu yağın verimi ve bileşimleri

	Su distilasyonu ile;		Mikrodalga distilasyonu ile;	
	Timimoun	Adrar	Timimoun	Adrar
Uçucu yağ verimi	% 0,08	% 0,11	% 0,11	% 0,20
<i>p</i>-simen	% 7,2	% 8,9	% 28,1	% 32,0
4-terpineol	% 0,6	% 8,9	% 3,4	% 2
Timohidrokinon	% 6,1	% 12,2	% 0,7	% 1,1
Timokinon	% 1,6	% 21,8	% 10,8	% 24,6
Karvakrol	% 12,9	% 12,9	% 3	% 6
Timol	% 1,5	% 0,7	% 3	% 3

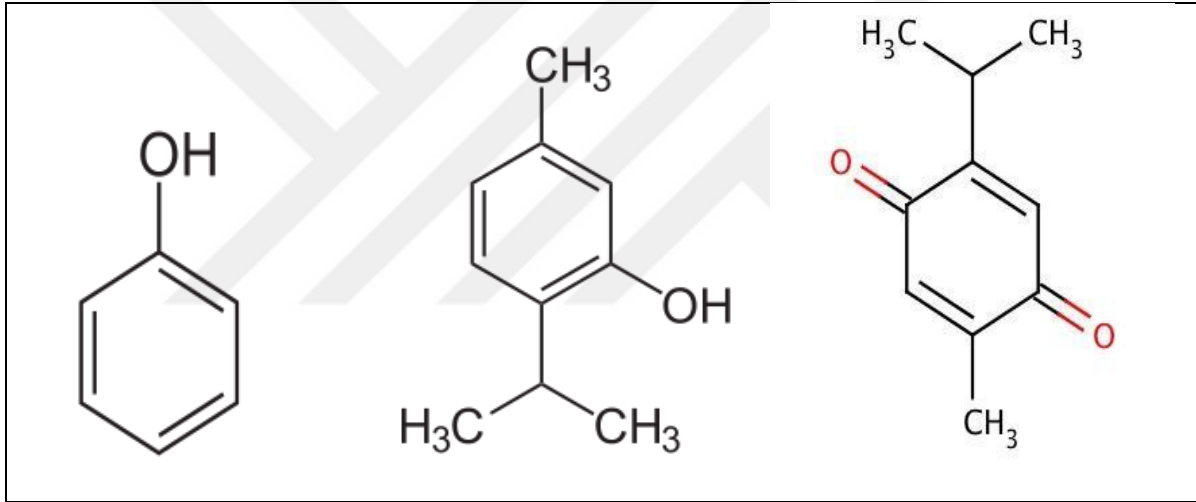
2008 yılında yapılan bir çalışmada Polonya'da kültürü yapılan *N. sativa* tohumları hidrodistilasyonla elde edilmiştir. Yağın ana bileşenlerini olarak % 87,7 monoterpenler ve bunların % 9,9 oksijenli türevleri olduğu bulunmuştur. % 0,7 seskiterpenler ve % 0,1 oksijenli türevleri çok az miktarda bulunmaktadır. Yağın ana bileşenleri *p*-simen, γ -terpinen, α -tuyen, karvakrol, α -pinen ve β -pinen olarak bulunmuştur. Uçucu yağında toplam 48 bileşen tespit edilmiş olup 14'ü *N. sativa* tohumlarında daha önce hiçbir şekilde izole edilmemiştir [73].

Körfez ülkelerinde yapılmış olan detaylı çalışmalar sonucunda oluşturulan Gulf standartlarına göre uçucu yağlar, yağın % 1,5'ünü geçmemelidir ve uçucu yağların en az % 18'ini timokinon oluşturmalıdır. Ayrıca çörek otu yağına diğer bitkisel yağlar, domuz ve diğer hayvansal ürünler, mineral yağlar katkı maddesi olarak eklenemez [55].

2.2.3. Fenolik bileşikler

Yapılan çalışmalara bakıldığında ilk olarak 1963 yılında El-Dakhkhny tarafından *N. sativa* bitkisinin uçucu yağından timokinon izole edilmiş, fenol halkası taşıyan ve kinon yapısı bulunan fenolik bileşen olan timokinon'un (TQ) pekçok farmakolojik aktiviteden sorumlu olduğu görülmüştür [3].

Gulf Standartlarında yapılan çalışmalarda çörek otu yağlarındaki timokinon miktarının % 18'in altında olmaması gerektiği vurgulanmaktadır. Fenol halkası, timol yapısı ve timokinon bileşiğinin kimyasal formülü aşağıda gösterilmiştir [55].

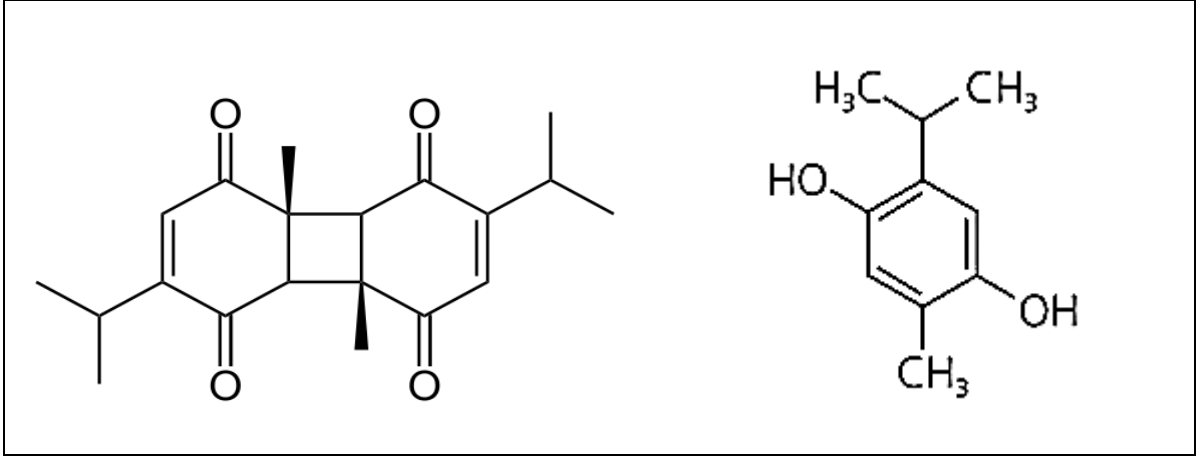


Şekil 2.1. Fenol halkası

Şekil 2.2.Timol

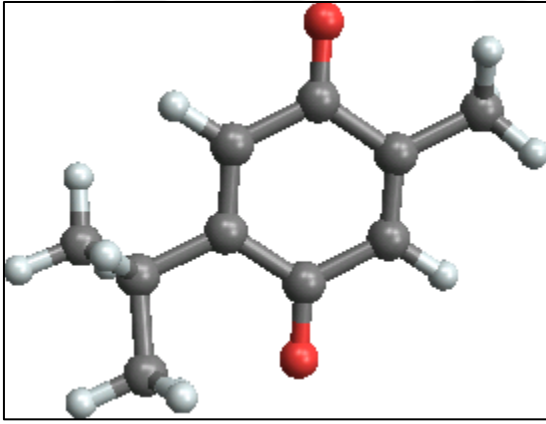
Şekil 2.3. Timokinon

Çörek otu yağının fenolik içeriğinde timokinonun yanı sıra timol ve ditimokinon ve timokinonun karbonil polimeri olan nigellon da tespit edilmiştir [3, 64, 68].



Şekil 2.4. Ditimokinon'un kimyasal yapısı

Şekil 2.5. Timohidrokinon'un kimyasal yapısı



Şekil 2.6. Timokinon'nun üç boyutlu yapısı

Yapılan çalışmalarda *N. sativa* tohumlarından elde edilen uçucu yağın % 18,4 - % 24'ünü timokinon oluşturduğu bulunmuştur [62].

2002 yılında yapılan bir çalışmada ise *N. sativa* 'nın uçucu yağ bileşiminde % 26,78 timol, % 3,80 timokinon bulunmuştur [65].

2008 yılında yapılan çalışmada *N. sativa* tohum uçucu yağının YBSK analizinde % 12 timokinon içerdiği ve bu yağın toplam fenolik içeriği 282 mg gallik asit ekivalanı/g olarak kaydedilmiştir [73].

2008 yılında yapılan başka bir çalışmada Tunus kaynaklı *N. sativa* bitkisinin filiz ve köklerinden hazırlanan metanollü ekstrenin fenol içeriği ters faz yüksek basınçlı sıvı kromatografisi (TF – YBSK) ile belirlenmiştir. 14 fenolik bileşen izole edilmiştir. Bunlar;

gallik asit, *p*-hidroksibenzoik asit, klorojenik asit, vanilik asit, *p*-kumarik asit, ferulik asit, trans-hidroksisinnamik asit, epikateşin, kateşin, kersetin, apigenin, amentoflavon ve flavon'dur [4].

Sonuçlara bakıldığında *N. sativa* filiz ve köklerindeki fenolik bileşenler arasında kantitatif olarak miktar farklılıkları görülmüştür. Fenolik bileşenler incelendiğinde *p*-kumarik ve ferulik aside sadece köklerde, amentoflavon ise filiz kısmında rastlanmıştır. Vanilik asit en yüksek oranla toplam fenolik miktarın % 66'sını oluşturmaktadır. Trans-sinnamik asit, kateşin ve apigenin de filiz kısmında yüksek seviyelerde bulunan fenolik bileşenlerdir. Toplam fenol bileşenlerin seviyeleri *N. sativa* filiz ve kök kısımlarında YBSK ile sırasıyla 2,15 ve 1,35 mg/g olarak tespit edilmiştir [73].

2.2.4. Steroitler

N. sativa uçucu yağındaki temel bileşenleri incelendiğinde steroitlerin de önemli bir yeri olduğu görülmektedir. Steroitlerin yapıtaşını terpenler oluşturmaktadır ve *p*-simen, α -pinen, limonen ve karvon gibi bazı monoterpenler uçucu yağın terpenik bileşiklerindendir [66]. Menounos ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada *N. sativa* tohum yağının sterol bileşenlerinden serbest steroller, steril esterler, steril glukozitler ve asetillenmiş steril glukozitler izole edilmiştir. Steril glukozitler ana sterol formunu oluşturmaktadır. Steril esterler serbest sterollere kıyasla 4-metilsterol ve triterpen alkollerde daha yüksek miktarlarda bulunmuştur [74].

Hamrouni-Sellami ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada Tunus kaynaklı *N. sativa* tohumlarının kimyasal bileşiminde *p*-simen'in ana bileşen olduğu bulunmuş, D'Antuono ve arkadaşları tarafından ise uçucu yağ bileşiminde en çok % 33,75 *p*-simen tespit edilmiştir [65, 71].

Türker ve Bayrak'ın yaptığı çalışmada da tohumların uçucu yağdaki bileşimlerine bakılmış, terpen yapılarından α -pinen, β -pinen, limonen, *p*-simen bulunmuştur [54].

Soxhlet ekstraksiyonu ve buhar distilasyonu ile *N. sativa* tohumunun uçucu yağ analizinde de sonuçlar benzer çıkmış olup, ana bileşenin terpen karışımından oluştuğu görülmektedir.

Ana bileşenlerin % 7–15'i *p*-simen, % 6–12'si karvakrol, % 2–7'si terpineol, % 1-4'ü *t*-anetol ve % 1-8'i seskiterpen olarak tespit edilmiştir [64].

Rchid ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada *N. sativa* tohumlarından elde edilen uçucu yağ ve kloroform ekstresi GC ve GC-MS ile analiz edilmiş yağda % 47,4 *p*-simen, ekstrede ise % 49 *p*-simen monoterpenlere rastlanmıştır [67].

İran kaynaklı *N. sativa* tohumlarının uçucu yağının GC-MS ile analiz ile en fazla % 37,3 *p*-simen bulunmuştur [66].

Singh ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise *N. sativa* tohumlarından hidrodistilasyon yöntemiyle elde edilen uçucu yağın bileşenlerine bakıldığında % 36,2 *p*-simen ve ardından % 3,78 β -pinen, % 3,33 α -pinen ve % 2,12 karvakrol bulunmuştur [75].

Polonya'da yetişen *N. sativa* tohumlarından hidrodistilasyonla elde edilen yağın ana bileşenlerini olarak % 87,7 monoterpenler ve bunların % 9,9 oksijenli türevleri olduğu bulunmuştur. Yağın ana bileşenleri % 60,2 *p*-simen, % 12,9 γ -terpinen, % 7,2 α -tuyen, % 3 karvakrol, % 2 α -pinen ve % 2,1 β -pinen olarak tespit edilmiştir [73].

Başka bir çalışmada Tunus'ta yetişen *N. sativa* tohumlarının kimyasal bileşimi incelenmiş olup bu çalışmada sabit yağın % 2,2'sini steroller, sterollerin % 60,2'sini sitosterol oluşturmaktadır. Toplam sterol içeriğinin % 51,2'sini esterifiye, % 36,1'ini serbest halde bulunanlar oluşturmaktadır.

Solvan olarak hekzan kullanılan başka bir çalışmada sabit yağ miktarı % 32'olarak bulunmuş, yağın sterol bileşimine de ise % 69,4 β -sitosterol, % 18,6 stigmasterol ve % 11,9 kampesterol bulunmuştur.

Cheikh-Rouhou ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada β -sitosterol Tunus ve İran kökenli *N. sativa* tohum yağlarındaki sterollerin % 54 ve % 74'ünü teşkil eden ana sterol olarak belirlenmiştir. Diğer ana sterol ise sırasıyla yağların % 16,57 ve % 20,92'sini oluşturan stigmasterol olarak tespit edilmiştir [76].

2.2.5. Proteinler

1978 yılında yapılan bir çalışmada *N. sativa* tohumundaki protein yapısı ve aminoasit GC ile saptanmış olup, % 21,26 oranında protein bulunmuştur. 15 aminoasit bulunmuş olup bunlardan 9'u esansiyel aminoasitlerden oluşmaktadır. Ana aminoasit olarak arjinin bulunmuş olup alanin, valin, glisin, izolösin, prolin, treonin, serin, aspartik asit, metiyonin, fenilalanin, glutamik asit, tirozin ve lizin diğer aminoasitlerdir [46]. Nergis ve Ötleş tarafından ise *N. sativa* tohumlarının içerdiği ham protein % 20,2 olarak bulunmuştur [77].

1992 yılında yapılan başka bir çalışmada ise Suudi Arabistan'da yetişen *N. sativa* tohumları incelenmiş % 20,85 protein ve % 31,94 karbonhidrat içerdiği saptanmıştır. Tohumlarda 17 aminoasit türü bulunmuş olup, bunlardan 8 tanesi esansiyel aminoasit olup, en çok bulunan aminoasit miktarı glutamik asit olup bunu arjinin, aspartik asit, lösin ve glisin izlemiştir. Bunlar toplam aminoasitlerin % 54'ten fazlasını oluşturduğu bulunmuştur. Başka bir çalışmada ise *N. sativa* ekstresindeki aminoasit bileşenlerine bakılmış ve glutamik asit, aspartik asit, arjinin, lösin, glisin, pirolin, valin, alanin, fenilalanin, izolösin, treonin, lizin, serin, tirozin, histidin, metionin, sistin ve triptofan bulunmuştur [35, 46, 78].

2.2.6. Alkaloitler

N. sativa'da alkaloitlerin varlığı bilinmesine rağmen izolasyonları ve yapısının aydınlatılması 1985 yılında Atta-ur-Rahman ve Malik tarafından yapılan bir çalışma ile aydınlatılmıştır [43]. Araştırmacılar *N. sativa*'da bulunan nigellisinin yapısını X-ray difraksiyon ve spektroskopik yöntemi ile kesinleştirmişlerdir [42]. Aynı araştırmacılar yeni bir izokinolin alkaloit olan nigellimin N-oksit'in yapısını kimyasal ve spektral tekniklerle belirlemişlerdir [43]. İndazol alkaloit olan nigellidin ise spektroskopik ve X-ray difraksiyon teknikleriyle belirlenmiştir [44].

Ali ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada *N. sativa* tohum yağı hekzanla uzaklaştırılmış ve metanollü ekstrenin kalan kısmı ile alkaloit izolasyonu gerçekleştirilmiştir, *N. sativa* tohumlarında nadir rastlanan indazol tip alkaloit, nigellidin 4-O-sülfat varlığı belirlenmiş ve izolasyon işlemi boyunca sülfat yapısının hidrolizi yoluyla nigellidinin öncül molekülü olabileceği görülmüştür. Nigellidin-4-O-sülfat yapısı Nükleer manyetik rezonans spektroskopisi (NMR), MS ve X-ray kristalografik verilerle

aydınlatılmış ve bu çalışma sülfatlı indazol-tip alkaloidlerin doğada varlığını ilk kez gösterilmiştir [79].

2.2.7. Vitaminler

Çörek otundaki vitaminlerin varlığı ilk olarak 1993 yılında Nergis ve Ötleş tarafından yapılan araştırmada *N. sativa* tohumlarının YBSK analizi sonucunda E vitamininin öncü bileşeni olan α , β ve γ tokoferoller bulunmuştur [36, 80]. Ayrıca tohumların beta karoten (A vitamini), tiamin (Vitamin B1), riboflavin (Vitamin B2), piridoksin (Vitamin B6), niasin (PP), K vitamini ve folik asit içerdiği belirlenmiştir [34].

5 farklı kaynaktan alınan (Hindistan, Ürdün, Suriye, Türkiye) *N. sativa* tohumlarının vitamin içeriği YBSK ile analiz edildiğinde ise 13- 14,6 mg/kg vitamin B1, 4-6,6 mg/kg vitamin B6, 33-48 mg/kg niasin ve 400-870 mg/kg folik asit bulunmuştur [34].

Başka bir çalışmada ise tohumlarda, vitamin C 304,4-257,7; dehidroaskorbik asit 10,00-20,2 olarak bulunmuştur [80].

2.2.8. İnorganik elementler

İlk olarak 1978 yılında yapılan bir çalışmada *N. sativa* tohumunda karbonhidrat, kalsiyum, demir, sodyum ve potasyum bulunmuştur [81]. Daha sonra 1992 yılında yapılan bir çalışmada Suudi Arabistan'da yetişen *N. sativa* tohumlarının potasyum, fosfor, sodyum ve demir açısından zengin olduğu görülmüştür. Çinko, kalsiyum, magnezyum, manganez ve bakırın ise düşük seviyelerde olduğu görülmüştür [47].

1993 yılında yapılan bir çalışmada atomik absorpsiyon spektrofotometrisi ile kalsiyum, demir, potasyum ve sodyum yapıları belirlenmiştir. Mineraller içerisinde en yüksek potasyum ve en düşük sodyuma rastlanmıştır [44].

Yapılan başka bir çalışmada ise Hindistan, Suriye, Türkiye ve Ürdün'deki tohumlarda demir, bakır, sodyum, potasyum, kalsiyum, çinko ve fosfor mineralleri açısından zengin görülmüştür. Türkiye menşeyli tohumlarda ise Fe, Cu, Na, K, Ca, Zn, P saptanmıştır [34].

Gupta ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada demir, mangan, çinko, bakır, kobalt, nikel, molibden, kurşun, kalsiyum, magnezyum, alüminyum, silisyum ve fosfor elementlerine rastlanmış, en yüksek miktarda çinko, en düşük miktarda ise kobalta rastlanmıştır [82].

Al-Bataina'nın yaptığı çalışmada en fazla klor ve demir içerdiği saptanmıştır [83].

2.2.9. Diğer bileşikler

N. sativa yağında yeni bir bileşen olan '2-(2-metoksipropil)-5-metil1,4-benzenediol' saptanmış olup bu bileşenin kan pıhtılaşmasında inhibitör etkisi bulunmuştur [84].

Yapılan bir çalışmada yağ asitlerinin gliserole esterifikasyonunda *N. sativa* tohum doğal lipazının olası etkileri araştırılmış parametrelerin işleme etkileri ve reaksiyon üzerine enzim selektifliği belirlenmiştir [85].

2.3. Biyolojik Aktivite

Bu kısımda biyolojik aktivite çalışmaları; Analjezik ve Antienflamatuvar, Antibakteriyel ve Antifungal, Antidiyabetik, Antihistaminik, Antikanser ve Antitümör, Antioksidan aktivite ve serbest radikal süpürücü etki, Antisestodal, Gastrointestinal sistem üzerine etkileri, Hepatoprotektif, İmmünolojik ve Kardiyovasküler rahatsızlıklar üzerine etkileri olarak alt başlıklarda sunulmuştur. Alt başlıkların dışındaki aktiviteler "Diğer Aktiviteler" olarak sunulmuştur.

Ayrıca bitkinin yan etkiler ve toksisitesi, ilaç etkileşimleri ve diğer etkileşimler, uyarılar ve advers etkiler, gebelik ve laktasyon döneminde kullanım, kullanım süresi, dikkat gerektiren işler, doz aşımı ve saklama koşullarına ait bilgilere aşağıda yer verilmiştir.

2.3.1. Biyolojik aktivite çalışmaları

Analjezik ve antienflamatuvar aktivite

N. sativa'nın analjezik ve antienflamatuvar etkisi bir çok çalışma ile kanıtlanmıştır. Asetik asit ve formalin testleri uygulanmış, GC-MS yöntemi ile yağ analizi yapılmış, yağın içerisinde 20 farklı bileşik tanımlanmış ve elde edilen uçucu yağın analjezik ve

antienflamatuvar etkileri araştırılmış, % 37,3 ve % 13,7 oranlarıyla *p*-simen ve timokinon etkiden sorumlu bileşikler olarak bulunmuştur [86].

Çörek otu tohumu sabit yağı ve timokinonun potansiyel bir antienflamatuvar madde olarak enflamasyon zincirini bazı aşamalarda engellediği, eikozanoid yapımını ve membran lipid peroksidasyonunu inhibe ettiği Houghton ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışma ile gösterilmiştir. Çörek otu tohumu sabit yağı ve timokinonun, stimule edilmiş farelerin akyuvarlarında, kalsiyum iyonofor ile stimule olan araşidonat metabolizmasının siklooksijenaz ve 5-lipoksijenaz yollarını engellediği görülmüştür. Bu sonuçlar, antienflamatuvar etkinin sadece yağın içerisindeki timokinondan dolayı değil diğer bileşenlerin de özellikle C20:2 yağ asidinin sayesinde olabileceği de gösterilmiştir [87, 88].

Mazloun ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada *N. sativa*’nın antienflamatuvar etkisinden sorumlu timokinon üzerine deneyler yapılmış ve etkiden sorumlu bileşenlerin timokinonun nontoksik karbonil polimeri olan nigellon ve timohidrokinon olduğu gösterilmiştir [3].

Khan yaptığı çalışmada bitki tohumlarının sulu ekstresinin antienflamatuvar etkisini, hayvan modellerinde pençe ödemi üzerindeki inhibitör özelliği ile kanıtlamıştır. Farelerde karregen ile ödem oluşturulmuş olup, oral yoldan verilen çörek otu ekstresinin ödemi kısmen, intraperitoneal yoldan verilmesiyle ise ödemin tamamen yok ettiği görülmüştür. Diğer bir çalışmada ise karagen ile pençelerde ve hint yağı ile kulaklarda ödem oluşturulmuş farelerde *N. sativa* uçucu yağı ve bunun aktif bileşeni olan timokinonun, doza bağlı antienflamatuvar ve analjezik etki gösterdiği; ödem ve granülom oluşumunu engellediği tespit edilmiştir [60, 79].

Timokinon, ditimokinon ve timol gibi fenolik bileşiklerinin antienflamatuvar aktiviteleri invitro ortamda siklooksijenaz (COX)-1 ve COX-2 kullanılarak araştırılmıştır. Timokinon, ditimokinon ve timolün COX formlarına karşı inhibitör etki göstererek *N. sativa*’nın antienflamatuvar etkisine katkıda bulundukları gösterilmiştir [89].

Antibakteriyel ve antifungal aktivite

Bitkinin tohumlarından elde edilen ekstre ve yağın, çok sayıdaki mikroorganizma üzerinde geniş spektrumlu aktivite gösterdiği belirlenmiştir. Örneğin tohumdan elde edilen sabit ve

uçucu yağın saf olarak veya etilenglikol içindeki çözeltisi *in vitro* ortamda bazı mikroorganizmalar üzerinde 1:100'lük dilüsyonlarda kuvvetli antibakteriyel aktivite gösterdiği saptanmıştır [90].

Agarwal ve arkadaşları *N. sativa* uçucu yağının G (+) ve G (-) bakterilerin gelişimini önlediğini tespit etmişlerdir. Detaylı incelemelerde G (+) mikroorganizmalar üzerindeki etkisi G (-) mikroorganizmalara göre daha fazla olan uçucu yağın, patojenik bakteriler, insanda hastalıklara neden olan *Candida* ve *Aspergillus* türleri üzerinde, mantarlı deri enfeksiyonlarında antifungal etki gösterdiği bu çalışmalar sonucunda kaydedilmiştir [91].

Karşılaştırmalı olarak yapılan bir çalışmada *N. sativa* uçucu ve sabit yağının 21 patojenik bakteri üzerinde denenmesi amacıyla her bir örneğe 0,01 mg/mL dozlarda uçucu ve sabit yağ, 2,5 ünite/mL penisilin G, 10 µg/mL streptomisin, verilerek etkisi incelenmiştir. Sonuçlar incelendiğinde uçucu ve sabit yağlar *Escherichia coli*, *Bacillus anthracis*, *Salmonella typhi*, *Bacillus subtilis*, *Corynebacterium pyrogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus vulgaris*, *Staphylococcus aureus*, *Shigella shigae*, *Klebsiella pneumoniae* türlerinin tamamına karşı etki gösterdiği görülmüştür. Yapılan G (+) testlerde diğer standartlarla karşılaştırıldığında uçucu yağın mikroorganizmalar üzerinde oluşturduğu inhibisyon zonu daha büyük çıkmıştır. Özet olarak tohumların antibakteriyel etkisinin uçucu yağ fraksiyonunda belirgin bir şekilde baskın çıktığı saptanmıştır [92, 93, 94, 96].

Antimikrobiyal etkiler üzerine yapılan çalışmalarda agar difüzyon, disk difüzyon ve kağıt-disk difüzyon gibi yöntemler kullanılmıştır [94]. Tohumlardan elde edilen 5 farklı yağın antibakteriyel etkisinin incelenmesi için agar difüzyon metodu kullanılmış ve elde edilen yağların hepsinin, 24 patojenik, bozunma ve laktik asit bakterisine karşı etkili oldukları kanıtlanmıştır. Yapılan başka bir çalışmada *N. sativa*'nın metanolik ekstresi disk difüzyon yöntemi kullanılarak *Shigella* türleri üzerinde denenmiş ve antibakteriyel etkisi kanıtlanmıştır [95]. Antifungal etkiyi göstermek amacıyla kağıt disk-difüzyon yöntem kullanılmıştır. Yapılan deneyde 1:1000 oranındaki seyreltilmiş çözeltinin bile antifungal etki gösterdiği belirtilmiştir [96].

Yapılan başka bir çalışmada bakterilerin gıdalar üzerinde oluşturduğu hasarlara karşı *N. sativa* tohum ekstresinin sorbik asit ve sodyumklorit ile kombinasyonunda bakteriler

üzerinde inhibitör etkisinin olduğu ve gıdalarda koruyucu amaçla kullanılabileceği gösterilmiştir [97].

Tohumların sulu ekstresinin farelerdeki kandidiyaziste kuvvetli *in vivo* antifungal etki gösterdiği bildirilmiştir. Ayrıca aflatoksin üretimini ve gelişimini engellediği de saptanmıştır [98].

Antidiyabetik aktivite

N. sativa'nın hipoglisemik etkileri aydınlatılmak üzere Meral ve arkadaşları tarafından çalışmalar yapılmıştır. Alloksan ile pankreastaki beta hücreleri tahrip edilerek diyabet oluşturulmuştur. *N. sativa* yağı 2 ay süre ile hayvanlara düzenli verilmiş, yüksek olan şeker seviyeleri düşürülmüş ve beta hücrelerinin bütünlüğü korunmuştur [99].

2005 yılında yapılan bir araştırmada, deney farelerine streptozosin verilip diyabet oluşturulmuştur daha sonra fareler çörek otundan elde edilen timokinon ile 4 hafta boyunca beslenmişlerdir. Bu süre sonunda diyabetik farelerin kan glukoz düzeyinin düştüğü ve insülin üreten beta hücrelerini harekete geçirdiği tespit edilmiştir. Bu deneyde timokinonun karaciğerde glukoz üretimini azalttığı ve kandaki şeker miktarını düşürücü etkisi olduğu saptanmıştır [100, 101]. Aynı yıl yapılan başka bir çalışmada, diyabetik deney hayvanlarında timokinonun hiperglisemiyi ve hipoinsülinemiyi önlediği onaylanmıştır ve mekanizması araştırıldığında timokinonun hücresel düzeyde protein kinaz gibi enzimleri baskılayarak etkisini gösterdiği belirlenmiştir. Sonuç olarak da timokinonun diyabeti önleyici etkisi tekrar vurgulanmıştır [102].

2008 yılında yapılan diğer bir çalışmada da, *N. sativa* tohumlarının etanollü ekstresinin, pankreatik beta hücre kültürü, iskelet kas hücreleri ve yağ hücreleri üzerindeki antidiyabetik etkileri incelenmiş ve sonuçta, *in vivo* antihiperglisemik aktivitesinin varlığı tespit edilmiştir [103]. Başka bir çalışmada ise çörek otunun pankreastan insülin salgısını arttırarak kan şekeri düzeyini düşürdüğü gösterilmiştir [60].

Çörek otunun etken maddesi olan timokinonun enerji metabolizması üzerine etkisi araştırılmış ve çalışmanın sonucunda 4 haftalık timokinon tedavisi sonrasında kan şekeri, kolesterol ve trigliserit düzeylerinin önemli derecede düştüğü, insülin düzeyinin de

yükseldiği tespit edilmiştir. Ayrıca, kan hücrelerinde enerji metabolizması ile ilgili enzimlerin aktivitesini arttırdığı görülmüştür [100].

Bir diğer çalışmada da çörek otu yağının diyabetik farelerde herhangi bir yan etkiye neden olmadan kan şekerini önemli düzeyde düşürdüğü gösterilmiştir [3].

N. sativa yağının kan glukoz seviyesini düşürücü etkisi hayvan deneyleriyle incelenmiştir ve sonuç olarak diyabet tedavisinde insüline gerek olmadan tedavide kullanılabileceği saptanmıştır [104]. Ayrıca tohum yağının hipoglisemik etkisinin, beta hücre fonksiyonu üzerindeki baskılayıcı özelliğinden ve buna bağlı olarak da serum insülin seviyelerini artırmasından kaynaklandığını ve yağın özellikle tip-II modellerde insülinotropik özelliğe sahip olduğu gösterilmiştir.

Gönüllülerin kullanıldığı klinik bir çalışmada, günde iki kez 1'er g çörek otunun oral yoldan alınması ile 2 hafta sonra kan glukoz seviyelerinde azalma gözlenmiştir [9].

Antihistaminik etki

Yüzyıllar öncesine dayanan *N. sativa* kullanımı geleneksel tedavide solunum yolu rahatsızlıklarında kullanılmıştır. Daha sonra yapılan bir araştırmada *N. sativa* uçucu yağının 5-lipoksijenaz enzimini baskılayarak alerjik astımda ve solunum sistemi rahatsızlıklarındaki etkisinin timokikondan ileri geldiği saptanmıştır [105]. Bu etkisinden yola çıkılarak *N. sativa*'nın alerjik rahatsızlıklıklarda etkili olduğu araştırılmıştır. Kalus ve arkadaşları 152 allerji hastasına (alerjik rinit, bronşiyal astım, atopik egzema) 40-80 mg/kg/gün dozda *N. sativa* yağı vererek immunoglobulin E (IgE), eozinofil sayımı, plazma ve idrarda endojen kortizol, adrenokortikotropik hormon (ACTH) gibi değerlerine bakmış ve *N. sativa*'nın allerjik hastalıklarda etkisi olduğunu tespit etmiştir [106].

Ayrıca sıçan peritoneal mast hücreleri üzerinde *in vitro* olarak gerçekleştirilen deneyde, timokinonun bir karbonil polimeri olan nigellonun histamin salgılanmasını önemli oranda engellediğini göstermiştir. Bu da nigellonun da allerjik rahatsızlıklarda kullanılabileceğini göstermektedir [107].

Antikanser ve antitümör etki

Kanser, hücrelerin kontrolsüz ve anormal bir şekilde büyüyüp çoğalmasıdır. Günümüzde kanserin tedavisinde kemoterapötik ajanlar kullanılmaktadır. Bunun yanında tedaviyi destekleyici veya kanserden korunmak amaçlı bitkilerin kullanımı mevcuttur.

N. sativa yağının içerisindeki bileşenlerin insan kanser hücreleri üzerinde belirgin bir sitotoksik etkisinin olduğu yapılan *in vivo* ve *in vitro* çalışmalarla kanıtlanmış olup, bu yöndeki çalışmalar hala devam etmektedir.

2000 yılında Swamy ve Tan tarafından yapılan bir çalışmada *N. sativa*'nın tohumlarından hazırlanan etanollü ekstrenin değişik kanser hücre dizileri (p388, Molt4, Wehi 164, LL/2, Hep G2, SW620, J82) üzerinde *in vitro* ortamda güçlü bir antineoplastik aktiviteye sahip olduğu kanıtlanmıştır [108].

Tohumların etil asetatlı ekstresi normal insan endotelyal hücrelerinin gelişiminde önemli bir inhibisyon sergilemezken kanserli hücre gelişiminde inhibisyon yapmaktadır. Farelere karın içi boşluğuna verilen *N. sativa*'nın etil asetat ekstresi, p388 lösemisine ve subkutan implante edilmiş, Lewis akciğer karsinoma hücrelerine karşı değerlendirilmiş ve olumlu sonuçlar bulunmuştur. Buna çok benzer başka bir çalışmada ise, *N. sativa* tohumlarının etanollü ekstresi, p388 lösemi ve Lewis akciğer karsinoma hücreleri implante edilmiş farelerde kullanılmıştır. Sonuçta, ekstre almış farelerin yaşam sürelerinin tümör oluşturulmuş ve kontrol grubuna göre %153 oranında arttığı gözlenmiştir. Ekstreden izole edilen triterpen saponin türevi α -hederinin farelerin karın içi boşluğuna uygulanmasıyla yüksek oranda antitümör etki gösterdiği saptanmıştır. Ancak α -hederinin nasıl antitümör etki gösterdiği ve temel etki mekanizması aydınlatılamamıştır [109].

N. sativa tohumunun alkollü ekstresinin etkin doz (ED₅₀) değerleri J82 ve SW620 hücre duvarlarıyla karşılaştırıldığında mitoz bölünmedeki alt fazlar olan (Hep G2, LL/2 ve Molt 4) hücre duvarlarına yönelik duyarlılığın daha fazla olduğu ve tümörlü hücrelere iyi geldiği gösterilmiştir [5].

Başka bir çalışmada ise çörek otunun % 90'lık metanollü ekstresinin etil asetat çözeltisi *in vitro* ortamda 2 lösemik ve 5 solit tümör hücrenin gelişimlerini inhibe ettiği görülmüştür [79].

N. sativa'nın aktif bileşenleri ile yapılan bir araştırmada Ehrlich asit karsinomu (karında sıvı toplanması), Dalton's lenfoma ve Sarcoma-180 hücreleri üzerinde inhibisyona neden olduğu kanıtlanmıştır. Her fareye 10 gün boyunca 2 mg etkin doz uygulanmış, tümör oluşumunu azaltmıştır [77]. Buna benzer başka bir deneyde ise her fareye 2, 4, 6 ve 8 gün boyunca 1 g/kg/gün dozda ekstre verilmiş ve her geçen gün artan oranlarda tümörün inhibe olduğu, tümörlü hücre sayısının azaldığı ve tümör gelişimini durdurduğu tespit edilmiştir [80]. Ehrlich asit karsinomuna karşı ifosfamid ile tedavi gören farelere ifosfamitin yanında içme suyuyla birlikte timokinon verilmiştir ve ifosfamitin tümör etkisini ve farelerdeki ölüm oranını azalttığı görülmüştür [110].

Badary ve Gamal-El-Din'in yaptığı bir çalışmada timokinonun subkutan yolla 20-metilkolantren ile librokarsinoma (yumuşak doku sarkomu) geliştirilmiş *Swiss albino* farelerde antitümör etkisi araştırılmıştır. 30 gün boyunca karın içi boşluğuna *N. sativa* yağı verilmiş ve tümör oluşumunun önemli oranda azalttığı tespit edilmiştir [5, 6, 7, 8].

Bitki ekstrelerinin yanı sıra, timokinon, ditimokinon'un sitotoksik etkileri üzerine yapılan çalışmalarda timokinon ve ditimokinon'un özellikle pankreatik, adenokarsinoma, uterin sarkoma ve lösemik kanser hücre gelişimi üzerinde aynı oranda sitotoksik oldukları ve apoptozisi bu hücrelere ait siklusun G1 fazına müdahale ederek başlattıkları belirlenmiştir [77, 78].

Shoieb ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada timokinonun antineoplastik etkisi kanıtlanmak istenmiş ve sisplatine dirençli osteosarkom hücrelerine karşı test edilmiştir. 25 µM timokinon verilmesiyle sisplatine dirençli osteosarkom hücreleri 6 haftalık uygulamanın sonunda nekroza uğramıştır. Ayrıca timokinon sisplatinin böbrekler üzerindeki yan etkisini ve toksisiteyi azalttığı, kan seviyelerini normal düzeye getirdiği tespit edilmiştir [86].

Badary ve arkadaşlarının yapmış olduğu başka bir çalışmada, benzopiran verilerek farelerin ön karın bölgesinde tümör oluşturulmuş, 4 hafta boyunca 1 mg dozda timokinon verilmiş ve benzopiranın oluşturduğu tümörü % 70 oranla ve % 67 çoğullukla inhibe ettiği

gözlenmiştir [6]. Aynı grubun yaptığı diğer bir çalışmada ise 20-metilkolantren verilerek fibrosarkom tümörü oluşturulmuş olup hayvanlara timokinon içeren su verilmiştir. 1 hafta sonra timokinonlu su içirilen hayvanların fibrosarkom tümörünün oluşumunun azaldığı görülmüştür. Timokinonun bu etkisini fibrosarkom hücreleri içindeki ^3H timidin bağlarını inhibe ederek gösterdiği tespit edilmiştir [5].

Çörek otu tohumlarının metilnitrozüre bağlı karsinogenez ve oksidatif stres üzerindeki etkileri Sprague Dawley sıçanlarda incelenmiştir. 0,2 g çörek otu tohumu balla veya sade olarak oral yoldan verildiğinde 6 aylık bir tedavi sonunda, metilnitrozüre ile indüklenen akciğer ve deri enflamatuvar reaksiyonunda % 80 oranında iyileşme sağladığı tespit edilmiştir [48].

Yapılan başka bir çalışmada doksorubisin (DOX) 15 mg/kg uygulanmış farelere 5 gün öncesinde oral olarak içme suyuyla birlikte timokinon (10 mg/kg/gün) verilmiş ve timokinonun farelerdeki DOX'un yarattığı kardiyotoksisteyi düzelttiği gözlenmiştir. Timokinon ayrıca DOX'un yarattığı yan etkiler ve kan değerlerini de normalleştirmiştir [7].

Sulu veya alkollü ekstrelerin ise MCF-7 meme kanser hücrelerini yalnız başına iken ya da hidrojen peroksit (H_2O_2) varlığında tamamen inaktive ettiği Iddamaldeniya ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada gösterilmiştir. Bu sonuç da *N. sativa*'nın tek başına veya oksidatif stres altında etkili bir antikanser ajan olabileceğini işaret etmektedir. *Nigella sativa* tohumlarıyla hazırlanan dekoksasyonların insan hepatoma HepG2 hücreleri üzerine etkileri de araştırılmıştır. Değişik konsantrasyonlardaki (0-50 mg/mL) ekstrelerin, 24 saatlik inkübasyon sonucundaki sitotoksitesi değerlendirildiğinde, apoptozis ve/veya nekrozun özellikle DNA sentezi üzerinden gerçekleştiği ve çok düşük dozlarda bile etkinin olduğu tespit edilmiştir [79].

Yapılan tüm deneylerde timokinonun sisplatinin ve ifosfamidin antitümör aktivitesini artırdığı ve yan etkilerini azalttığı, metilkolantren indüklü yumuşak doku sarkomunu engellediği, benzopiran kaynaklı tümör oluşumlarını inhibe ettiği, metilnitrozüre bağlı oksidatif stresi yok ettiği ve DOX kaynaklı kardiyotoksisteye karşı farelerde koruyucu olduğu gösterilmiştir.

Antioksidan aktivite ve serbest radikal süpürücü etki

Antioksidan maddeler, vücudu birçok dokuda tahribat oluşturan damar sertliği, kanser, alzheimer ve benzeri birçok hastalığa yol açan serbest radikallerin etkisinden korumaktadırlar. *N. sativa*'nın antioksidan özelliğinin incelenmesi amacı ile yağ örneklerinin İTK taraması sonucunda dört ana bileşik bulunmuştur. Bunlar timokinon, karvakrol, t-anetol ve 4-terpineol'dür. Bu bileşenler vücuttaki radikalleri yok edici özellik göstermiştir [54].

Erkek Wistar albino sıçanların kullanıldığı çalışmada *N. sativa* yağının kuvvetli serbest radikal süpürücü ve antioksidan özellikleri nedeniyle iskemiye bağlı organ hasarlarında. oksidatif strese karşı umut veren doğal bir ajan olduğu bulunmuştur [57,87].

Yapılan bir çalışmada çörek otu tohumları metanolik ekstreleriyle çalışılmış, antioksidan özelliklerine bakılmış ve tohumların sentetik antioksidanlardan daha iyi aktivite gösterdikleri ve bu etkiyi ekstredeki hidroksibenzoik, şiringik ve *p*-kumarik asitlerden kaynaklandığı saptanmıştır [93].

Farah ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada ise pankreasın insülin üreten β -hücrelerine karşı streptozosin verilmiş ve diyabet oluşturulmuştur. 4 haftalık bir uygulamanın sonunda savunmadaki değişiklikleri incelemek için antioksidan enzimlerin değerleri incelenmiş, yağ verilen farelerde lipid peroksidaz düzeyinin düştüğü ve antioksidan maddelerin düzeyinin artırdığı görülmüştür. Bu bulgular göstermektedir ki çörek otuyla tedavi oksidatif stresi azaltmakta, pankreatik β -hücre bütünlüğünü korumaya yardımcı olmakta ve antioksidan özellikler göstermektedir [101].

Yapılan *in vitro* çalışmalar, *N. sativa* tohum ekstrelerinin yılan ve akrep zehirlerinin hemolitik aktivitelerini engellediğini; eritrositleri lipid peroksidasyonu, protein bozunması, deformasyon, H_2O_2 'nin neden olduğu ozmotik hassasiyete karşı koruduğunu göstermiştir [13].

Çörekotu tohumu yağı ve fraksiyonları (nötral lipidler, glikolipitler ve fosfolipitler) başka bir çalışmada, güçlü serbest radikal süpürücü aktivite göstermiştir [21].

Timol, timokinon ve ditimokinonun süperoksit anyon radikali, hidroksil radikali ve tekil oksijen gibi reaktif oksijen bileşenleri oluşturan reaksiyonlar üzerine etkileri araştırılmıştır. Üzerinde çalışılan her üç bileşenin de serbest radikal süpürücü etki gösterdikleri sonucuna varılmıştır [111].

Antisestodal aktivite

Antisestodal etki; *Taenia saginata*, *Taenia solium*, *Hymenolepis nana* gibi tenyaların anaerobik metabolizmalarını inhibe eden ve mitokondrisinde oksidatif fosforilasyonu inhibe ederek etki gösteren ve tenyaların ölmesini sağlayan bir aktivitedir.

Çörek otu tohumlarından elde edilen sabit yağların tenyalara ve kancalı kurtlara karşı antiparazitik etkisi olduğu saptanmıştır. Akhtar ve arkadaşları tarafından yapılan deneyde tohumların etanol ekstresinin çocuklarda antisestodal etki gösterdiği bulunmuştur [113].

Antisestodal etkiyi göstermek amacı ile enfekte olmuş keçilere oral yoldan çörek otu yağı verilmiş ve aynı zamanda veterinerlikte antihelmintik olarak kullanılan nilzan® ile karşılaştırma yapılmıştır. Yapılan çalışmada çörek otunun içerdiği heterozitlerin düşük dozda (100 mg/kg) verilmesiyle bile antisestodal etkinin nilzanınki ile hemen hemen aynı olduğu görülmüştür. Böylece *N. sativa* heterozitlerinin keçilerde önemli bir antisestodal potansiyelinin olduğu belirlenmiştir [112].

Aboul-Ela tarafından yapılan bir çalışmada, *N. sativa* ekstresinin ve onun temel bileşeni olan timokinonun, *Schistosoma* cinsi parazitlerle enfekte ratlar üzerindeki koruyucu etkileri araştırılmıştır. Şistozomiyazise bağlı olarak gelişen enfeksiyona ve kromozomal bozukluklara karşı etkili olduğu görülmüştür [114].

Gastrointestinal sistem üzerine etkileri

Çörek otu tohumları gastrointestinal bozukluklarda yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Sindirim sistemi, mide ve bağırsak rahatsızlıklarında geleneksel tedavide kullanıldığı ve araştırmalarla da etkili olduğu görülmüştür. Tohumlarının sulu ekstraktları ile yapılan bir çalışmada, asetilsalisilik asit verilmiş farelerde ekstrenin, mide suyundaki asit oranını azaltarak antiülser aktivite gösterdiği saptanmıştır [12].

Tohumların alkol ekstraları ile sıçanlar üzerinde yapılan diğer bir çalışmada ise iki farklı model pilorik ligasyon ve aspirine bağlı gastrik ülser farelerde araştırılmıştır. Antiülserojenik aktiviteyi değerlendirmek için gastrik sekresyon miktarı, serbest asidite, total asidite ve ülser indisi parametrelerine bakılmış ve gastrik asit sekresyonunun hacmi, serbest asitlik, total asitlik ve ülser indisinde kayda değer bir azalma saptanmıştır [115]. Erkek Wistar albino ratlarda akut alkolün neden olduğu gastrik mukozal lezyonlara karşı timokinonun ve *N. sativa* yağının gastroprotektif etkisi olduğu ve bu etkinin kısmen onların radikal süpürücü etkilerinden kaynaklanabileceği bildirilmiştir [94].

Tohum yağının sıçanlara uygulanması ile müsin içeriğinde ve glutatyon seviyelerinde belirgin bir artış, bunun yanında da mide mukozal histamin içeriğinde önemli oranda azalma gözlenmiştir. Bu durum da yağın, özellikle etanole bağlı ülserle karşı önemli bir koruyucu etkisinin olduğu sonucunu ortaya çıkarmıştır [115].

Hepatoprotektif aktivite

N. sativa tohumunun kimyasal bileşiminde; amino asitler, proteinler, karbonhidratlar, sabit ve uçucu yağlar, alkaloidler, saponinler gibi pek çok bileşen vardır. Çörekotu yağının ve timokinonun, karaciğeri koruyucu özelliği hayvan deneyleri ile gösterilmiştir. Asetik asite bağlı kolit üzerine, doksorubisine bağlı nefropatide, ter-bütıl-hidro-peroksit kaynaklı hepatoksisitede, karbontetraklorüre bağlı toksisitede, karaciğer fibrozisi ve sirozdaki koruyucu etkilerinin antioksidan mekanizması üzerinden gerçekleştiği deneylerle belirtilmiştir [116, 117, 118].

Karbontetraklorür (CCl_4) karaciğer hasarı oluşturan bir maddedir. CCl_4 ile karaciğeri hasar gören farelere 6 gün boyunca her gün oral olarak timokinon verilmiş ve toksisitenin azaldığı görülmüştür. Yapılan bir diğer çalışmada ise etkileri karşılaştırmak amacı ile kontrol grubu, CCl_4 verilerek hepatotoksik grup ve hepatotoksiste oluşturulmuş *N. sativa* tedavisi gören gruba tedaviden sonra farelerde karaciğer değerlerini incelemek için kan alınmış ve bazı enzim değerlerine bakılmıştır. Plazma Alanin Amino Transferaz (ALT), Aspartat Amino Transferaz (AST), Malondialdehit (MDA) düzeyleri incelenmiştir. CCl_4 verilerek toksiste oluşturulmuş farelerde kontrol grubuna bu enzim değerlerinin yüksek olduğu; kandaki eritrosit düzeylerinin ise kontrol grubuna göre düşük olduğu bulunmuştur. *N. sativa* ile tedavi edilen hayvanlarda ALT, AST ve MDA ve kan değerleri olması

gereken deęerlere dūřmūřtır. Sonuç olarak *N. sativa*'nın CCl₄ ile karacięer hasarı grlmūř farelerde lipit peroksidasyonunu önledięi, antioksidan savunma sisteminin aktivitesini arttırmaya ve karacięer hasarını önlemeye yardımcı olduęu tespit edilmiřtir [117].

Yine farelerle yapılmış karşılaştırmalı deneyde karaciğer iskemisi oluşturulan fareler incelenmiştir. Kontrol grubu, karaciğer iskemisi oluşturulan ve *N. sativa* ile tedavi gören grupların kan örnekleri ve karaciğer doku örnekleri incelenmiş AST, ALT, Laktat dehidrogenaz (LDH) seviyeleri tespit edilmiş, Toplam antioksidan kapasite (TAC), Katalaz (CAT), Toplam Oksidatif Durum (TOS), Oksidatif Stres İndeksi (OSI) ve Myeloperoksidaz (MPO) düzeyleri de belirlenmiştir. Mikroskobik yöntemler ile sakrifiye edilen farelerin karaciğer dokuları incelenmiş olup sonuçlara bakıldığında karaciğer iskemisi oluşturulan farelerin enzim seviyeleri yüksek bulunmuştur. *N. sativa* ile tedavi gören gruptakilerin enzim seviyelerinin daha düşük ve kontrol grubuna yakın olduğu, TAC değerinin daha yüksek olduğu TOS, OSI ve MPO değerleri ise daha düşük olduğu grlmūřtır. Mikroskobik yöntemlerle incelenen dokular ise, *N. sativa* tedavisi alan grupta daha az oranda belirlenmiştir. Bu sonuçlar *N. sativa* tedavisinin sıçanlarda oluşturulan hepatik iskemik reperfüzyon hasarına karşı koruyucu olduğunu göstermektedir [118].

İmmünolojik aktivite

Çörek otu kullanımının bağışıklık sistemini güçlendirdiği yapılan çalışmalar ile ortaya konulmuştur. 1995 yılında Hailat ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada *N. sativa* tohumlarının ve bu tohumlardan elde edilen yağın, immün sistemi kuvvetlendirici, düzenleyici ve interferon benzer etkilere sahip olduğu belirlenmiştir. Alkolik ekstrelerinin insanda immün yetersizliğe sebep olan proteaz virüsü üzerinde inhibitör etkisi oluşturduğu gösterilmiştir [106].

N. sativa'nın antikanser etkisi araştırılırken, kemoterapide görülen yan etkileri azalttığı prostoglandin E1'in immünolojik aktivitede etkili olduğu, hücreleri koruduğu saptanmıştır [119, 120].

Kardiyovasküler rahatsızlıklar üzerine etki

N. sativa'nın içerisindeki doymamış yağ asitlerinden dolayı kalp sağlığını koruyucu etkisi olduğu düşünülmüş, sodyum nitrit ve gıda boyaları gibi besin katkı maddelerinin meydana getirdiği kalp bozukluklarına karşı çörekotu tohumunun ciddi bir koruma sağladığı fareler üzerinde yapılan bir çalışma ile gösterilmiştir [121].

Ayrıca çörekotu içinde bulunan timokinon'un kalp rahatsızlıklarına yol açan homosistein oranını düşürdüğü gözlenlenmiştir. Timokinon maddesinin deneysel kalp krizi ile ilişkili hasara karşı koruyucu etkisi tespit edilmiştir [122].

Diğer aktiviteler

Nörotoksisiteyi engellediği ve Alzheimer'a iyi geldiği düşüncesi ile *N. sativa*'nın tohumlarından su ve metanol ekstresi hazırlanmış ve merkezi sinir sistemi (MSS) üzerine etkileri incelenmiştir. Özellikle metanol ekstresinin MSS depresanı olduğu saptanmıştır [123].

Yapılan başka bir çalışmada *N. sativa* yağının sulu ve metanollü ekstralarının farelerde serotonin düzeylerini artırdığı görülmüş ve anksiyete üzerine etkili olduğu saptanmıştır [124].

Mahmoud ve arkadaşları çörek otunun eklem iltihabı ve romatizmada da kullanımının mevcut olduğunu ve bu etkisi makrofajlar tarafından sentezlenen nitrik oksitin azalmasına bağlı olduğu tespit edilmiştir [125].

Zehirlenmelerde hastanın ölümüne neden olan şey eritrositlerin yıkıma uğramasıdır. *N. sativa*'nın kırmızı kan hücrelerinin hemolizini durdurduğu görülmüştür [126].

N. sativa'nın metanollü ekstresinin diş çürümelerine neden olan *Streptococcus mutans* 'ın gelişimini önlediği tespit edilmiştir [127].

Siklosporin tedavisine bağlı olarak gelişen kronik nefrotoksisitede *N. sativa* yağının etkisinin araştırıldığı, sıçanların kullanıldığı bir çalışmada, yağın fonksiyonel ve histolojik

parametrelerde düzelme, siklosporinin neden olduğu oksidatif strese azalmaya neden olduğu belirlenmiştir [128].

2.3.2. *N. sativa*'nın yan etkileri ve toksisitesi

N. sativa'nın yüksek dozlarda kullanımında bile herhangi ciddi bir yan etkisi tespit edilmemiştir.

Yapılan bir çalışmada *N. sativa* tohum ekstresinin farelere 5 gün i.p. uygulanması sonucunda hepatik ve renal fonksiyonları etkileyen enzim seviyelerinde önemli bir değişiklik görülmemiştir [129].

N. sativa sabit yağının akut ve kronik toksisitesinin araştırıldığı çalışmada farelerde oral yoldan 12 hafta boyunca sabit yağ ekstresi verilmiştir. 12 haftanın sonunda hepatik enzim seviyelerinde, kalp, karaciğer, böbrek ve pankreasta histopatolojik bir değişikliğe rastlanmamıştır. Bunun yanında, serum kolesterol, trigliserit ve glikoz seviyeleri, lökosit ve trombosit miktarlarında azalış, hematokrit ve hemoglobin değerlerinde önemli artış görülmüştür. Ancak bu değerler önemsenecek kadar toksisite düşündürmemekle birlikte *N. sativa*'nın terapötik dozlarda kullanımının güvenli olduğu göstermektedir [100, 101, 102].

Başka bir çalışmada ise *N. sativa* yağının egzema tedavisinde kullanımında allerjik kontakt dermatit yaptığı görülmüştür [130].

Yapılan araştırmalar *N. sativa* tohumlarının güvenliği kullanıcının tüketim süresine bağlı olduğunu göstermiştir [14, 18, 19].

2.3.3. *N. sativa*'nın kullanılmaması gereken durumlar

İlaç etkileşimi ve diğer etkileşimler

Günümüze kadar ilaç etkileşimine dair herhangi bir kayıt bulunmamaktadır.

Uyarılar ve advers etkiler

Herhangi bir kayıt bulunmamaktadır. Ancak çok hassas bireyler kullanmamalıdır. Ayrıca piyasada satılan preparatların içerdiği bitkisel etkin madde ve yardımcı maddelerin herhangi birine aşırı duyarlılığı olduğu bilinen bireyler dikkat etmelidir.

Gebelik ve laktasyon

Gebelik sırasında kullanılmamalıdır. Hayvanlar üzerinde gebelik, embriyonel veya fetal gelişim, doğum ve doğum sonrası gelişim üzerinde çalışmalar mevcut değildir. Bu nedenle hamilelerde özellikle yağının dahilen kullanılması önerilmemektedir.

Çörek otu tohumlarının literatürlerde süt salgısını artırıcı olarak kullanımı mevcuttur ancak laktasyonda kullanımında da doktora danışılmalıdır.

Kullanım süresi

Kullanım süresi ile ilgili herhangi bir kayıt bulunmamakla birlikte 2 aydan fazla süreyle kullanılmaması önerilir.

Bir çay kaşığı ezilmiş tohumun kaynamış bir fincan sıcak su içine konulmasıyla hazırlanan çay, günde 2 kez tonik olarak içilebilir. İnfüzyon (% 2-5) günde 2-3 bardak içilir [17, 18].

Harici olarak ise gerekli görülen yere ince bir tabaka halinde sürülebilir.

Doz aşımı

Bugüne kadar hiç doz aşımı olgusu bildirilmemiştir. Oral olarak kullanılan çörek otu tohumu yağı iyi tolere edilebilir, aşırı doza bağlı herhangi bir etki beklenmez. Yine de aşırı

doz alımı sonrası herhangi bir bulgu ortaya çıkarsa tedavi semptomatik ve destekleyici olmalıdır. Spesifik bir antidotu veya eliminasyonunu artırıcı bir yöntem yoktur.

Saklama

Preparatlar ısı, ışık ve nemden uzakta, ağzı kapalı olarak orijinal ambalajında ve oda sıcaklığında muhafaza edilmelidir. Çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde saklanması önerilir.



3. GEREÇ VE YÖNTEM

N. sativa'nın herhangi bir monograf ve farmakopede kaydı yoktur. Model teşkil etmek amacıyla Avrupa Farmakopesi (2.6. Avrupa Farmakopesi 6.0 Monografi; 01/2008:1897, Düzeltme 6.0'daki) Farmakognozik yöntemler esas alınarak deneyler yapılmıştır.

3.1. Gereçler

Çalışmalarımızda Sincan bölgesindeki aktarlardan 5 farklı yöreye ait çörek otu tohumu temin edilmiş olup her birinden 500'er gram kullanılmıştır. Ayrıca referans olarak karşılaştırmak amacıyla Isparta'da tarladan yeni mahsül çörek otu baz alınmıştır.

Aktarlardan aldığımız çörek otu tohumlarından elde etmiş olduğumuz yağlarla piyasada hazır bulunan yağları karşılaştırmak amacıyla 5 farklı markadan yağ temin edilmiştir. Piyasadan temin edilen bu yağlar markaları ifade edilmeksizin Preparat-1 (P1), Preparat-2 (P2), Preparat-3 (P3), Preparat-4 (P4), Preparat-5 (P5) olarak isimlendirilmiş olup, bundan sonraki çalışmalarımızda yağ isimleri P1, P2, P3, P4, P5 olarak ifade edilmiştir.

Aktarlar, çörek otu tohumlarını daha çok baharat olarak, gıda ve yemekte, süsleme ve tat vermek amacıyla sattıklarını, çörek otu yağlarını ise daha çok oral kullanım için;

- Şeker hastalarında pankreastaki insulin salgısını tetiklediği,
- Damar açıcı etkisi olduğu,
- Midede gastrit ve reflüye iyi geldiği,
- Kanseri hastalarında bağışıklık sistemini güçlendirdiği,

Lokal kullanımında ise;

- Deri altındaki pigmentleri ve hücreleri canlandırdığı, derinin daha canlı görülmesini sağladığını söyleyerek sattıklarını ifade etmişlerdir.

Deneyisel çalışmalarda kullanılan cihazlar ve solvanlar yapılan analizlere göre sınıflandırılarak aşağıda verilmiştir;

3.1.1. Makroskobik inceleme

Öncelikle çıplak göz ile incelenmiştir. Daha sonra binoküler lup 10X ile incelenmiştir.

3.1.2. Mikroskobik inceleme

Mikroskop: Leica ICC50 HD

İnceleme ortamı: Sartur ve kloralhidrat R reaktifleri

3.1.3. Yabancı madde miktar tayini

Elek, Büyüteç

3.1.4. Bütün kül

Porselen kroze (30 mL), Kül fırını, Desikatör, Etüv

3.1.5. Kurutmada kayıp

Etüv, Vezin kapları (50X30), Desikatör

3.1.6. Sabit yağ eldesi

Soxhlet apareyi, Isıtıcı, Balon, Soğutucu, Petrol eteri

3.1.7. Su miktar tayini

Balon, Suyun beraberinde sürüklenmesi için reaktif olarak ksilol

Kaynama taşı, Su miktar tayini apareyi (0,1 mL'lik aralıklarla derecelendirilmiş), Soğutucu

3.1.8. Uçucu yağ miktar tayini

Balon, Uçucu yağ miktar tayini için kullanılan aparey

Soğutucu, Ksilen, Kaynama taşı

3.1.9. Asitlik indisi

Erlen, Büret, Alkol-eter karışımı, Potasyum hidroksit (KOH), Fenolftalein

3.1.10. Sabunlaşma indisi

KOH, Erlen, Büret, Balon, Soğutucu, Kaynama taşı, Hidroklorik asit, Fenolftalein

3.1.11. İyot indisi

Kloroform, Erlen, Büret, İyot bromür, Potasyum iyodür, Sodyum tiyosülfat, Nişasta

3.2. Yöntem

Numunelere ait yapılan analizler Avrupa Farmakopesi'ndeki (2.6. Avrupa Farmakopesi 6.0 Monografı; 01/2008:1897, Düzeltme 6.0'daki) farmakognozik yöntemler esas alınarak yapılmıştır. Buna göre bu kısımda; makroskobik ve mikroskobik incelemeler, yabancı madde miktar tayini, bütün kül miktar tayini, kurutmada kayıp, sabit yağ eldesi, uçucu yağ miktar tayini, su miktar tayini, asitlik indisi ve sabunlaşma indisi hakkında bilgiler sunulmuştur.

3.2.1. Makroskobik inceleme

Aktarlardan alınan tohum örneklerin incelemesi öncelikle çıplak göz ile daha sonra binoküler lup yardımıyla yapılmıştır. Tohum örnekleri büyüklükleri, yüzey özellikleri ve renkleri gibi özelliklerine bakılarak değerlendirilmiştir.

3.2.2. Mikroskobik inceleme

Tohum örneklerinden dikey ve yatay kesitler alınmış ayrıca incelenmek üzere havanda toz edilen numunelerde kullanılmıştır. Bu örnekler Leica ICC50 HD mikroskop altında incelenmiş fotoğraflar mikroskobun dijital makinesi (Leica ICC 50 HD) ile çekilmiştir. Örnekler mikroskobik inceleme için toplu iğne ucu ile alınıp reaktif damlatılmış lam üzerine yayılarak, hava kabarcığı kalmayacak şekilde lamel ile kapatılıp hafif ısıtılmıştır.

Reaktif olarak Kloralhidrat R ve Sartur reaktifleri kullanılarak 10×10 ve 10×40'lık objektif büyütmelerinde incelenmiştir.

3.2.3.Yabancı madde miktar tayini

İncelenecek olan çörek otu tohumu örneklerinin herbirinden üçer adet yaklaşık 10 g'lık numune tartılarak beyaz bir zemin üzerine ince bir tabaka oluşturacak şekilde yayılmıştır. İlk olarak çıplak göz ile daha sonra 2X büyütmeli bir lup kullanılarak ve eleme yöntemiyle, farklılık gösteren yabancı maddeler ayrılmıştır. Bulunan yabancı maddeler tartılarak ortalama yüzdeleri hesaplanmıştır.

3.2.4. Bütün kül

Drogların yakılarak organik maddelerinin uzaklaştırılması sonucunda kalan anorganik madde kalıntısına kül denir.

Çalışmamızda her bir numune için 3 adet porselen kroze alınıp önce 30 dakika kor hale gelinceye kadar kül fırınında kızdırılmış daha sonra boş krozeler desikatörde soğutulup sabit tartıma getirilerek tartılmıştır. Yaklaşık 1,00 g kadar çörek otu tohumu darası alınan krozeye tartılarak konulmuştur. Ön yakma işlemi sonrası kül fırınında 600°C'ye kadar yakılmış yakma işleminden sonra desikatörde krozeler soğumaya bırakılmıştır. Sabit tartıma geldikten sonra drog miktarı üzerinden % kül miktarı hesaplanmış ve hepsinin ortalaması alınmıştır.

3.2.5. Kurutmada kayıp

Kurutma sırasında meydana gelen kayıplar yüzde k/k olarak ifade edilen kütleli kayıplardır. İncelenecek olan çörek otu tohumlarından yaklaşık olarak 1'er gram tartılmıştır. Daha öncesinde etüvde vezin kapları kurutulup ve desikatörde soğutulup sabit tartıma getirilmiştir. Sabit tartıma getirilmiş ve darası alınmış kaplara tartılan örnekler ilave edilerek etüvde 105°C'de 2 saat bekletilmiştir.

3.2.6. Sabit yağ eldesi

Sabit yağın elde edilmesi için yapılmış olan deneyimizde; 6 farklı örnek alınıp her bir örnekten 30'ar 50'şer ve 100'er gram numune tartılmış ve 3'lü paralel çalışılarak, her biri öğütücü yardımıyla toz edilmiştir. Numunedeki fazla suyu alması için 1 g kadar susuz sodyum sülfat ilave edilmiş, böylece yağın ekstraksiyonu kolaylaştırılmıştır. Toz edilen tohumlar önceden hazırlanan filtre kağıdından kartuşların içerisine doldurulmuş ve soxhlet apareyi uygun şekilde yerleştirilmiştir. Her biri önceden tartılan 500 mL lik cam balonlar ile apareyin altına yerleştirilerek, solvan olarak 200 mL kadar petrol eteri kullanılmıştır. Aparey üstten soğutucuya bağlanıp düzenek hazırlanmış ve 3 saat boyunca devamlı ekstraksiyon yöntemiyle tüketilmiştir. Süre sonunda ekstre darası alınmış bir balona aktararak çözücü distilasyonla ayrılmıştır. Kalan yağ 100°C'de 30 dk etüvde kurutulup soğutulduktan sonra tartılarak sabit yağ miktarı ve % verim hesaplanmıştır. (Sabit yağ devamlı ekstraksiyonla, soxhlet apareyi ile elde edilmiştir).

3.2.7. Su miktar tayini

Su miktar tayini, drogda bulunan suyun ksilol buharı ile sürüklenmesi ve soğutucu ile ayrılmış suyun ölçülmesidir.

Yaklaşık 10'ar gram tartılmış numuneler 250 mL'lik kuru cam balonlara konulmuş, üzerlerine 150 mL ksilol ilave edilerek ısıtıcı mantolar üzerine yerleştirilip, apareylere bağlanmıştır. 2 saat boyunca ksilol berraklaşınca kadar distillenen karışım toplama büretinde fazlara ayrılarak birikmiştir. Su miktarları değişmeyinceye kadar yaklaşık 30 dakika kadar distilasyona devam edilmiştir. Distilasyon tamamlandıktan sonra su ve ksilol fazları tam olarak ayrıldığında biriken su hacimleri mL cinsinden okunmuş ve numunelerde bulunan su miktarları yüzde ağırlık/hacim cinsinden hesaplanmıştır.



Resim 3.1. Su miktar tayini deney ortamı

3.2.8. Uçucu yağ miktar tayini

Droglardaki uçucu yağ tayini su distilasyonu ile elde edilen uçucu yağ miktarını volumetrik olarak ölçen özel bir cihazla yapılır. Öncelikle kullanılacak olan cihaz iyice temizlenmelidir. Distilasyona başlamadan önce 10'ar g numune tartılmış, balon yarısına kadar su ile doldurulup daha sonra cihaza bağlanmıştır. Doldurma hunisi N yardımıyla B seviyesine kadar su ile doldurulmuştur. K tıpası çıkarılıp, pipet yardımıyla 1 mL ksilol üst kısımdan eklenmiştir. K tıpası kapatılmış ve boru ağzının delik ile uyumlu olup olmadığı kontrol edilmiştir. Daha sonra balon içeriği kaynayınca kadar ısıtılıp, distilasyon hızı dakikada 2-3 mL olacak şekilde ayarlanmıştır. Distilasyon hızının ayarlanması için distilasyon sırasında üç yönlü musluk açılarak suyun alt çizgisi cihazın a seviyesine getirilmiştir. Musluk kapatılıp, çözeltinin üstteki b seviyesine çıkması için geçen süre hesaplanmıştır. Sonrasında tekrar musluk açılıp, distilasyonun devamı ve distilasyonun hızının ısı değiştirilmesi sağlanmıştır. 30 dakika distillenip, ısıtma kesilmiş ve en az 10 dakika sonra dereceli tüpte bulunan ksilen miktarı okunmuştur. Önceden not edilmiş olan ksilen miktarı bu miktardan çıkarılmıştır. İşlem sonrasında oluşan fark, kullanılan drogdaki uçucu yağ miktarını vermekte olup, sonuç olarak 100 g drog için mL hesaplanmıştır.



Resim 3.2. Uçucu yağ miktar tayini deney ortamı

3.2.9. Asitlik indisi

1 gram numunedeki serbest asitleri nötrale etmek amacıyla kullanılan potasyum hidroksitin mg olarak miktarıdır.

Yağı çıkarılmış çörek otu tohumlarının ve karşılaştırmak amacıyla piyasada bulunan her bir yağdan 1'er gram tartılmış, 250 mL'lik erlene konup, üzerine fenolftaleyne karşı nötr olduğu kabul edilen eşit hacim alkol-eter karışımından (eter: % 96etanol-1:1) 5 mL ilave edilmiştir. İndikatör olarak 0,5 mL fenolftalein çözeltisi kullanılarak 0,1 M KOH ile nötrale edilmiştir. Madde çözündüğünde pembe renk en az 15 saniye sabit kalıncaya kadar titre edilmiştir.



Resim 3.3. Asitlik indisi ve titrasyon deney ortamı

3.2.10. Sabunlaşma indisi

Sabunlaşma indisi 1 gram yağdaki esterleri nötralize etmek amacıyla kullanılan potasyum hidroksitin mg olarak miktarıdır. Sabunlaşma indisi tayini ve uçucu ve sabit yağ droglarında saflık kontrolü yapmak ve taşıdığı anlamak amacıyla yapılmaktadır. Sabunlaşma indisi her yağ için karakteristik bir değer olup, sabunlaşma indisi yüksek olan bir yağın beklemiş yağ olduğu anlaşılır. Çünkü bekleme durumunda serbest yağ asidi miktarı artar.

Tayin edilecek yağdan 2'şer mL 250 mL'lik balonlara tam olarak tartılıp, üzerine 25 mL 0,5 N alkollü KOH çözeltisi ve birkaç tane cam boncuk ilave edilerek geri çeviren soğutucu altında 30 dk kaynatılmıştır. 1 mL fenolftalin çözeltisi ilave edilmiş ve alkollü KOH'in fazlası 0,5 N Hidroklorik asit (HCl) çözeltisi ile geri titre edilmiştir. Ayrıca yağ konulmadan bir de boş deney yapılmıştır.

3.2.11. İyot indisi

İyot indisi 100 g yağ tarafından absorbe edilen iyodun gram olarak ağırlığıdır. Sabit yağlarda doymamışlığı ifade eden bir değerdir.

0,10- 0,40 mg civarında yağ, önceden kurutulmuş ve glasiyel asetik asit ile yıkanmış cam kapaklı bir erlende tam olarak tartılmış ve 15 mL kloroform ile çözülmüştür. Üzerine 25 mL iyot bromür ilave edildikten sonra potasyum iyodür ile ıslatılmış kapak ile ağzı kapatılmış ve karanlık bir yerde 15 – 25°C’ de 30 dk bekletilmiştir. 10 mL potasyum iyodür çözeltisi ilave edilir ve 100 mL su eklenmiştir. Sarı renk kayboluncaya kadar 0,1 M sodyum tiyosülfat ile titre edilmiştir. 5 mL nişasta çözeltisi eklenmiş ve titrasyona renk kayboluncaya kadar devam edilmiştir. Deney aynı koşullarda yağ koymadan tekrar edilmiştir.

3.2.12. Ester indisi

1 gram numunedeki esterleri sabunlaştırmak amacıyla kullanılan potasyum hidroksitin mg olarak miktarıdır. Bu değer sabunlaşma indisi ve asitlik indisinden hareketle hesaplanmıştır.



4. BULGULAR

4.1. Makroskobik İnceleme

Tohum numuneleri ilk olarak çıplak gözle incelenmiş olup, tüm numuneler siyah renkli, uç tarafı sivri, üç ya da dört yüzü bulunan prizmatik bir yapıya sahip olup birbirine benzemektedir.



Resim 4.1. Çörekotu tohumları makroskobik inceleme

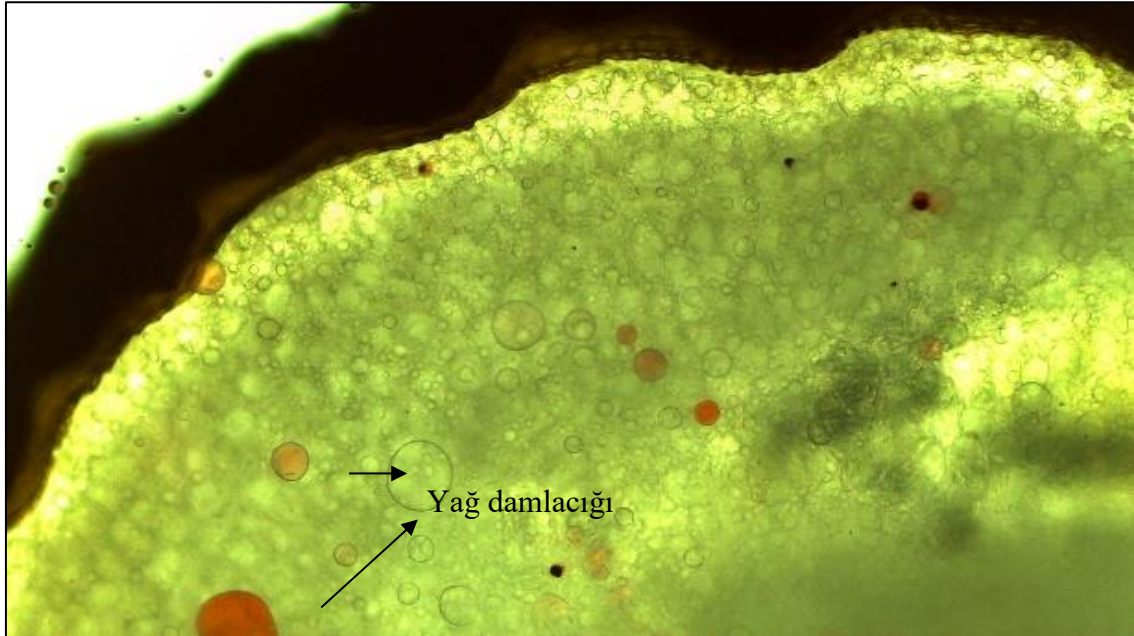
4.2. Mikroskobik İnceleme

Mikroskobik analizde, *N. sativa* tohumunun enine kesiti ve toz haline getirilen kısmı sartur reaktifi ve kloralhidrat R reaktifi ile incelenmiş olup, enine kesitte pigment tabakası ve alöron taşıyan endosperma (Resim 4.2), yağ damlacıkları içeren endosperma (Resim 4.3), testa parankiması (Resim 4.4) ; toz haline getirilen örneklerde ise epiderma dokusu (Resim 4.8), parenkima dokusu (Resim 4.7), parenkima dokusunda yağ damlası (Resim 4.9), üstten görünümde testanın pigment tabakası (Resim 4.6), iletim demeti ve ince odun boruları (Resim 4.5) gözlenmiştir.

N. sativa enine kesit



Resim 4.2. Pigment tabakası ve alöron taşıyan endosperma
(Sartur reaktifi; 10×40)



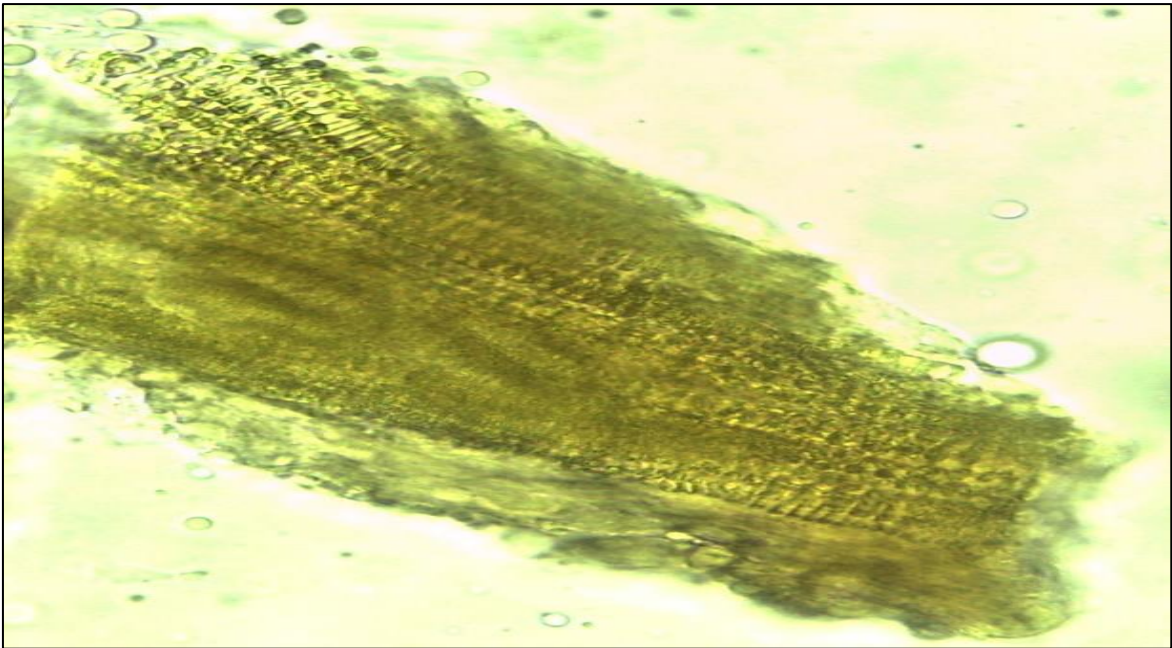
Resim 4.3. Yağ damlacıkları içeren endosperma
(Sartur reaktifi; 10×40)



Resim 4.4. Testa parankimasi

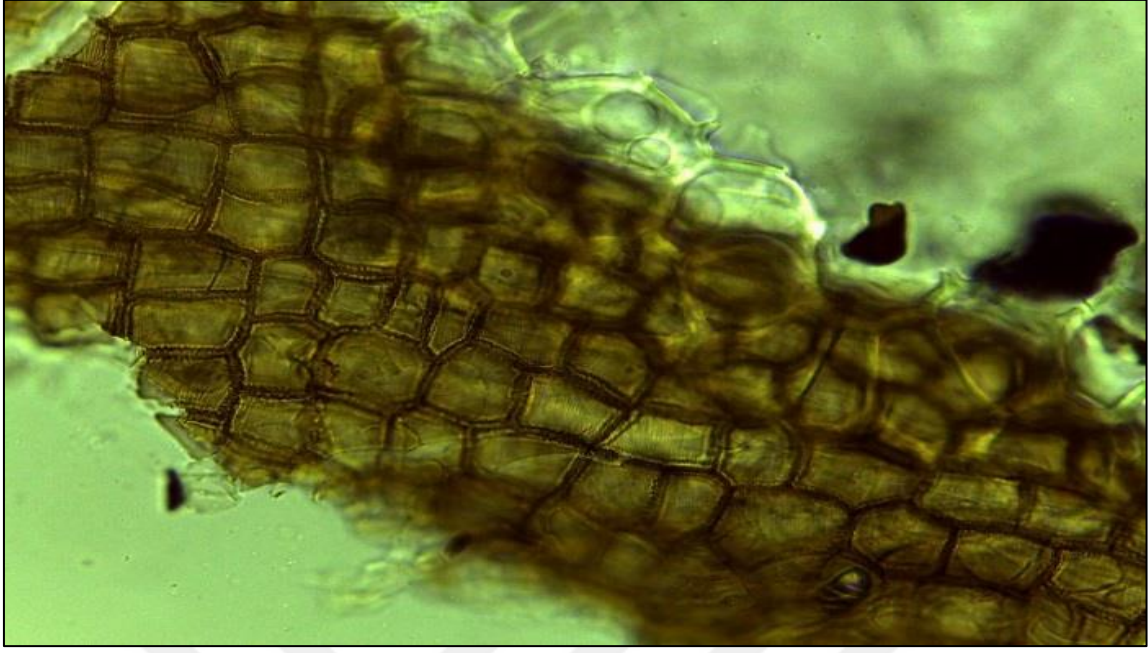
(Sartur reaktifi; 10×40)

N. sativa toz numune

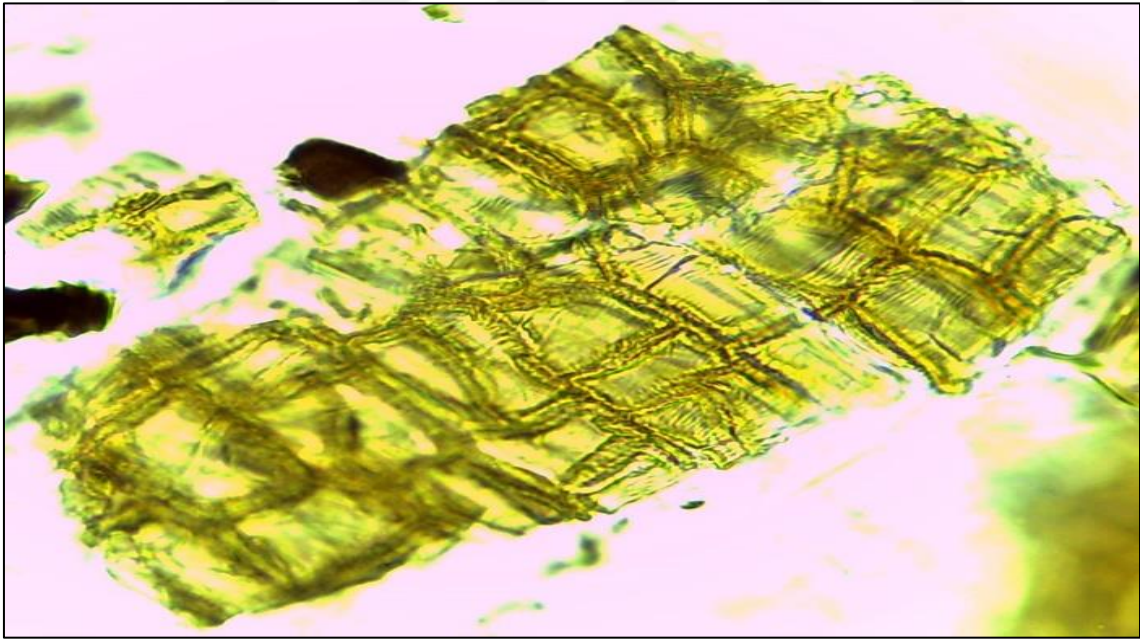


Resim 4.5. İletim demeti, ince odun boruları

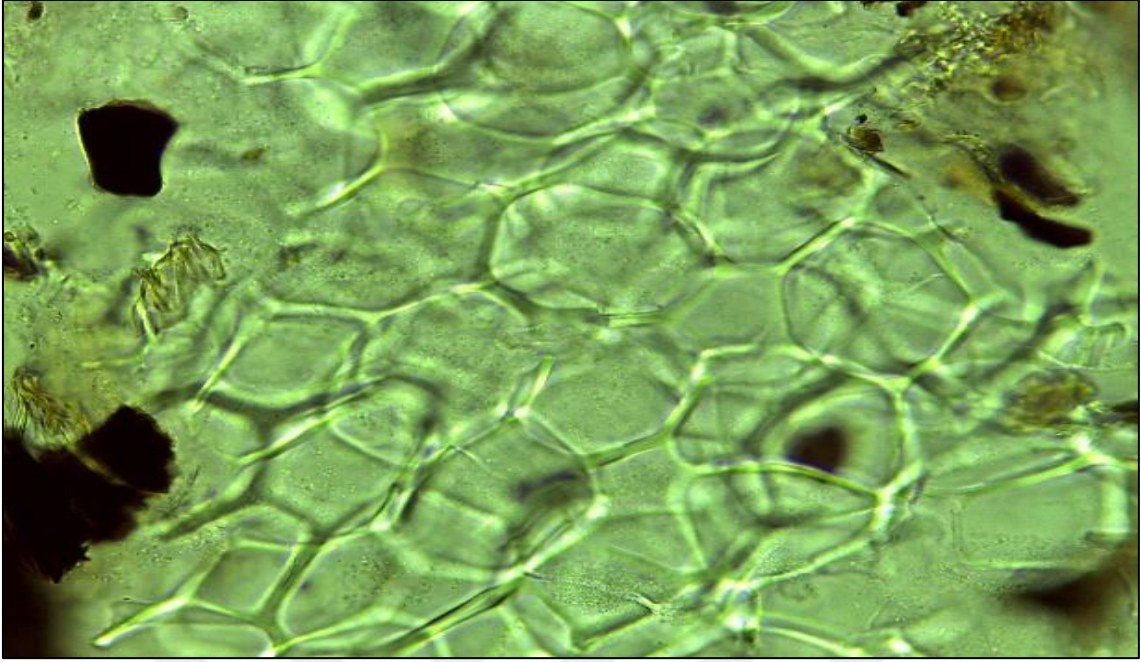
(Kloralhidrat reaktifi; 10×40)



Resim 4.6. Üstten görünümde testanın pigment tabakası
(Kloralhidrat reaktifi; 10×40)

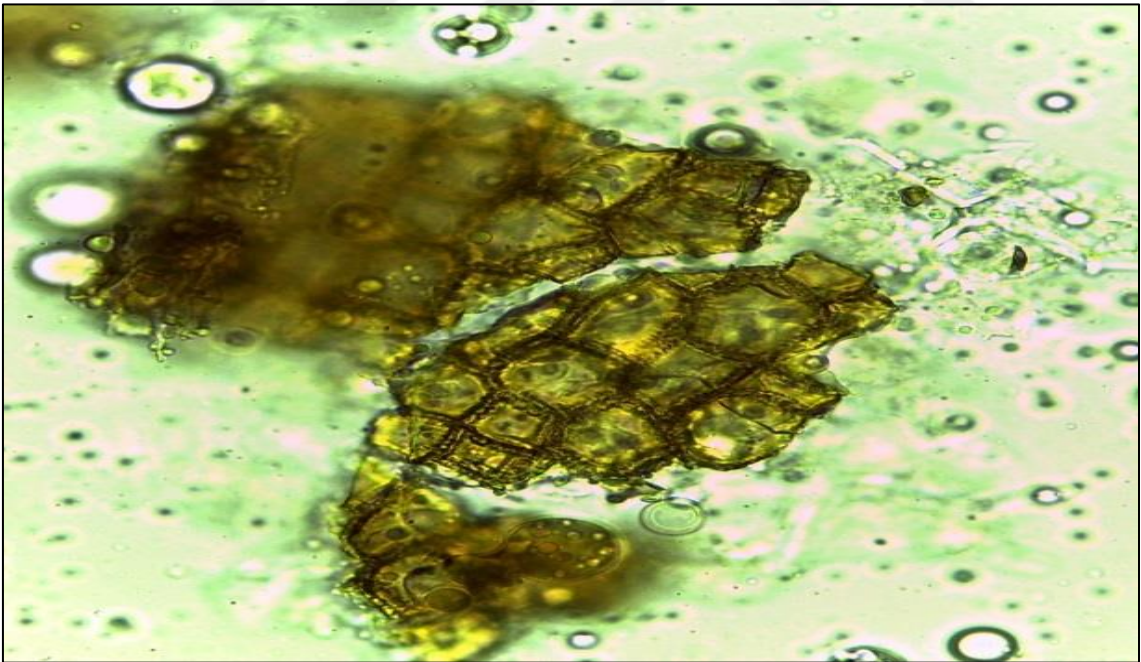


Resim 4.7. Parenkima dokusu
(Kloralhidrat reaktifi; 10×40)



Resim 4.8. Epiderma dokusu

(Sartur reaktifi; 10×40)



Resim 4.9. Parenkima dokusunda yağ damlası

(Kloralhidrat reaktifi; 10×40)

4.3. Yabancı Madde Miktar Tayini

Bitkisel droglar küf, böcek ve diğer hayvan artıklarını taşımamalıdır. Farklı bir kayıt yoksa yabancı madde miktarı en fazla % 2 olmalıdır. Aşağıdaki belirtilenlerden biri veya hepsi yabancı madde olarak kabul edilir;

1. Yabancı organlar: drog elde edilen bitkiden gelen fakat drog olarak tanımlanmayan bitkini başka kısımları.
2. Yabancı elementler: drog elde edilen bitkiye ait olmayan, bitkisel veya mineral kaynaklı maddeler.

Numunelere ait yabancı madde miktarları ve yüzdeleri aşağıdaki tabloda belirtilmiştir;

Çizelge 4.1. *N. sativa* numunelerindeki yabancı madde miktarları

ÖRNEKLER	TARTILAN MİKTAR (G)	YABANCI MADDE MİKTARI (G)	YABANCI MADDE YÜZDESİ (%)	ORTALAMA YABANCI MADDE MİKTARI (%)
1-A	10,005	0,028	0,27	0,22
1-B	10,007	0,023	0,22	
1-C	10,003	0,019	0,18	
2-A	10,007	0,031	0,30	0,28
2-B	10,003	0,024	0,24	
2-C	10,006	0,032	0,32	
3-A	10,008	0,031	0,31	0,21
3-B	10,007	0,040	0,40	
3-C	10,006	0,027	0,27	
4-A	10,008	0,029	0,29	0,26
4-B	10,003	0,021	0,21	
4-C	10,008	0,031	0,30	
5-A	10,006	0,022	0,22	0,23
5-B	10,007	0,027	0,27	
5-C	10,002	0,018	0,18	
6-A	10,004	0,024	0,24	0,23
6-B	10,006	0,026	0,25	
6-C	10,003	0,021	0,20	

Yabancı madde olarak farklı boyutlarda saplar, yaprak parçaları ve ufak taş parçacıkları görülmüştür. Yabancı madde oranı en yüksek olan numune % 0,28 ile 2 nolu numune olmuştur. Bunu sırasıyla 4, 5, 6, 1, ve 3. Numuneler izlemiştir. İncelenen numunelerin yabancı madde yüzdeleri % 0,21 – 0,28 arasındadır.

4.4. Bütün Kül Miktar Tayini

Numunelere ait kül miktarları ve ortalama yüzdeleri aşağıdaki tabloda belirtilmiştir;

Çizelge 4.2. *N. sativa* numunelerindeki kül miktarları

ÖRNEKLER	TARTILAN NUMUNE AĞIRLIKLARI	YAKMA SONRASI KALAN NUMUNE AĞIRLIKLARI	KÜL MİKTARI %	ORTALAMA KÜL MİKTARI %
1-A	1,0012	0,0472	4,70	4,64
1-B	1,0005	0,0467	4,67	
1-C	1,0006	0,0455	4,55	
2-A	1,0003	0,0420	4,2	4,36
2-B	1,0009	0,0451	4,5	
2-C	1,0012	0,0438	4,38	
3-A	1,0001	0,0418	4,2	4,19
3-B	1,0001	0,0422	4,21	
3-C	1,0008	0,0416	4,17	
4-A	1,0008	0,0412	4,10	4,09
4-B	1,0016	0,0407	4,07	
4-C	1,0011	0,0410	4,09	
5-A	1,0015	0,0395	3,99	3,97
5-B	1,0029	0,0397	3,96	
5-C	1,0010	0,0397	3,97	
6-A	1,0028	0,0423	4,22	4,20
6-B	1,0000	0,0415	4,16	
6-C	1,0006	0,0419	4,20	

Numunelerin kül miktarı % 3,97 ile % 4,64 arasında değişim göstermektedir. Numunelerin ortalama yüzde kül miktarları arasında ciddi bir farklılık bulunmamaktadır. En yüksek kül miktarı 1 nolu numunede sonra sırasıyla 2, 6, 3, 4 ve 5 nolu numunelerdedir.

4.5. Kurutmada Kayıp

Numunelere ait kurutmada kayıp ve ortalama yüzdeleri aşağıdaki tabloda belirtilmiştir;

Çizelge 4.3. *N. sativa* numunelerindeki kurutmada kayıp oranları

ÖRNEKLER	TARTILAN NUMUNE AĞIRLIKLARI	ETÜV SONRASI NUMUNE MİKTARI	KAYIP SONRASI KALAN ORAN %	ORTALAMA KALAN ORAN %
1-A	1,0007	0,9472	94,65	94,63
1-B	1,0014	0,9472	94,58	
1-C	1,0004	0,9469	94,65	
2-A	1,0006	0,9427	94,22	94,29
2-B	1,0063	0,9489	94,30	
2-C	1,0032	0,9465	94,35	
3-A	1,0022	0,9427	94,07	94,09
3-B	1,0013	0,9419	94,07	
3-C	1,0019	0,9433	94,15	
4-A	1,0082	0,9504	94,27	94,29
4-B	1,0090	0,9521	94,36	
4-C	1,0023	0,9444	94,23	
5-A	1,0025	0,9446	94,23	94,26
5-B	1,0007	0,9438	94,30	
5-C	1,0046	0,9468	94,25	
6-A	1,0007	0,9384	93,78	93,82
6-B	1,0017	0,9395	93,79	
6-C	1,0052	0,9437	93,87	

Çörek otu tohumlarında yaklaşık % 6 oranında su bulunmaktadır. Numunelerin ortalama değerleri arasında ciddi farklılıklar bulunmamaktadır. Değerler % 94,63-93,82 arasında olup, su oranının % 10 u geçmediği gözlemlenmiştir.

4.6. Sabit Yağ Eldesi

30'ar 50'şer ve 100'er gram kullanılarak yapılan deneyler sonucunda açığa çıkan sabit yağ miktarları ve yüzdelere ait ortalama değerler aşağıdaki tabloda gösterilmiştir

Çizelge 4.4. 30 gramlık numunelerle elde edilen sabit yağların verimleri

6.ÖRNEK	BOŞ KAP	YAĞ OLAN KAP	% VERİM	ORTALAMA %
6-A	46,9104	56,1590	30,83	30,28
6-B	60,2408	69,4200	30,60	
6-C	50,2925	59,1100	29,40	
5.ÖRNEK	BOŞ KAP	YAĞ OLAN KAP	% VERİM	ORTALAMA %
5-A	46,9145	56,4030	31,63	31,30
5-B	60,2397	69,4490	30,70	
5-C	50,3012	59,7700	31,56	
4.ÖRNEK	BOŞ KAP	YAĞ OLAN KAP	% VERİM	ORTALAMA %
4-A	41,9649	52,9344	36,56	33,64
4-B	45,8066	55,3025	31,66	
4-C	63,2572	73,0694	32,70	
3.ÖRNEK	BOŞ KAP	YAĞ OLAN KAP	% VERİM	ORTALAMA %
3-A	46,9125	56,9000	33,29	34,52
3-B	60,2406	70,6780	34,79	
3-C	50,2992	60,9501	35,50	
2.ÖRNEK	BOŞ KAP	YAĞ OLAN KAP	% VERİM	ORTALAMA %
2-A	46,9107	56,6500	32,46	32,01
2-B	60,2387	69,9300	32,30	
2-C	50,2980	59,6750	31,26	
1.ÖRNEK	BOŞ KAP	YAĞ OLAN KAP	% VERİM	ORTALAMA %
1-A	45,8077	55,9920	33,95	33,98
1-B	63,2573	73,6820	34,75	
1-C	41,9609	51,9020	33,24	

Çizelge 4.5. 50 gramlık numunelerle elde edilen sabit yağların verimleri

ÖRNEKLER	BOŞ KAP	YAĞ OLAN KAP	% VERİM	ORTALAMA %
1	52,9541	73,3023	40,60	39,356
2	52,2276	72,8210	41,18	
3	41,9633	62,8763	41,82	
4	50,2890	70,1684	39,76	
5	63,2450	81,1800	35,88	
6	60,5460	78,9880	36,89	

Çizelge 4.6. 100 gramlık numunelerle elde edilen sabit yağların verimleri

ÖRNEKLER	BOŞ KAP	YAĞ OLAN KAP	% VERİM	ORTALAMA %
1	77,4395	107,9684	30,53	30,75
2	69,6783	99,9910	30,32	
3	63,7853	93,9652	30,18	
4	63,2094	93,9851	30,20	
5	62,1536	96,3240	33,10	
6	65,7975	95,9641	30,17	

Genel olarak literatürlerdeki çalışmalarda sabit yağ oranı en az % 30 olarak verilmiştir [24-26].

Farklı oranlarda yapılan deney sonuçlarına göre numune miktarı 30 g civarında olduğunda en az % 30,28 oranında verim elde edilmekte, 50 g çörek otu tohumuyla çalıştığımızda ise elde ettiğimiz sabit yağ içerikleri % 30'dan fazla çıkarak literatürlerle uyumluluk göstermektedir. 100 g çörek otu tohumuyla çalıştığımızda ise % 30,75 verim elde edilmiş olup, % yağ verimi 30-40 arası olarak tespit edilmiştir.

Elde ettiğimiz yağların tamamında karakteristik çörek otu kokusu bulunmaktadır. Yağların tamamı açık sarımsı son derece akışkan olup aralarında bu yönden ciddi bir fark tespit edilmemiştir.

4.7. Su Miktar Tayini

Yapılan deneyler sonucunda su miktarları ve ortalama yüzdeleri aşağıdaki tabloda belirtilmiştir;

Çizelge 4.7. *N. sativa* numunelerindeki su miktar tayini oranları

ÖRNEKLER	TARTILAN MİKTAR	OKUNAN SU MİKTARLARI	% SU İÇERİĞİ	ORTALAMA % SU İÇERİĞİ
1	10,0545	0,60	5,96	5,02
2	10,1552	0,50	4,93	
3	10,1717	0,45	4,42	
4	10,1423	0,50	4,93	
5	10,2123	0,40	3,99	
6	10,1427	0,60	5,92	

En yüksek su miktarı % 5,96 ile 1 nolu numunedir. Daha sonra sırasıyla 6, 2, 4, 3 ve 5 nolu numuneler gelmektedir.

4.8. Uçucu Yağ Miktar Tayini

Yapılan deneyler sonucunda uçucu yağ miktarları ve ortalama yüzdeleri aşağıdaki tabloda gösterilmiştir.

Çizelge 4.8. *N. sativa* numunelerindeki uçucu yağ miktar tayini

ÖRNEKLER	TARTILAN MİKTAR	KSİLEN MİKTARI	FARK (%)	U.Y. MİKTARI (%)	ORTALAMA (%)
1	10,9790	0,3	0,2	1,82	1,53
2	10,2791	0,1	0,15	1,45	
3	10,6550	0,2	0,2	1,86	
4	10,3290	0,1	0,13	1,25	
5	10,9425	0,3	0,15	1,37	
6	10,9160	0,2	0,16	1,47	

Çörek otu tohumlarında uçucu yağ miktarı % 1,25-1,86 arasındaki değerlere sahip olmakla birlikte çörek otu tohumlarında sabit yağ içeriği daha fazla yer almakta ancak eser miktarda uçucu yağ da bulunmaktadır.

4.9. Asitlik İndisi

Asitlik indisi 1 gram numunedeki serbest asitleri nötralize etmek amacı ile kullanılan potasyum hidroksitin mg olarak miktarıdır.

$$I_a = 5,610n/m$$

I_a = Asitlik İndisi

5,610 = 0,1 N 1 mL KOH'ün ağırlığı

n = Yağ içeren çözelti için harcanan 0,1 N KOH çözeltisi miktarı (mL)

m = Yağın ağırlığı (g)

Aktarlardan alınan bitkilerle laboratuvar ortamında soxhlet düzeneği ile çıkarmış olduğumuz yağlarla ve aktarlardan hazır temin ettiğimiz yağlar ile 3'erli paralel çalışılmış olup asitlik indisleri karşılaştırılmış ve bu karşılaştırmalar sonucunda aşağıda yer alan tablolara ulaşılmıştır.

Çizelge 4.9. Elde edilen *N. sativa* yağındaki asitlik indisi tayini

6 NOLU ÖRNEK	TARTILAN MİKTAR	OKUNAN DEĞER	ASİTLİK İNDİSİ	ORTALAMA
1	1,1726	1,7	8,14	7,79
2	1,2742	1,7	7,49	
3	1,2336	1,7	7,73	
5 NOLU ÖRNEK	TARTILAN MİKTAR	OKUNAN DEĞER	ASİTLİK İNDİSİ	ORTALAMA
1	1,1156	1,7	8,54	8,59
2	1,1854	1,8	8,52	
3	1,0920	1,7	8,73	
4 NOLU ÖRNEK	TARTILAN MİKTAR	OKUNAN DEĞER	ASİTLİK İNDİSİ	ORTALAMA
1	1,0557	1,4	7,44	7,24
2	1,1530	1,5	7,29	
3	1,2005	1,5	7,01	
3 NOLU ÖRNEK	TARTILAN MİKTAR	OKUNAN DEĞER	ASİTLİK İNDİSİ	ORTALAMA
1	1,1535	1,6	7,78	7,67
2	1,1543	1,6	7,77	
3	1,4250	1,9	7,48	
2 NOLU ÖRNEK	TARTILAN MİKTAR	OKUNAN DEĞER	ASİTLİK İNDİSİ	ORTALAMA
1	1,1561	1,3	6,31	6,35
2	1,0760	1,2	6,26	
3	1,1250	1,3	6,48	
1 NOLU ÖRNEK	TARTILAN MİKTAR	OKUNAN DEĞER	ASİTLİK İNDİSİ	ORTALAMA
1	1,3971	1,4	5,63	5,55
2	1,3838	1,4	5,67	
3	1,6806	1,6	5,35	

Aktarlardan alınan çörek otu tohumlarından çıkardığımız yağın asitlik indisi % 5,55-8,59 arasındadır. En fazla 8,59 ile 5 nolu örnekte ve en az % 5,55 ile 1 nolu örnekte yağın asitlik indisi gözlemlenmiştir.

Çizelge 4.10. Aktarlardan alınan yağlarda asitlik indisi tayini

P1 NOLU ÖRNEK	TARTILAN MİKTAR	OKUNAN DEĞER	ASİTLİK İNDİSİ	ORTALAMA
1	1,0552	1,2	6,38	6,60
2	1,0676	1,3	6,83	
3	1,1028	1,4	6,61	
P2 NOLU ÖRNEK	TARTILAN MİKTAR	OKUNAN DEĞER	ASİTLİK İNDİSİ	ORTALAMA
1	1,0989	1,3	6,64	6,31
2	1,1150	1,2	6,04	
3	1,0776	1,2	6,25	

Çizelge 4.10. (devam). Aktarlardan alınan yağlarda asitlik indisi tayini

P3 NOLU ÖRNEK	TARTILAN MİKTAR	OKUNAN DEĞER	ASİTLİK İNDİSİ	ORTALAMA
1	1,1564	1,5	7,28	6,54
2	1,4868	1,6	6,04	
3	1,4231	1,6	6,31	
P4 NOLU ÖRNEK	TARTILAN MİKTAR	OKUNAN DEĞER	ASİTLİK İNDİSİ	ORTALAMA
1	1,0238	1,5	8,21	8,39
2	1,0227	1,5	8,22	
3	1,0908	1,7	8,74	
P5 NOLU ÖRNEK	TARTILAN MİKTAR	OKUNAN DEĞER	ASİTLİK İNDİSİ	ORTALAMA
1	1,0560	1,2	6,38	6,72
2	1,0459	1,3	6,97	
3	1,0686	1,3	6,82	

Aktardan hazır temin ettiğimiz yağların asitlik indisi ise % 8,39-6,31 arasında değerlere sahip olup, bizim elde etmiş olduğumuz yağların asitlik indisi ile çok farklılık arz etmemektedir.

4.10. Sabunlaşma İndisi

Sabunlaşma indisi, 1 gram yağdaki esterleri nötralize etmek amacı ile kullanılan potasyum hidroksitin mg olarak miktarıdır. Sabunlaşma indisi tayini, uçucu ve sabit yağ droglarında saflık kontrolü yapmak ve taşıdığı anlamak amacıyla yapılır. Sabunlaşma indisi her yağ için karakteristik bir değer olup, sabunlaşma indisi yüksek olan bir yağın beklemiş yağ olduğu anlaşılır. Çünkü beklemek durumunda serbest yağ asidi miktarı artış göstermektedir.

$$Is = 28,05(n_2 - n_1) / m$$

Is=Sabunlaşma İndisi

28,05= 0,5 N 1 mL KOH'ün ağırlığı

n₂=Boş deneyde harcanan asit miktarı (mL)

n₁=Yağ içeren deneyde harcanan asit miktarı (mL)

m=Yağın ağırlığı (g)

Bu deneyde aktarlardan temin etmiş olduğumuz bitki tohumlarından çıkarılan yağ ve aktarlardan hazır temin etmiş olduğumuz yağlar ile 3'erli paralel çalışılmış olup,

sabunlaşma indisleri karşılaştırılmıştır. Yapılan karşılaştırmalar sonucu aşağıda yer alan tablolar elde edilmiştir.

Çizelge 4.11. Elde edilen *N. sativa* yağındaki sabunlaşma indisi tayini

6 NOLU ÖRNEK	TARTILAN MİKTAR	OKUNAN DEĞER (n2-n1)	SABUNLAŞMA İNDİSİ	ORTALAMA
1	1,0568	7	185,8	180,13
2	1,0305	5	176,93	
3	1,0262	6,5	177,67	
5 NOLU ÖRNEK	TARTILAN MİKTAR	OKUNAN DEĞER (n2-n1)	SABUNLAŞMA İNDİSİ	ORTALAMA
1	1,3278	6,5	137,31	159,34
2	1,1602	7,5	181,32	
3	1,320	7,5	159,38	
4 NOLU ÖRNEK	TARTILAN MİKTAR	OKUNAN DEĞER (n2-n1)	SABUNLAŞMA İNDİSİ	ORTALAMA
1	1,2386	6	135,88	142,44
2	1,1360	6	148,15	
3	1,1746	6	143,28	
3 NOLU ÖRNEK	TARTILAN MİKTAR	OKUNAN DEĞER (n2-n1)	SABUNLAŞMA İNDİSİ	ORTALAMA
1	1,1106	8	202,89	214,88
2	1,0204	8	219,91	
3	1,0116	8	221,83	
2 NOLU ÖRNEK	TARTILAN MİKTAR	OKUNAN DEĞER (n2-n1)	SABUNLAŞMA İNDİSİ	ORTALAMA
1	1,2608	8	177,98	185,14
2	1,1262	7,5	186,80	
3	1,1770	8	190,65	
1 NOLU ÖRNEK	TARTILAN MİKTAR	OKUNAN DEĞER (n2-n1)	SABUNLAŞMA İNDİSİ	ORTALAMA
1	1,0316	8,5	231,12	206,17
2	1,0974	7,5	191,70	
3	1,2183	8,5	195,70	

Aktarlardan aldığımız çörek otu tohumlarından elde ettiğimiz yağın sabunlaşma indisi değerleri 214,88-142,44 arasında yer almaktadır. Değeri en yüksek olan 3 nolu örnek en fazla beklemiş olan yağdır, en düşük olan ise 4 nolu örnektir.

Çizelge 4.12. Aktarlardan alınan yağlarda sabunlaşma indisi tayini

P5 NOLU ÖRNEK	TARTILAN MİKTAR	OKUNAN DEĞER (n2-n1)	SABUNLAŞMA İNDİSİ	ORTALAMA
1	1,0680	7	183,85	187,83
2	1,0799	7,5	194,81	
3	1,0624	7	184,82	
P4 NOLU ÖRNEK	TARTILAN MİKTAR	OKUNAN DEĞER (n2-n1)	SABUNLAŞMA İNDİSİ	ORTALAMA
1	1,0392	7,4	199,74	189,63
2	1,2886	7,5	162,26	
3	1,0168	7,5	206,90	
P3 NOLU ÖRNEK	TARTILAN MİKTAR	OKUNAN DEĞER (n2-n1)	SABUNLAŞMA İNDİSİ	ORTALAMA
1	1,1244	7	177,63	185,10
2	1,0128	7,2	199,41	
3	1,1014	7	178,27	
P2 NOLU ÖRNEK	TARTILAN MİKTAR	OKUNAN DEĞER (n2-n1)	SABUNLAŞMA İNDİSİ	ORTALAMA
1	1,3814	6,5	131,99	149,36
2	1,1482	6,5	158,79	
3	1,0700	6	157,29	
P1 NOLU ÖRNEK	TARTILAN MİKTAR	OKUNAN DEĞER (n2-n1)	SABUNLAŞMA İNDİSİ	ORTALAMA
1	1,1145	7	176,18	189,80
2	1,0185	7,5	206,55	
3	1,1269	7,5	186,68	

Aktardan hazır olarak temin ettiğimiz yağların sabunlaşma indisi değerleri 149,36-189,80 arasında yer almaktadır. Yukarıdaki tablolarda yer aldığı üzere bizim elde etmiş olduğumuz yağların sabunlaşma indisi ile aktardan hazır temin edilen yağların sabunlaşma indisi arasında farklı değerler gözlemlenmiştir. Sabunlaşma indisi değerleri arasındaki bu farklılıklar yağın bekleme süreleri ile paralellik arz etmekte olup, beklemiş çörek otu yağlarında sabunlaşma indisi değerlerinin yüksek olduğu tespit edilmiştir.

4.11. İyot İndisi

İyot indisi 100 g yağ tarafından absorbe edilen iyodun g olarak ağırlığıdır. Sabit yağlarda doymamışlığı ifade eden bir değerdir. İyot indisi aşağıdaki formüle göre tayin edilir;

$$I_i = 1.269(n_2 - n_1)/m$$

I_i =İyot İndisi

1,269= 0,1 N 1 mL iyodun ağırlığı

n_2 =Boş deneyde harcanan 0,1 N sodyum tiyosülfat çözeltisinin miktarı (mL)

n_1 =Yağ kullanılarak yapılan deneyde harcanan 0,1 N sodyum tiyosülfat çözeltisinin miktarı (mL)

m =Yağın ağırlığı (g)

Bu deneyde aktarlardan temin etmiş olduğumuz bitki tohumlarından çıkarılan yağ ve aktarlardan hazır temin etmiş olduğumuz yağlar ile 2'şerli paralel çalışılmış olup, iyot indisleri karşılaştırılmıştır. Yapılan karşılaştırmalar sonucu aşağıda yer alan tablolar elde edilmiştir.

Çizelge 4.13. Elde edilen *N. sativa* yağındaki iyot indisi tayini

5 NOLU ÖRNEK	TARTILAN MİKTAR	OKUNAN DEĞER (n_2-n_1)	İYOT İNDİSİ	ORTALAMA
1	0,2179	22,5	131,03	131,74
2	0,2060	21,5	132,44	
4 NOLU ÖRNEK	TARTILAN MİKTAR	OKUNAN DEĞER (n_2-n_1)	İYOT İNDİSİ	ORTALAMA
1	0,2490	25,5	129,96	127,43
2	0,2540	25	124,90	
3 NOLU ÖRNEK	TARTILAN MİKTAR	OKUNAN DEĞER (n_2-n_1)	İYOT İNDİSİ	ORTALAMA
1	0,2501	22,5	114,16	113,06
2	0,2437	21,5	111,95	
2 NOLU ÖRNEK	TARTILAN MİKTAR	OKUNAN DEĞER (n_2-n_1)	İYOT İNDİSİ	ORTALAMA
1	0,2087	22,5	136,81	133,94
2	0,2130	22	131,07	
1 NOLU ÖRNEK	TARTILAN MİKTAR	OKUNAN DEĞER (n_2-n_1)	İYOT İNDİSİ	ORTALAMA
1	0,3630	32	111,87	119,86
2	0,2978	30	127,84	

Aktarlardan aldığımız çörek otu tohumlarından elde ettiğimiz yağın iyot indisi değerleri 113,06-133,94 arasında yer almaktadır. Değeri en yüksek olan 2 nolu örnek doymuşluğu en yüksek yağdır, en düşük olan ise 3 nolu örnektir.

Çizelge 4.14. Aktarlardan alınan yağlarda iyot indisi tayini

P5 NOLU ÖRNEK	TARTILAN MİKTAR	OKUNAN DEĞER (n2-n1)	İYOT İNDİSİ	ORTALAMA
1	0,2013	21	132,38	126,36
2	0,2320	22	120,34	
P4 NOLU ÖRNEK	TARTILAN MİKTAR	OKUNAN DEĞER (n2-n1)	İYOT İNDİSİ	ORTALAMA
1	0,2026	20,5	128,40	129,84
2	0,2030	21	131,27	
P3 NOLU ÖRNEK	TARTILAN MİKTAR	OKUNAN DEĞER (n2-n1)	İYOT İNDİSİ	ORTALAMA
1	0,2000	22	139,59	134,19
2	0,2217	22,5	128,79	
P2 NOLU ÖRNEK	TARTILAN MİKTAR	OKUNAN DEĞER (n2-n1)	İYOT İNDİSİ	ORTALAMA
1	0,2090	21,5	130,54	127,87
2	0,2230	22	125,19	
P1 NOLU ÖRNEK	TARTILAN MİKTAR	OKUNAN DEĞER (n2-n1)	İYOT İNDİSİ	ORTALAMA
1	0,2031	20,5	128,09	126,17
2	0,2247	22	124,25	

Aktardan hazır olarak temin ettiğimiz yağların iyot indisi değerleri 126,17-134,19 arasında yer almaktadır. Yukarıdaki tablolarda yer aldığı üzere bizim elde etmiş olduğumuz yağların iyot indisi ile aktardan hazır temin edilen yağların iyot indisi arasında büyük farklar gözlemlenmemiştir.

4.12. Ester İndisi

Ester indisi, numunede bulunan esterleri sabunlaştırmak amacı için kullanılan potasyum hidroksitin mg olarak miktarıdır. Bu değer sabunlaşma indisi ve asitlik indisinden hesaplanmaktadır.

$$IE=IS-IA$$

IE=Ester İndisi

IS=Sabunlaşma İndisi

IA=Asitlik İndisi

Çizelge 4.15. Elde edilen *N. sativa* yağındaki ester indisi değerleri

ÖRNEKLER	SABUNLAŞMA İNDİSİ	ASİTLİK İNDİSİ	ESTER İNDİSİ
1 NOLU ÖRNEK	206,17	5,55	200,62
2 NOLU ÖRNEK	185,14	6,35	178,79
3 NOLU ÖRNEK	214,88	7,67	207,21
4 NOLU ÖRNEK	142,44	7,24	135,20
5 NOLU ÖRNEK	159,34	8,59	150,75
6 NOLU ÖRNEK	180,13	7,79	172,34

Aktarlardan alınan çörek otu tohumlarından çıkardığımız yağların ester indisi değerleri 135,20-207,21 arasında yer almaktadır. Ortalama ester indisi 174,15 olarak hesaplanmıştır.

Çizelge 4.16. Aktarlardan alınan *N. sativa* yağındaki ester indisi değerleri

ÖRNEKLER	SABUNLAŞMA İNDİSİ	ASİTLİK İNDİSİ	ESTER İNDİSİ
P5 NOLU ÖRNEK	189,80	6,60	183,30
P4 NOLU ÖRNEK	149,36	6,31	143,05
P3 NOLU ÖRNEK	185,10	6,54	178,56
P2 NOLU ÖRNEK	189,63	8,39	181,24
P1 NOLU ÖRNEK	187,83	6,72	181,11

Aktardan hazır olarak temin ettiğimiz yağların ester indisi değerleri 143,05-183,30 arasında yer almaktadır. Ortalama ester indisi değeri 173,45 olarak hesaplanmıştır. Bizim elde etmiş olduğumuz yağların ester indisi değeri ile aktardan hazır olarak temin ettiğimiz yağların ester indisi değeri arasında çok farklılık gözlemlenmemiştir.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada son zamanlarda birçok etkisinden dolayı popüler olmuş, çok talep edilen bitkiler arasında yer alan ve genellikle çörek otu, siyah kimyon, bereket tanesi olarak bilinen *N. sativa* L. bitkisinin özellikle tohum ve yağının fiziksel ve kimyasal özellikleri incelenmiş olup, Avrupa farmakopesine uygun çalışmalar yapılmıştır.

Ranunculaceae familyasına ait *N. sativa* bitkisi Doğu ve Güney Avrupa'da, Doğu Akdeniz ülkelerinde ve alüvyal topraklarda yetişmektedir [14]. Tek yıllık otsu bir bitki olan *N. sativa*'nın en çok tohumu ve tohumdan elde edilen yağları tıbbi amaçla kullanılmaktadır. Yapılan bilimsel çalışmaların çoğu tohumdan elde edilen ekstraktlar, sabit ve uçucu yağ üzerinedir.

Yüzyıllardır geleneksel bir kullanıma sahip olan çörek otu tohumları 100'den fazla kimyasal bileşen içermektedir. Tohumdan elde edilen çeşitli ekstraktlar fenolik bileşikler, steroidler, proteinler ve alkaloidler açısından zengindir [33, 34, 35]. Tohumlarda ayrıca; ham lif, mineraller (Fe, Na, Cu, Zn, P, K, Mg, Se ve Ca), vitaminler (A, B ve C vitamini), askorbik asit, tiamin, niasin, piridoksin ve folik asit de bulunmuştur [34].

Çörek otu tohumları sabit yağ ve yağ asitleri açısından oldukça zengindir [37]. Çörek otu tohumundan farklı tekniklerle elde edilen sabit yağ oranı taranan makalelere göre % 30 ve üzerindedir. Yapılan çalışmaların çoğunda sabit yağ içerikleri incelenmiş olup en fazla linoleik asit bulunmuştur. Yüzde oranları farklılık göstermekle birlikte bunu sırasıyla oleik asit, palmitik asit, stearik asit, eikozadienoik asit, linolenik asit, miristik asit ve araşidik asit izlemektedir. Aşağıdaki tabloda yapılan çalışmalar sabit yağ ve yağ asitlerinin içerikleri numaralandırılmıştır;

Çizelge 5.1. *N. sativa* tohumundan elde edilen sabit yağdaki bileşenler

SABİT YAĞ BİLEŞENLERİ	% MİKTAR	LİTERATÜR NO
Sabit yağ	24,76 – 42,01	36, 42, 43, 44, 46, 47, 49, 51, 52, 53,54, 55
Doymuş yağ asitleri	17 – 29,2	36, 47, 49, 50, 54, 55
Oleik asit	7,47 – 38,19	36, 46, 49, 50, 51, 53, 54, 55
Linoleik asit	35 – 67,54	36, 46, 49, 50, 52, 53, 54, 55
Palmitik asit	6 – 21,70	46, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55
Stearik asit	0,03 – 3,3	46, 49, 53, 54, 55
Eikozadienoik asit	2,53	46, 49, 55
Linolenik asit	0,7 – 4	46, 49, 55
Miristik asit	0,1 – 0,49	46, 53, 55
Doymamış Yağ asitleri	16,30 - 89,78	47, 49, 50, 55
Araşidik asit	0,22 - 0,37	53, 55

Literatüre göre çörek otu tohum yağından % 0,08-1,6 oranında uçucu yağ elde edilmektedir. Uçucu yağ temel bileşenlerine bakıldığında en fazla timokinon daha sonra ise *p*-simen olduğu görülmektedir. Farmakolojik aktiviteden sorumlu ana yapının timokinon olduğu saptanmıştır. Fenolik bileşiklerden olan ve timokinona benzer yapısı olan timol, hidrokinon, timohidrokinon gibi yapılar ve ayrıca steroidlerden olan ve *p*-simene benzer yapısı olan α -pinen, β -pinen, longifelon gibi yapılar da uçucu yağın temel bileşenleri arasındadır. Bu bileşenlerin yapılan çalışmalarda bulunan içerikleri aşağıdaki tabloda numaralandırılmıştır;

Çizelge 5.2. *N. sativa* tohumundan elde edilen uçucu yağdaki bileşenler

UÇUCU YAĞ BİLEŞENLERİ	% MİKTAR	LİTERATÜR NO
Uçucu Yağ	0,08 – 1,6	54, 55, 60, 63, 64, 65, 67, 68, 69, 72
Timokinon	10,8 - 57	54, 55, 61, 63, 64, 65, 67, 68, 69, 72
<i>p</i> -simen	7 – 60,2	54, 64, 65, 67, 68, 69, 72
Karvakrol	3 – 12,9	54, 64, 69, 72
Terpineol	2 – 8,9	54, 64, 72
t-anetol	1 – 4	54, 64
Timol	0,7 – 26,78	54, 63, 65, 72
o-simen	3,26	65
Tuyen	3,27 – 10,03	65, 69
Longifelon	3,11 – 6,32	64, 65, 69
β -pinen	2,1 – 3,78	69
α -pinen	2 – 3,33	69
Timohidrokinon	0,7 – 6,1	63, 72

Yapılan çalışmalarda protein oranı % 20,85, % 20,2, % 22,7, % 21,26 olarak bulunmuştur. 17 adet aminoasit türü bulunmuş olup, bunlardan 9 tanesi esansiyel aminoasittir. En fazla bulunan aminoasit miktarı ve bunu alanin, valin, prolin, treonin, serin, aspartik asit, lösin, izolösin ve glisin izlemiştir [46, 77, 78].

E vitamininin öncüsü olan α , β ve γ tokoferoller, A vitamininin öncüsü olan β -karoten, B1 (tiamin), B2 (riboflavin), B6 (piridoksin), K ve C vitaminleri ayrıca karbonhidrat, folik asit, kalsiyum, magnezyum, demir, çinko, bakır, sodyum, potasyum, fosfor gibi inorganik elementler de tohumun yapısında bulunmaktadır [34, 36, 80].

Yapılan biyolojik aktivite çalışmaları ile antikanser ve antitümör, analjezik ve antienflamatuar, antibakteriyel ve antifungal, antioksidan, immünolojik, antihistaminik, antidiyabetik, antiseptik, hepatoprotektif etkileri kanıtlanmış, bunun yanında gastrointestinal sistem ve kalp rahatsızlıklarına karşı etkili olduğu yapılan çalışmalarla ortaya konulmuştur [3, 60, 79, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 95, 96, 97, 99, 100, 102, 106, 108, 110, 112, 113, 115, 117, 120, 121, 123, 125, 128].

N. sativa'nın Gulfs standartları dışında detaylı bir monografi veya Avrupa farmakopesi kaydı yoktur. Model teşkil etmek amacıyla Avrupa Farmakopesi (2.6. Avrupa Farmakopesi 6.0 Monografi; 01/2008:1897, Düzeltme 6.0'daki) Farmakognozik Yöntemler esas alınarak deneyler yapılmıştır. Deneylerde aktarlardan temin ettiğimiz çörek otu tohumları ve bu tohumlardan elde ettiğimiz yağlar ve piyasada hazır halde bulunan yağlar ile üçerli paralel çalışılmıştır.

İlk olarak aktardan alınan numuneler morfolojik olarak incelenmiş ve tüm numuneleri birbirine benzediği siyah renkte üç ya da dört yüzlü tohumlar olarak kaydedilmiştir. Numunelerde yabancı madde miktar tayini yapılmış olup numunelerde bulunan yabancı maddeler % 0,21-0,28 değer aralığında [Bkz. Çizelge 4.1] yer aldığı tespit edilmiş olup, numunelerde yapılan değerlerin hepsi birbirine yakın çıkmıştır. Tohumlarda çok fazla yabancı madde kirliliğine rastlanmamıştır.

Dikey ve yatay kesiler alınarak ve havanda toz edilmiş numunelerin mikroskopik incelemesi yapıldığında pigment tabakası ve alöron taşıyan endosperma, yağ damlacıkları içeren endosperma, testa parenkiması, epiderma dokusu, parenkima dokusu, parenkima

dokusunda yağ damlası, üstten görünümde testanın pigment tabakası, iletim demeti ve ince odun boruları gözlenmiştir.

Numunelere ait bütün kül miktar tayini tüm numunelerden üçerli paralel çalışılmış olup değerler % 3,97-4,64 arasında çıkmış ve ortalama bütün kül miktarı % 4,24 olarak hesaplanmıştır [Bkz. Çizelge 4.2].

Kurutmada kayıp deneyinde numunelerin ortalama değerleri % 94,63-93,82 aralığında bulunmuş olup çörek otu tohumlarında yaklaşık % 5,77 oranında su bulunmuştur [Bkz. Çizelge 4.3]. Aynı zamanda su miktar tayini yapılmış olup numunedeki su miktarı % 3,99-5,96 arasında değerlere sahip olduğu saptanmıştır. Çörek otu tohumlarında ortalama % 5,02 oranında su bulunmuş [Bkz. Çizelge 4.7], ‘kurutmada kayıp’ ve ‘su miktar tayini’ deney sonuçlarına bakıldığında aralarında çok farklılık görülmemiştir.

Uçucu yağ miktar tayini yapıldığında ise % 1,13-1,86 aralığında bulunmuş olup 6 örneğin ortalaması % 1,53 olarak hesaplanmıştır.

Çizelge 5.3. *N. sativa* tohumuyla yapılan analiz sonuçları

Örnekler	Yabancı Madde Miktar Tayini (%)	Bütün Kül Miktar Tayini (%)	Kurutmada Kayıp (%) (Ortalama Kalan Oran)	Su Miktar Tayini (%)	Uçucu Yağ Miktar Tayini (%)
Örnek-1	0,22	4,64	94,63	5,96	1,82
Örnek-2	0,28	4,36	94,29	4,93	1,15
Örnek-3	0,21	4,19	94,09	4,42	1,86
Örnek-4	0,26	4,09	94,29	4,93	1,13
Örnek-5	0,23	3,97	94,26	3,99	1,37
Örnek-6	0,23	4,20	93,82	5,92	1,47

Sabit yağ deneyleri 30’ar, 50’şer ve 100’er gramlık numunelerle çalışılmış olup 30 g çörek otu tohumuyla çalıştığımızda en az % 30,28 en fazla % 34,52 oranında verim elde edilmiş, 50 g çörek otu tohumuyla çalıştığımızda en az % 35,88 en fazla % 45,82 oranında verim elde edilmiştir. 100 g çörek otu tohumuyla çalıştığımızda ise en az % 30,17 en fazla % 33,10 oranında verim elde edilmiştir. % verim oranları yaklaşık olarak birbiriyle yakın değerlerde çıkmış ve literatür ile uyumlu olduğu görülmüştür.

Elde ettiğimiz sabit yağlar ve piyasadan hazır temin ettiğimiz yağlarla ilgili asitlik indisi ve sabunlaşma indisi deneylerinde 3'erli paralel çalışmalar yapılmış ve yağ değerleri karşılaştırılmıştır.

Asitlik indisi tayininde laboratuvar ortamında bizim elde etmiş olduğumuz yağlarla yapılan deneyde % 5,55-8,59 arasında değerler çıkmış olup ortalama değer % 7,19 olarak hesaplanmıştır. Aktarlardan hazır temin ettiğimiz yağlar ile yapılan deneyde ise % 6,31-8,39 arasında değerler çıkmış olup ortalama değer % 6,91 olarak hesaplanmıştır. Bizim elde etmiş olduğumuz ve hazır temin ettiğimiz yağlardan elde edilen sonuçlar arasında çok farklılık bulunmadığı tespit edilmiştir.

Sabunlaşma indisi tayininde laboratuvar ortamında bizim elde etmiş olduğumuz yağlarla yapılan deneyde 142,44-214,88 arasında değerler çıkmış olup ortalama değer 181,35 olarak hesaplanmıştır. Aktarlardan hazır temin ettiğimiz yağlar ile yapılan deneyde 149,36-189,80 arasında değerler çıkmış olup ortalama değer 180,34 olarak hesaplanmıştır. Bizim elde etmiş yağlar ile ve piyasadan alınan yağların analiz sonuçları arasında çok anlamlı farklılık bulunmadığı tespit edilmiştir.

İyot indisi tayininde laboratuvar ortamında bizim elde etmiş olduğumuz yağlarla yapılan deneyde 113,06-133,94 arasında değerler çıkmış olup ortalama değer 125,206 olarak hesaplanmıştır. Aktarlardan hazır temin ettiğimiz yağlar ile yapılan deneyde 126,17-134,19 arasında değerler çıkmış olup ortalama değer 128,886 olarak hesaplanmıştır. Bizim elde etmiş olduğumuz ve hazır temin ettiğimiz yağlar arasında çok farklılık bulunmadığı tespit edilmiştir.

Ester indisi tayininde laboratuvar ortamında bizim elde etmiş olduğumuz yağlarla yapılan deneyde 135,20-207,21 arasında değerler çıkmış olup ortalama değer 174,15 olarak hesaplanmıştır. Aktarlardan hazır temin ettiğimiz yağlar ile yapılan deneyde ise 143,05-183,30 arasında değerler çıkmış olup ortalama değer 173,45 olarak hesaplanmıştır. Bizim elde etmiş olduğumuz ve hazır temin ettiğimiz yağlar arasında çok farklılık bulunmadığı tespit edilmiştir.

Çizelge 5.4. *N. sativa* tohumundan elde edilen sabit yağ ve piyasadan hazır alınan yağlar ile yapılan analiz sonuçları

Örnekler	Sabit Yağ (%)			Asitlik İndisi		Sabunlaşma İndisi		Ester İndisi	
	30g'lık numune	50g'lık numune	100g'lık numune	Sabit Yağ	Hazır Yağ	Sabit Yağ	Hazır Yağ	Sabit Yağ	Hazır Yağ
Örnek-1	33,98	40,60	30,53	7,79	6,60	206,17	187,83	200,62	183,30
Örnek-2	32,01	41,18	30,32	8,59	6,31	185,14	189,63	178,79	143,05
Örnek-3	34,52	45,82	30,18	7,24	6,54	214,88	185,10	207,21	178,56
Örnek-4	33,64	39,76	30,20	7,67	8,39	142,44	149,36	135,20	181,24
Örnek-5	31,30	35,88	33,10	6,35	6,72	159,34	189,80	150,75	181,11
Örnek-6	30,28	36,89	30,17	5,55	6,89	180,13	175,92	172,34	169,62

Sonuç olarak çalışmamızda çörek otu tohumları ve tohumdan elde edilen yağı ile ilgili Türkiye’de ve dünyadaki literatür taramaları yapılmış olup bitkinin botanik özellikleri, yapısı, kullanılışı, yapılan fitokimyasal çalışmalar, biyolojik aktivitesi ve farmakolojik etkileri araştırılmıştır. Ayrıca farklı yer ve yörelerden temin etmiş olduğumuz çörek otu tohumlarının morfolojik, makroskobik ve mikroskobik incelemesi, yabancı madde analizi, bütün kül miktar tayini, kurutmada kayıp, su miktar tayinleri ile birlikte sabit yağ elde ederek tohumların yağ verimliliklerini, uçucu yağ miktar tayini, asitlik indisi, sabunlaşma indisi, ester indisi deneyleri yapılarak incelenmiştir.

Literatürde *N. sativa* ile ilgili Gulf standartları aşağıda listelenmiş olup, ticareti yapılacak yağda ne gibi özellikler aranması gerektiğini vermiştir;

Çörek otu yağına diğer bitkisel yağlar, domuz ve diğer hayvansal ürünler, mineral yağlar katkı maddesi olarak eklenemez.

Yağın yoğunluğu: 0,917-0,920 olmalıdır.

Kırılma indisi: 1,4665-1,4695 olmalıdır.

Sabunlaşma indisi: 189-195 olmalıdır.

İyot indisi: 125-135 olmalıdır.

Yağda çözünmeyen maddeler en fazla % 0,05 olmalıdır.

Çöken maddeler: % 0,005’i geçmemelidir.

Sabunlaşmayan maddeler en fazla 15 g/kg olmalıdır.

Asit sayısı: en fazla 0,6 mg KOH / g yağ olmalıdır.
 Uçucu yağ: yağın % 1,5'ünü geçmemelidir.
 Timokinon: Uçucu yağın en az % 18'i olmalıdır.

Tağışıatı önlemek için oluşturulan Hindistan Agmark standartlarına göre ise (Prevention of Food Adulteration Indian Act (PFA standarts)) aşağıdaki özellikler listelenmiştir;

Tohum su miktarı: en fazla % 11 (ağırlık)
 Toplam kül: en fazla % 6 (ağırlık)
 Asitte çözünmeyen kül: en fazla % 1 (ağırlık)
 Organik maddeler: en fazla % 3 (ağırlık)
 İnorganik maddeler: en fazla % 2 (ağırlık)
 Uçucu yağ: en az % 1 (hacim/ağırlık)
 Sabit yağ (Eter ekstresi): en az % 35 (hacim/ağırlık)

Oleik asit (Alkolik asitlik oleik asit üzerinden): en fazla % 7 (hacim/ağırlık)

Yaptığımız tüm deneyler, Avrupa Farmakopesi'ndeki (2.6. Avrupa Farmakopesi 6.0 Monografi; 01/2008:1897, Düzeltme 6.0'daki) Farmakognozik Yöntemler esas alınarak yapılmış olup en az 3'er kez tekrarlanmış ve bunların sonucunda uygun bir monograf oluşturulabilmesi için ön çalışma yapılarak referans değer aralıkları belirlenmeye çalışılmıştır. Yaptığımız çalışmalar ve literatürlerdeki referans aralıkları da göz önünde bulundurularak aşağıda önerilen monograf sunulmuştur;

Çizelge 5.5. *N. sativa* yağı monograf örneği

OLEUM <i>Nigella sativa</i> L.	ÇÖREK OTU YAĞI
DEFINITION The seeds of <i>Nigella sativa</i> L. are black in color, usually 3-4 sided. When it is rubbed, it has a peculiar smell resembling fennel and anise. Black seed's oil is a fixed oil obtained by squeezing from the seeds of <i>Nigella sativa</i> L. CHARACTERS <i>Appearance</i>; Dark yellow or yellow, intense, clear, distinctive characteristic and a sharp smell. <i>Solubility</i>; Practically insoluble in water. Solvents such as alcohol, ether, chloroform, petroleum ether can be mixed with each other. TESTS <i>Foreign matter</i>; Not more than 0,28 per cent, determined on 10 g of the drug, including stalks, leaf fragments and small stone fragments were seen in different sizes <i>Loss on drying</i>; Not more than 6,18 per cent, determined on 1.000 g of drug by drying in an oven 105°C for 2 h. <i>Total fatty oil</i>; Not less than % 30 <i>Total volatile oil</i>; Not less than % 1 <i>Total ash</i>; 3,97 per cent to 4,64 percent <i>Specific weight</i>; 0,917 to 0,920 <i>Refraction index</i>; 1,4665 to 1,4728 <i>Acidity index</i>; 5,55 to 8,59 <i>Iodine index</i>; 113,06 to 134,19 <i>Saponification index</i>; 214,88 to 142,44 <i>Ester index</i>; 135,20 to 207,21 <i>Storage</i>; In dark bottles, the mouth should be covered and stored away from heat, light and moisture	TANIM Çörek otu tohumları siyah renkte olup, genellikle 3-4 yüzlüdür. Ovalandığında rezene ve anasonu andıran kendine has bir kokusu vardır. Çörek otu yağı <i>Nigella sativa</i> L.'nin tohumlarından sıkılarak elde edilen sabit yağdır. ÖZELLİKLERİ <i>Görünüş</i>; Koyu sarı veya sarı renkte, yoğun kıvamlı, berrak, kendine has karakteristik ve keskin bir kokusu vardır. <i>Çözünürlük</i>; Suda pratik olarak çözünmez. Alkol, eter, kloroform, petrol eteri gibi çözücülerle her oranda karışabilir. TESTLER <i>Yabancı madde</i>; 10 g drugda % 0,28'den fazla değildir. Yabancı madde olarak farklı boyutlarda sap, yaprak parçaları ve küçük taş parçaları görülmüştür. <i>Kurutmada kayıp</i>; 105°C'de etüvde 2 saat süre ile 1,000 g lık drug ile yapılan, % 6.18'den fazla değildir. <i>Toplam sabit yağ</i>; En az % 30 <i>Toplam uçucu yağ</i>; En az % 1 <i>Bütün kül</i>; % 3,97 - % 4,64 <i>Spesifik ağırlık</i>; 0,917-0,920 <i>Refraksiyon (kırılma) indisi</i>; 1,4665-1,4728 <i>Asitlik derecesi</i>; 5,55-8,59 <i>İyot indisi</i>; 113,06-134,19 <i>Sabunlaşma indisi</i>; 214,88 – 142,44 <i>Ester indisi</i>; 135,20 – 207,21 <i>Saklama</i>; Koyu renkli şişelerde, ağzı iyice kapatılmış ve ısı, ışık ve nemden uzak bir yerde saklanmalıdır

KAYNAKLAR

1. Wagner, H., Hikino, H. and Farnsworth, N. R. (Eds.). (2012). *Economic and medicinal plant research*. Academic Press.
2. Güllü, E. B. ve Gülcan, A. V. C. I. (2014). Timokinon: *Nigella sativa*'nın biyoaktif komponenti. *Kocatepe Veteriner Dergisi*, 6(1), 51-61.
3. Toppozada, H. H., Mazloun, H. A. and El-Dakhkhny, M. (1963). The antibacterial properties of the *Nigella sativa* L. seeds. Active principle with some clinical applications. *The Journal of the Egyptian Medical Association*, 48, 187.
4. Bourgou, S., Ksouri, R., Bellila, A., Skandrani, I., Falleh, H. and Marzouk, B. (2008). Phenolic composition and biological activities of Tunisian *Nigella sativa* L. shoots and roots. *Comptes Rendus Biologies*, 331(1), 48-55.
5. Badary, O. A. and Am, G. E. D. (2001). Inhibitory effects of thymoquinone against 20-methylcholanthrene-induced fibrosarcoma tumorigenesis. *Cancer Detection and Prevention*, 25(4), 362-368.
6. Badary, O. A. (1999). Thymoquinone attenuates ifosfamide-induced Fanconi syndrome in rats and enhances its antitumor activity in mice. *Journal of Ethnopharmacology*, 67(2), 135-142.
7. Badary, O. A., Abdel-Naim, A. B., Abdel-Wahab, M. H. and Hamada, F. M. (2000). The influence of thymoquinone on doxorubicin-induced hyperlipidemic nephropathy in rats. *Toxicology*, 143(3), 219-226.
8. Badary, O. A., Nagi, M. N., Al-Shabanah, O. A., Al-Sawaf, H. A., Al-Sohaibani, M. O. and Al-Bekairi, A. M. (1997). Thymoquinone ameliorates the nephrotoxicity induced by cisplatin in rodents and potentiates its antitumor activity. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, 75(12), 1356-1361.
9. Bamosa, A. O., Ali, B. A. and Sowayan, S. A. (1997). Effect of oral ingestion *Nigella sativa* seeds on some blood parameters. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 5, 126-129.
10. El-Abhar, H. S., Abdallah, D. M. and Saleh, S. (2003). Gastroprotective activity of *Nigella sativa* oil and its constituent, thymoquinone, against gastric mucosal injury induced by ischaemia/reperfusion in rats. *Journal of ethnopharmacology*, 84(2-3), 251-258.
11. İnternet: *Nigella sativa* L. wikipedia. URL: <http://www.webcitation.org/query?url=http%3A%2F%2Fwww.corek.gen.tr%2Fcorek-otu-ekimi.html+&date=2018-04-04>, Son Erişim Tarihi:21.12.2016.(Resim)
12. Davis, P. H. (1975). *Flora of Turkey and The East Aegean Islands* (Vol. 10), Edinburgh: University of Edinburgh Press, 13-14.
13. Baytop, T. (1984). *Türkiyede bitkiler ile tedavi (geçmişte ve bugün)* (No. 40). İstanbul Üniversitesi.

14. Davis, P. H. (1965). *Flora of Turkey and the East Aegean Islands*. Edinburgh: University of Edinburgh Press, 95-108.
15. Davis, P. H. (1965). *1985 Flora of Turkey and the East Aegean Islands*. 1-9. Edinburgh: University of Edinburgh Press, 140, 3-36.
16. Turner, R. J. (2004). Botanica. 3th. *Italy: Köneman*, 605.
17. Tanker, M. ve Tanker, N. (2003). Farmakognozi. Cilt I/Cilt 2. Ankara: Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları.
18. Tanker, N., Koyuncu, M. ve Coşkun, M. (2004). *Farmasötik botanik*. Ankara: Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları.
19. Dadandi, M. Y., Kökdil, G., İlçim, A. ve Özbilgin, B. (2009). Seed macro and micro morphology of the selected *Nigella* (Ranunculaceae) taxa from Turkey and their systematic significance. *Biologia*, 64(2), 261-270.
20. Aljabre, S. H. M., Randhawa, M. A., Akhtar, N., Alakloby, O. M., Alqurashi, A. M. and Aldossary, A. (2005). Antidermatophyte activity of ether extract of *Nigella sativa* and its active principle, thymoquinone. *Journal of Ethnopharmacology*, 101(1-3), 116-119.
21. İnternet: *Nigella sativa* L. wikipedia. URL: http://www.webcitation.org/query?url=https%3A%2F%2Fcommons.wikimedia.org%2Fwiki%2FFile%3ANigella_sativa.jpg+%&date=2018-04-12, Son Erişim Tarihi: 21.12.2016.(Resim)
22. İnternet: *Nigella sativa* L. wikipedia. URL: http://www.webcitation.org/query?url=https%3A%2F%2Fcommons.wikimedia.org%2Fwiki%2FFile%3ANigella_sativa_from_Koeh-227.png+%&date=2018-04-04, Son Erişim Tarihi:21.12.2016.
23. Tuzlaci, E. (2006). *Türkiye bitkileri sözlüğü:(A dictionary of turkish plants): Türkçe-Latince, Latince-Türkçe:-Bitki adlarinin özel açıklamalari*. Alfa.
24. Al-Jishi, S. A. and Hozaiifa, B. A. (2003). Effect of *Nigella sativa* on blood hemostatic function in rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 85(1), 7-14.
25. İnternet: Zengin, M. (2011-Ekim). *Çörek Otu Tarımı*, S.Ü. Ziraat Fakültesi, Toprak Bölümü 24. URL: <http://www.webcitation.org/query?url=http%3A%2F%2Fwww.tarimkutuphanesi.com%2FCorek+otu+yetistiriciligi+Yrd.+Doc.+Dr.+Mehmet+%&date=2018-04-04>, Son Erişim Tarihi:21.12.2016.
26. Kaya M. (2001). *Riyazü's-Salihin Buhari Tıbb 7 Müslim Selam 88*. İstanbul: Erkam Yayınları.
27. Salem, M. L. (2005). Immunomodulatory and therapeutic properties of the *Nigella sativa* L. seed. *International Immunopharmacology*, 5(13-14), 1749-1770.

28. Salem, M. L. and Hossain, M. S. (2000). Protective effect of black seed oil from *Nigella sativa* against murine cytomegalovirus infection. *International journal of Immunopharmacology*, 22(9), 729-740.
29. Ebrahiem, E. E. (1998). Solvent extraction of *Nigella sativa* oil from black seed. *Alexandria Engineering Journal*, 37(2), D35-D42.
30. Meudt, H. M. and Prebble, J. M. (2018). Species limits and taxonomic revision of the bracteate-prostrate group of southern hemisphere forget-me-nots (*Myosotis*, *Boraginaceae*), including description of three new species endemic to New Zealand. *Australian Systematic Botany*, 31(1), 48-105.
31. Al Jawziyya, I. I. Q. and Al Akili, I. M. (1993). Natural healing with the medicine of the prophet. Pearl publishing House, Philadelphia, USA Al-Rikabi, AC and Al-Bikairi, AM (1997). Protective effect of thymoquinone against carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in mice, *Res. Commun. Pharmacol. Toxicol*, 2(1), 2-10.
32. Tennekoon, K. H., Jeevathayaparan, S., Kurukulasooriya, A. P, and Karunanayake, E. H. (1991). Possible hepatotoxicity of *Nigella sativa* seeds and *Dregea volubilis* leaves. *Journal of Ethnopharmacology*, 31(3), 283-289.
33. Al-Yahya, M. A. (1986). Phytochemical studies of the plants used in traditional medicine of Saudi Arabia. *Fitoterapia*, 57, 179-182.
34. Takruri, H. R. and Dameh, M. A. (1998). Study of the nutritional value of black cumin seeds (*Nigella sativa* L.). *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 76(3), 404-410.
35. Al-Gaby, A. M. A. (1998). Amino acid composition and biological effects of supplementing broad bean and corn proteins with *Nigella sativa* (black cumin) cake protein. *Molecular Nutrition & Food Research*, 42(05), 290-294.
36. Ramadan, M. F. and Mörsel, J. T. (2004). Oxidative stability of black cumin (*Nigella sativa* L.), coriander (*Coriandrum sativum* L.) and niger (*Guizotia abyssinica* Cass.) crude seed oils upon stripping. *European Journal of Lipid Science and Technology*, 106(1), 35-43.
37. Turkay, S., Burford, M. D., Sangün, M. K., Ekinçi, E., Bartle, K. D. and Clifford, A. A. (1996). Deacidification of black cumin seed oil by selective supercritical carbon dioxide extraction. *Journal of the American Oil Chemists' Society*, 73(10), 1265-1270.
38. İnternet: "Cold-pressed method" (Soğuk Pres Metodu) 27 Eylül 2011. URL: http://www.webcitation.org/query?url=http%3A%2F%2Fwww.herbs2000.com%2Fh_menu%2Fcold_pressed.htm&date=2018-04-04, Son Erişim Tarihi:21.12.2016.
39. İnternet: "What is cold-pressed oil?" (Soğuk Preslenmiş Yağ Nedir ?) 27 Eylül 2011. URL: <http://www.webcitation.org/query?url=http%3A%2F%2Fwww.wisageek.com%2Fwhat-is-cold-pressed-oil.htm&date=2018-04-04>, Son Erişim Tarihi:21.12.2016.

40. Murga, R., Sanz, M. T., Beltrán, S. and Cabezas, J. L. (2003). Solubility of three hydroxycinnamic acids in supercritical carbon dioxide. *The Journal of supercritical fluids*, 27(3), 239-245.
41. Aleksovski, S., Sovova, H., Ćurapova, B. and Poposka, F. (1998). *Supercritical CO₂ Extraction and Soxhlet Extraction of Grape Seeds Oil*.
42. Malik, S. ve Zaman, K. (1992). Nigellimine: a new isoquinoline alkaloid from the seeds of *Nigella sativa*. *Journal of Natural Products*, 55(5), 676-678.
43. Malik, S., Cun-Heng, H. and Clardy, J. (1985). Isolation and structure determination of nigellicine, a novel alkaloid from the seeds of *Nigella sativa*. *Tetrahedron Letters*, 26(23), 2759-2762.
44. Malik, S., Hasan, S. S., Choudhary, M. I., Ni, C. Z. and Clardy, J. (1995). Nigellidine a new indazole alkaloid from the seeds of *Nigella sativa*. *Tetrahedron Letters*, 36(12), 1993-1996.
45. Dandik, L. ve Aksoy, H. A. (1992). The kinetics of hydrolysis of *Nigella sativa* (black cumin) seed oil catalyzed by native lipase in ground seed. *Journal of the American Oil Chemists Society*, 69(12), 1239-1241.
46. Babayan, V. K., Koottungal, D. and Halaby, G. A. (1978). Proximate analysis, fatty acid and amino acid composition of *Nigella sativa* L. seeds. *Journal of Food Science*, 43(4), 1314-1315.
47. Al-Jassir, M. S. (1992). Chemical composition and microflora of black cumin (*Nigella sativa* L.) seeds growing in Saudi Arabia. *Food Chemistry*, 45(4), 239-242.
48. Mabrouk, G. M., Moselhy, S. S., Zohny, S. F., Ali, E. M., Helal, T. E., Amin, A. A. and Khalifa, A. A. (2002). Inhibition of methylnitrosourea (MNU) induced oxidative stress and carcinogenesis by orally administered bee honey and *Nigella* grains in Sprague Dawley rats. *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research: CR*, 21(3), 341-346.
49. Atta, M. B. (2003). Some characteristics of nigella (*Nigella sativa* L.) seed cultivated in Egypt and its lipid profile. *Food Chemistry*, 83(1), 63-68.
50. Hassanein, M. M. M., El-Shami, S. M. and El-Mallah, M. H. (2011). Investigation of lipids profiles of *Nigella*, lupin and artichoke seed oils to be used as healthy oils. *Journal of Oleo Science*, 60(3), 99-107.
51. Aitzetmüller, K., Werner, G. and Ivanov, S. A. (1997). Seed oils of *Nigella* species and of closely related genera. *Oleagineux Corps Gras Lipides (France)*.
52. Sener, B., Kusmenoglu, S., Mutlugil, A. and Bingol, F. (1985). A study with the seed of *Nigella sativa*. *Gazi University Journal of Pharmacy Faculty*, 2(1), 1-8.
53. Üstun, G., Kent, L., Cekin, N. ve Civelekoglu, H. (1990). Investigation of the technological properties of *Nigella sativa* (black cumin) seed oil. *Journal of the American Oil Chemists' Society*, 67(12), 958-960.

54. Türker, L. ve Bayrak, A. (1997). Çörek otu (*Nigella sativa* L.)'nun sabit ve uçucu yağ kompozisyonunun araştırılması. *Standard*, 430, 128-137.
55. SASO 1333, GS 670 (Suudi Arabian Standardization Organization 1333, Gulf Standardization 670).
56. Hashem, F. M. and El-Kiey, M. A. (1982). *Nigella sativa* seeds of Egypt. *Journal Pharm Science United Arab Republic*, 3, 121-33.
57. Linskens, H. F. and Jackson, J. F. (1997). *Modern Methods of Plant Analysis*, 12: Essential Oils and Waxes.
58. Yamani, H. A. and Fishman, L. (2008). J-matrix method: Extensions to arbitrary angular momentum and to Coulomb scattering. In *The J-Matrix Method*, 19-46. Springer, Dordrecht.
59. Barlow, J., Gardner, T. A., Araujo, I. S., Ávila-Pires, T. C., Bonaldo, A. B., Costa, J. E. and Hoogmoed, M. S. (2007). Quantifying the biodiversity value of tropical primary, secondary, and plantation forests. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 104(47), 18555-18560.
60. Khan, M. A. (1999). Chemical composition and medicinal properties of *Nigella sativa* Linn. *Inflammopharmacology*, 7(1), 15-35.
61. Basha, L. A., Rashed, M. S. and Aboul-Enein, H. Y. (1995). TLC assay of thymoquinone in black seed oil (*Nigella sativa* Linn) and identification of dithymoquinone and thymol. *Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies*, 18(1), 105-115.
62. Aboul-Enein, H. Y. and Abou-Basha, L. I. (1995). Simple HPLC method for the determination of thymoquinone in black seed oil (*Nigella sativa* Linn). *Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies*, 18(5), 895-902.
63. Ghosheh, O. A., Houdi, A. A. and Crooks, P. A. (1999). High performance liquid chromatographic analysis of the pharmacologically active quinones and related compounds in the oil of the black seed (*Nigella sativa* L.). *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 19(5), 757-762.
64. Burits, M. and Bucar, F. (2000). Antioxidant activity of *Nigella sativa* essential oil. *Phytotherapy Research*, 14(5), 323-328.
65. D'Antuono, L. F., Moretti, A. and Lovato, A. F. (2002). Seed yield, yield components, oil content and essential oil content and composition of *Nigella sativa* L. and *Nigella damascena* L. *Industrial Crops and Products*, 15(1), 59-69.
66. Nickavar, B., Mojab, F., Javidnia, K. and Amoli, M. A. R. (2003). Chemical composition of the fixed and volatile oils of *Nigella sativa* L. from Iran. *Zeitschrift für Naturforschung C*, 58(9-10), 629-631.
67. Rchid, H., Nmila, R., Bessiere, J. M., Sauvaire, Y. and Chokairi, M. (2004). Volatile components of *Nigella damascena* L. and *Nigella sativa* L. seeds. *Journal of Essential Oil Research*, 16(6), 585-587.

68. Hajhashemi, V., Ghannadi, A. and Jafarabadi, H. (2004). Black cumin seed essential oil, as a potent analgesic and antiinflammatory drug. *Phytotherapy Research*, 18(3), 195-199.
69. Singh, G., Marimuthu, P., de Heluani, C. S. and Catalan, C. (2005). Chemical constituents and antimicrobial and antioxidant potentials of essential oil and acetone extract of *Nigella sativa* seeds. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 85(13), 2297-2306.
70. Al-Saleh, I. A., Billedo, G. and El-Doush, I. I. (2006). Levels of selenium, dl- α -tocopherol, dl- γ -tocopherol, all-trans-retinol, thymoquinone and thymol in different brands of *Nigella sativa* seeds. *Journal of Food Composition and Analysis*, 19(2-3), 167-175.
71. Hamrouni-Sellami, I., Kchouk, M.E. and Marzouk, B. (2008). Lipid and aroma composition of black cumin (*Nigella sativa* L.) seeds from Tunisia. *Journal of Food Biochemistry*, 32(3), 335-352.
72. Benkaci-Ali, F., Baaliouamer, A., Meklati, B. Y., and Chemat, F. (2007). Chemical composition of seed essential oils from Algerian *Nigella sativa* extracted by microwave and hydrodistillation. *Flavour and Fragrance Journal*, 22(2), 148-153.
73. Wajs, A., Bonikowski, R. and Kalembe, D. (2008). Composition of essential oil from seeds of *Nigella sativa* L. cultivated in Poland. *Flavour and Fragrance Journal*, 23(2), 126-132.
74. Menounos, P., Staphylakis, K. and Gegiou, D. (1986). The sterols of *Nigella sativa* seed oil. *Phytochemistry*, 25(3), 761-763.
75. Singh, G., Marimuthu, P., de Heluani, C. S. and Catalan, C. (2005). Chemical constituents and antimicrobial and antioxidant potentials of essential oil and acetone extract of *Nigella sativa* seeds. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 85(13), 2297-2306.
76. Cheikh-Rouhou, S., Besbes, S., Lognay, G., Blecker, C., Deroanne, C. and Attia, H. (2008). Sterol composition of black cumin (*Nigella sativa* L.) and Aleppo pine (*Pinus halepensis* Mill.) seed oils. *Journal of Food Composition and Analysis*, 21(2), 162-168.
77. Nergiz, C. ve Ötleş, S. (1993). Chemical composition of *Nigella sativa* L. seeds. *Food Chemistry*, 48(3), 259-261.
78. Salomi, N. J., Nair, S. C., Jayawardhanan, K. K., Varghese, C. D. and Panikkar, K. R. (1992). Antitumour principles from *Nigella sativa* seeds. *Cancer Letters*, 63(1), 41-46.
79. Ali, Z., Ferreira, D., Carvalho, P., Avery, M. A. and Khan, I. A. (2008). Nigellidine-4-O-sulfite, the first sulfated indazole-type alkaloid from the seeds of *Nigella sativa*. *Journal of Natural Products*, 71(6), 1111-1112.
80. Riaz, M., Syed, M. and Chaudhary, F. M. (1996). Chemistry of the medicinal plants of the genus *Nigella* (Family-Ranunculaceae). *Hamdard Med*, 39, 40-45.

81. Babayan, V. K., Koottungal, D. and Halaby, G. A. (1978). Proximate analysis, fatty acid and amino acid composition of *Nigella sativa* L. seeds. *Journal of Food Science*, 43(4), 1314-1315.
82. Gupta, K. K., Bhattacharjee, S., Kar, S., Chakrabarty, S., Thakur, P., Bhattacharyya, G. and Srivastava, S. C. (2003). Mineral compositions of eight common spices. *Communications in Soil Science and Plant Analysis*, 34(5-6), 681-693.
83. Al-Bataina, B. A., Maslat, A. O. and Al-Kofahi, M. M. (2003). Element analysis and biological studies on ten oriental spices using XRF and Ames test. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 17(2), 85-90.
84. Enomoto, S., Asano, R., Iwahori, Y., Narui, T., Okada, Y., Singab, A. N. B. and Okuyama, T. (2001). Hematological studies on black cumin oil from the seeds of *Nigella sativa* L. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 24(3), 307-310.
85. Mert, S., Dandik, L. ve Aksoy, H. A. (1995). Production of glycerides from glycerol and fatty acids by native lipase of *Nigella sativa* seed. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 50(3), 333-342.
86. Shoieb, A. M., Elgayyar, M., Dudrick, P. S., Bell, J. L. and Tithof, P. K. (2003). In vitro inhibition of growth and induction of apoptosis in cancer cell lines by thymoquinone. *International Journal of Oncology*, 22(1), 107-113.
87. El Daly, E. S. (1998). Protective effect of cysteine and vitamin E, *Crocus sativus* and *Nigella sativa* extracts on cisplatin-induced toxicity in rats. *Journal de pharmacie de Belgique*, 53(2), 87.
88. Houghton, P. J., Zarka, R., de las Heras, B. and Hoult, J. R. S. (1995). Fixed oil of *Nigella sativa* and derived thymoquinone inhibit eicosanoid generation in leukocytes and membrane lipid peroxidation. *Planta Medica*, 61(01), 33-36.
89. Hajhashemi, V., Ghannadi, A. and Jafarabadi, H. (2004). Black cumin seed essential oil, as a potent analgesic and antiinflammatory drug. *Phytotherapy Research*, 18(3), 195-199.
90. Mariod, A. A., Ibrahim, R. M., Ismail, M. and Ismail, N. (2009). Antioxidant activity and phenolic content of phenolic rich fractions obtained from black cumin (*Nigella sativa*) seedcake. *Food Chemistry*, 116(1), 306-312.
91. Agarwal, R., Kharya, M. D. and Shrivastava, R. (1979). Antimicrobial & anthelmintic activities of the essential oil of *Nigella sativa* Linn. *Indian Journal of Experimental Biology*, 17(11), 1264.
92. Atta, M. B. and Imaizumi, K. (1998). Antioxidant activity of nigella (*Nigella sativa* L.) seeds extracts. *Journal of Japan Oil Chemists' Society*, 47(5), 475-480.
93. Agarwal, R., Kharya, M. D. and Shrivastava, R. (1979). Antimicrobial & anthelmintic activities of the essential oil of *Nigella sativa* Linn. *Indian Journal of Experimental Biology*, 17(11), 1264.

94. Hasan, C. M., Ahsan, M. and Islam, S. N. (1989). Invitro antibacterial screening of the oils of *Nigella sativa* seeds. *Bangladesh Journal of Botany*, 18(2), 171-174.
95. Rathee, P. S. (1982). Antimicrobial activity of essential oil, fixed oil and unsaponifiable matter of (*Nigella sativa* L.). *Indian Journal of Pharmacological Science*, 44, 8-10.
96. Mashhadian, N. V. and Rakhshandeh, H. (2005). Antibacterial and antifungal effects of *Nigella sativa* extracts against *S. aureus*, *P. aeruginosa* and *C. albicans*. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, 21(1), 47-52.
97. Alhaj, N. A., Shamsudin, M. N., Zamri, H. F. and Abdullah, R. (2008). Extraction of essential oil from *Nigella sativa* using supercritical carbon dioxide: Study of antibacterial activity. *Am Journal Pharmacol Toxicol*, 3(4), 225-228.
98. Bourrel, C., Vilrem, G. and Perineau, F. (1993). Aromatic Compounds of *Nigella sativa* L. Grains; evaluation of antibacterial and antifungal properties. *Riviev Italy EPPOS*, 4(10), 21-27.
99. El-Tahir, K. E., Ashour, M. M. and Al-Harbi, M. M. (1993). The respiratory effects of the volatile oil of the black seed (*Nigella sativa*) in guinea-pigs: elucidation of the mechanism (s) of action. *General Pharmacology: The Vascular System*, 24(5), 1115-1122.
100. Chakravarty, N. (1993). Inhibition of histamine release from mast cells by nigellone. *Annals of Allergy*, 70(3), 237-242.
101. Laird, F. M., Cai, H., Savonenko, A. V., Farah, M. H., He, K., Melnikova, T. and Borchelt, D. R. (2005). BACE1, a major determinant of selective vulnerability of the brain to amyloid- β amyloidogenesis, is essential for cognitive, emotional, and synaptic functions. *Journal of Neuroscience*, 25(50), 11693-11709.
102. Meral, I., Yener, Z., Kahraman, T. ve Mert, N. (2001). Effect of *Nigella sativa* on glucose concentration, lipid peroxidation, antioxidant defence system and liver damage in experimentally induced diabetic rabbits. *Transboundary and Emerging Diseases*, 48(10), 593-599.
103. Yildiz, F., Coban, S., Terzi, A., Ates, M., Aksoy, N., Cakir, H. ve Bitiren, M. (2008). *Nigella sativa* relieves the deleterious effects of ischemia reperfusion injury on liver. *World Journal of Gastroenterology*, 14(33), 5204.
104. Meddah, B., Ducroc, R., Faouzi, M. E. A., Eto, B., Mahraoui, L., Benhaddou-Andaloussi, A. and Haddad, P. S. (2009). *Nigella sativa* inhibits intestinal glucose absorption and improves glucose tolerance in rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 121(3), 419-424.
105. Ait Mbarek, L., Ait Mouse, H., Elabbadi, N., Bensalah, M., Gamouh, A., Aboufatima, R. and Zyad, A. (2007). Anti-tumor properties of blackseed (*Nigella sativa* L.) extracts. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 40(6), 839-847.

106. Hailat, N., Bataineh, Z., Lafi, S., Raweily, E., Aqel, M., Al-Katib, M. and Hanash, S. (1995). Effect of *Nigella sativa* volatile oil on Jurkat T cell leukemia polypeptides. *International Journal of Pharmacognosy*, 33(1), 16-20.
107. Kalus, U., Pruss, A., Bystron, J., Jurecka, M., Smekalova, A., Lichius, J. J. and Kieseewetter, H. (2003). Effect of *Nigella sativa* (black seed) on subjective feeling in patients with allergic diseases. *Phytotherapy Research*, 17(10), 1209-1214.
108. Swamy, S. M. K. and Tan, B. K. H. (2000). Cytotoxic and immunopotentiating effects of ethanolic extract of *Nigella sativa* L. seeds. *Journal of Ethnopharmacology*, 70(1), 1-7.
109. Mousavi, S. H., Tayarani-Najaran, Z., Asghari, M. and Sadeghnia, H. R. (2010). Protective effect of *Nigella sativa* extract and thymoquinone on serum/glucose deprivation-induced PC12 cells death. *Cellular and Molecular Neurobiology*, 30(4), 591-598.
110. Thabrew, M. I., Mitry, R. R., Morsy, M. A. and Hughes, R. D. (2005). Cytotoxic effects of a decoction of *Nigella sativa*, *Hemidesmus indicus* and *Smilax glabra* on human hepatoma HepG2 cells. *Life Sciences*, 77(12), 1319-1330.
111. Khan, M. A. U., Ashfaq, M. K., Zuberi, H. S., Mahmood, M. S. and Gilani, A. H. (2003). The in vivo antifungal activity of the aqueous extract from *Nigella sativa* seeds. *Phytotherapy Research*, 17(2), 183-186.
112. Al-Awadi, F., Fatania, H. and Shamte, U., (1991). The effect of a plants mixture extract on liver gluconeogenesis in streptozotocin induced diabetic rats. *Diabetes Research (Edinburgh, Scotland)*, 18(4), 163-168.
113. El Shayeb, N. M. A. and Mabrouk, S. S. (1984). Utilisation of some edible and medicinal plants to inhibit aflatoxin formation. *Nutrition Reports International*, 29(2), 273-82.
114. Basha, L. A., Rashed, M. S. and Aboul-Enein, H. Y. (1995). TLC assay of thymoquinone in black seed oil (*Nigella sativa* Linn) and identification of dithymoquinone and thymol. *Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies*, 18(1), 105-115.
115. Raj Kapoor, B., Anandan, R. and Jayakar, B. (2002). Anti-ulcer effect of *Nigella sativa* Linn. against gastric ulcers in rats. *Current Science*, 177-179.
116. Türkdoğan, M. K., Ozbek, H., Yener, Z., Tuncer, I., Uygan, I. ve Ceylan, E. (2003). The role of *Urtica dioica* and *Nigella sativa* in the prevention of carbon tetrachloride induced hepatotoxicity in rats. *Phytotherapy Research*, 17(8), 942-946.
117. İlhan, N. ve Seçkin, D. (2005). Protective effect of *Nigella sativa* seeds on CCl₄-induced hepatotoxicity. *FÜ Sağlık Bil Dergisi*, 19(3), 175-9.
118. Iddamaldeniya, S. S., Thabrew, M. I., Wickramasinghe, S. M. D. N., Ratnatunge, N. and Thammitiyagodage, M. G. (2006). A long-term investigation of the anti-hepatocarcinogenic potential of an indigenous medicine comprised of *Nigella sativa*, *Hemidesmus indicus* and *Smilax glabra*. *Journal of Carcinogenesis*, 5, 11.

119. Marsik, P., Kokoska, L., Landa, P., Nepovim, A., Soudek, P. and Vanek, T. (2005). In vitro inhibitory effects of thymol and quinones of *Nigella sativa* seeds on cyclooxygenase-1-and-2-catalyzed prostaglandin E2 biosyntheses. *Planta Medica*, 71(08), 739-742.
120. Kanter, M., Coskun, O., Korkmaz, A. and Oter, S. (2004). Effects of *Nigella sativa* on oxidative stress and β cell damage in streptozotocin induced diabetic rats. *The Anatomical Record*, 279(1), 685-691.
121. El-Kholy, W. M., Hassan, H. A. and Nour, S. E. (2007). The role of black seed and/or bees honey in modulating the heart disorder induced by food additives in male rats. *Egyptian Journal of Hospital Medicine*, 28.
122. El Tahir, K. E., Ashour, M. M. and Al-Harbi, M. M. (1993). The cardiovascular actions of the volatile oil of the black seed (*Nigella sativa*) in rats: elucidation of the mechanism of action. *General Pharmacology: The Vascular System*, 24(5), 1123-1131.
123. Al-Naggar, T. B., Gomez-Serranillos, M. P., Carretero, M. E. and Villar, A. M. (2003). Neuropharmacological activity of *Nigella sativa* L. extracts. *Journal of Ethnopharmacology*, 88(1), 63-68.
124. Perveen, T., Haider, S., Kanwal, S. and Haleem, D. J. (2009). Repeated administration of *Nigella sativa* decreases 5-HT turnover and produces anxiolytic effects in rats. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*, 22(2).
125. Alibay, Y., Beauchet, A., El Mahmoud, R., Schmitt, C., Brun-Ney, D., Benoit, M. O. and Puy, H. (2005). Plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide and brain natriuretic peptide in assessment of acute dyspnea. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 59(1-2), 20-24.
126. Sallal, A. K. J. and Alkofahi, A. (1996). Inhibition of the haemolytic activities of snake and scorpion venoms in vitro with plant extracts. *Biomedical Letters (United Kingdom)*.
127. Namba, T., Tsunezuka, M., Dissanayake, D. M. R. B., Pilapittiya, U., Saito, K., Kakiuchi, N. and Hattori, M. (1985). Studies on Dental Caries Prevention by Traditional Medicines (Part VII): Screening of Ayurvedic Medicines for Anti-plaque. *Action*, 39(2), 146-153.
128. Uz, E., Bayrak, O., Uz, E., Kaya, A., Bayrak, R., Uz, B. ve Akcay, A. (2008). *Nigella sativa* oil for prevention of chronic cyclosporine nephrotoxicity: an experimental model. *American Journal of Nephrology*, 28(3), 517-522.
129. Bashandy, S. A. E. (1996). Effect of *Nigella sativa* oil on liver and kidney functions of adult and senile rats. *Egyptian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 37(1-6), 313-327.
130. Lauber, M. H., Waizenegger, I., Steinmann, T., Schwarz, H., Mayer, U., Hwang, I. and Jürgens, G. (1997). The Arabidopsis KNOLLE protein is a cytokinesis-specific syntaxin. *The Journal of Cell Biology*, 139(6), 1485-1493.

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı, adı : BAĞCI YARIMCI, Özlem
 Uyuğu : T. C.
 Doğumtarihi ve yeri : 27.05.1988
 Medenihali : Evli
 Telefon : 506 321 54 36
 e-mail : ozlem.mm07@hotmail.com



Eğitim

Derece	Eğitim Birimi	Mezuniyet Tarihi
Yüksek Lisans	Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü	Devam ediyor
Lisans	Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi	2012
Lise	Sincan Lisesi (YDAL)	2006

İş Deneyimi

Yıl	Yer	Görev
2017-devam ediyor	Dr. Ali Kemal Belviranlı Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi	Eczacı
2015-2017	Safranbolu Devlet Hastanesi	Eczacı
2014-2015	Medicana International Hastanesi	Eczacı
2013-2014	Bayındır Hastanesi	Eczacı

Yabancı Dil

İngilizce

Eserler

Bağcı, Ö., Aka, C. ve Koca-Çalışkan, U. (2015-Haziran). Pre-Monograph Analysis of *Nigella sativa*, 11th International Symposium on Pharmaceutical Sciences (ISOPS11), 9-12, Ankara.



GAZİLİ OLMAK AYRICALIKTIR..

