T.C.
TARIM ve ORMAN BAKANLIĞI
Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü

BİLİMSEL GÖRÜŞ

Fagopyrum esculentum Moench filizinin Gıdalarda Kullanımının Güvenilirliğinin Değerlendirilmesi Hakkında Bilimsel Görüş[1]

Gıda Olarak Kullanılabilecek Bitkiler Komisyonu

ÖZET

Gıda Olarak Kullanılabilecek Bitkiler Komisyonu tarafından, Bitki Listesi'nde yer almayan *Fagopyrum esculentum* bitkisinin filizinin Bitki Listesine eklenmesi başvurusuna istinaden güncel bilimsel çalışmalar ışığında güvenirlilik değerlendirmesi yapılmıştır.

Yapılan literatür incelemeleri sonucunda *Fagopyrum esculentum*'un çimlenme sonucu elde edilen filizlerinin gıda olarak kullanıldığı tespit edilmiştir. Ancak içermiş olduğu kumarin türevi (fagopirin, vb.) bileşiklerin fototoksisiteye sebebiyet verebileceği bilgisine ulaşılmıştır.

Yukarıda açıklanan nedenlerle, *Fagopyrum esculentum* bitkisinin filizinin "ekstresi hariç" koşulu ile Bitki Listesine (P) pozitif olarak eklenmesine karar verilmiştir.

GKGM- Risk Değerlendirme Daire Başkanlığı, 2024

ANAHTAR KELİMELER
Fagopyrum esculentum, filizi, bitki listesi.

[1] 26/01/2024 tarihindeki Komisyon toplantısında yapılan değerlendirmelere istinaden hazırlanmış ve 22/03/2024 tarihli toplantıda kabul edilmiştir.

T.C.
TARIM ve ORMAN BAKANLIĞI
Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü

İÇİNDEKİLER

ÖZET 1
İÇİNDEKİLER 2
KONUNUN GEÇMİŞİ 3
GÖREV TANIMI 3
DEĞERLENDİRME 4
1.Bitkinin Tanımlanması 4
2.Bitkinin Filizlendirilmiş Tohum Kısmının Kimyasal Yapısı: 4
3.Bitkinin Filizlendirilmiş Tohum Kısmının Kullanımı ile İlgili Bilgiler 6
4.Bitkinin Filizlendirilmiş Tohum Kısmının Etkileri ile İlgili Bilgiler: 6
5. Bitkinin Filizlendirilmiş Tohum Kısmının Yan Etkileri ile İlgili Bilgiler 8
6. Bitkinin Filizlendirilmiş Tohum Kısmı ile İlgili Toksikolojik Bilgiler 8
7. Etkileşim Bilgileri: 9
8. Kısıtlamalar ve Uyarılar 9
9. Gıda Olarak Kullanımı Hakkında Diğer Ülkelerdeki Durumu 9
SONUÇ VE ÖNERİLER 14
KAYNAKLAR 15
KISALTMALAR 19

T.C.
TARIM ve ORMAN BAKANLIĞI
Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü

KONUNUN GEÇMİŞİ

Tarım ve Köyişleri Bakanlığı tarafından 2005 yılında kurulan Bitki Değerlendirme Komisyonu'nun, Almanya, İngiltere, İtalya ve Belçika'da uygulamada olan bitki listelerini gözden geçirerek oluşturduğu ilk "Bitki Listesi" 31/01/2006 tarihinde yayımlanmıştır. Söz konusu bitki listesinde zaman içinde gelen talepler doğrultusunda çeşitli güncellemeler yapılmıştır. Tarım ve Köyişleri Bakanlığı'nın, Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı olarak yeniden yapılanmasının ardından 2012 yılında, gıdalarda kullanılabilecek bitkiler ve bitkisel preparatların güvenilirlik değerlendirmesinin yapılabilmesi amacıyla Gıda Olarak Kullanılabilecek Bitkiler Komisyonu kurulmuştur.

Bakanlığın, 2006-2012 yılları arasında gerçekleştirdiği Bitki Listesine ilişkin uygulamalar sırasında, liste ile ilgili bazı değişiklik ihtiyaçları ortaya çıkmış ve ayrıca çeşitli taraflardan gelen talepler olmuştur. Bunun üzerine Tarım ve Orman Bakanlığı, Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü, Gıda Olarak Kullanılabilecek Bitkiler Komisyonu tarafından Bitki Listesinin yeniden gözden geçirilmesini, listede yer alan bitkilerin güvenilirlik değerlendirmesinin güncel bilimsel çalışmalar ışığında tekrar yapılmasını ve yapılan değerlendirmeye göre bitkilerin listedeki durumunun güncellenmesini talep etmiştir.

Diğer taraftan Tarım ve Orman Bakanlığı, Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü Bitki Listesinde yer almayan bitkilerin Bitki Listesine eklenmesi veya Bitki Listesinde yer alan ancak kullanılan kısmında güncelleme yapılması istenen bitkiler ile ilgili üçüncü taraflardan gelen taleplerin bilimsel çalışmalar çerçevesinde güvenilirlik değerlendirilmesi yapılması; değerlendirmenin ardından bahsi geçen bitkinin/bitki kısmının Bitki Listesine eklenmesi görevini de Gıda Olarak Kullanılabilecek Bitkiler Komisyonuna vermiştir.

Bitki Listesinde yer almayan *Fagopyrum esculentum* bitkisinin filizinin, üçüncü taraflarca yapılan bir başvuru sonucunda listeye eklenmesi talep edilmektedir.

GÖREV TANIMI

Bitki Listesine *Fagopyrum esculentum* bitkisinin filizinin eklenmesi amacıyla, üçüncü taraflardan gelen başvuruya istinaden bitki filiz kısmının güvenilirlik değerlendirmesinin güncel bilimsel çalışmalar ışığında yapılması ve yapılan değerlendirmeye göre bitkinin listedeki durumunun güncellenmesi.

DEĞERLENDİRME

1.Bitkinin Tanımlanması

Familyası: Polygonaceae

Bilimsel (Latince) adı: *Fagopyrum esculentum* Moench

Sinonimleri: *Fagopyrum fagopyrum* H.Karst.

Türkçe adı: Karabuğday filizi

İngilizce adı: Buckwheat sprout

Kullanılan kısımları: Filizlendirilmiş karabuğday bitkisi

Kullanılan kısımların elde ediliş yöntemleri ve kullanım şekli:

Karabuğday tohumları, genellikle Mart-Nisan aylarında uygun koşullarda çimlendirilerek elde edilen filizlerin uygun koşullarda gölgede veya fırınlarda kurutulması sonucu elde edilen ürün toz haline getirilerek kullanılır. Ayrıca filizler taze olarak da tüketilmektedir.

2.Bitkinin Filizlendirilmiş Tohum Kısmının Kimyasal Yapısı:

Karabuğdayın, yaygın karabuğday ve tartar karabuğday olmak üzere iki türü vardır. Yaygın karabuğday veya tatlı karabuğday genellikle Asya, Avrupa, Kuzey Amerika, Güney Afrika ve Avustralya'da tüketilirken, tartar karabuğday ise acı tadı nedeniyle nadiren tüketilmektedir. Ancak yaygın karabuğday ve tartar karabuğdayın ham proteini, ham lifi, ham yağı ve ham külünün genel bileşiminin esasen aynı olduğu rapor edilmiştir. Tartar karabuğday, yaygın karabuğdaydan daha fazla biyoaktif bileşen içerebilir. Örneğin, tartar karabuğdayın flavonoit içeriğinin sıradan karabuğdaya göre daha yüksek olduğu rapor edilmiştir. Flavonoit içeriği, sıradan karabuğday tohumlarındaki 10 mg/g'a kıyasla tartar karabuğday tohumlarında 40 mg/g idi. Yaygın karabuğday ve tartar karabuğdayın karşılaştırmalı kompozisyon çalışmaları, daha yüksek tiamin, riboflavin ve piridoksin içeriğini göstermektedir (Liu vd., 2008).

Karabuğday bitkisi; bol miktarda protein, vitamin ve mineral içermektedir. Ayrıca rutin ve kersetin gibi önemli fenolik bileşenler açısından da zengindir. Diğer filizlendirilerek tüketilen bitkilerde olduğu gibi karabuğday filizlerinin de normal tohuma göre, besin içeriği (lisin, mineral madde, ham lif, fenolik madde, vitamin C, vb.) açısından daha zengin olduğu belirlenmiştir (Hsu vd., 2008; Kim vd., 2004; Kim vd., 2008; Lintschinger vd., 1997). Tohuma oranla karabuğday filizinde fruktoz ve glukoz miktarı artarken, sukroz ve maltoz gibi disakkaritler oranının azaldığı, C18:1, C18:2 ve C18:3 gibi doymamış yağ asitleri artarken, C16:0, C18:0 ve C22:0 gibi doymuş yağ asitleri azalmış ve yağ asiti kompozisyonun büyük bir kısmının C18:1 ve C18:2 türü yağ asitlerinden oluştuğu bildirilmiştir (Kim vd., 2008; Lintschinger vd., 1997).

Filizlendirilmiş karabuğday; antosiyaninler, rutin, kersetin, orientin, izoorientin, viteksin ve izoviteksin gibi flavonoller bakımından da tohuma göre çok zengindir (Lintschinger vd., 1997). Karabuğday filizinde, dört farklı flavonoit [rutin (2,57 mg g^{-1}kuru kütle), izoorientin (1,27 mg g^{-1} kuru kütle), viteksin (0,11 mg g^{-1} kuru kütle) ve izoviteksin (0,04 mg g^{-1} kuru kütle)] (Liu ve diğ., 2007) ve dört antosiyanin [siyanidin 3-O-glukozit (0,16 ila 0,20 mg g–1 kuru kütle), siyanidin 3-O-rutinosit (5,55 ila 6,57 mg g-1 kuru kütle), siyanidin 3-O-galaktosit ve siyanidin 3-O-galaktopiranosil-ramnosit bulunmuştur (Kim vd., 2007).

Karabuğday tohumuna göre filizlerinin esansiyel aminoasit bakımından zengin olduğu ve yüksek oranda da protein içerdiği bildirilmektedir. Bununla ilgili yapılan bir çalışmada karabuğday tohum ve filizinde aminoasit miktarlarındaki değişim ise şöyle olmuştur. Karabuğday tohumunda sırasıyla alanin ve glutamik asit miktarları 8.1 ve 58.8 (mg/100 g) iken 5. gün filizlendirme sonucunda bu aminoasitlerin miktarı 64.6 ve 158.3 (mg/100 g) olarak belirlenmiştir. Fenilalanin ve valin miktarları ise sırasıyla tohumda 3.7 ve 26.3 (mg/100 g) iken 7. gün filizlendirme sonunda 68.6 ve 119.7 (mg/100 g)'ye yükselmiştir. Ayrıca sistin aminoasidi tohumda hiç bulunamazken, filizlendirmenin 3. gününde bu aminoasidin miktarı belirlenebilecek bir seviyeye ulaşmış ve 7. gün sonunda 31.9 (mg/100 g) olarak tespit edilmiştir. Bu araştırmada en fazla artış; histidin, fenilalanin, lösin ve serin aminoasitlerinde meydana gelmiştir (Kim vd., 2004).

Karabuğday filizleri, birçok sağlıklı biyoaktif bileşenleri içermesinin yanında fagopirinleri de (fotosensitivite nedeni) içermektedir. Yapılan bir çalışmada filizlendirmenin tahılların besin kalitesini ve işlevselliğini geliştirmek için etkili bir süreç olarak kabul edildiği belirtilmiştir. Bu çalışmada karabuğday tohumlarının besin içerikleri, antibesleyici bileşenleri, kimyasal bileşimi ve antioksidan aktivitelerinin 72 saatlik filizlendirme süresi boyunca değişimi araştırılmış ve bu değişikliklerin nedenleri tartışılmıştır. Filizlendirme süresinin uzamasıyla birlikte ham protein, indirgen şeker, toplam fenolikler, toplam flavonoitler ve yoğunlaştırılmış tanenlerin içeriği önemli ölçüde artarken, ham yağ, fitik asit seviyeleri ve tiripsin inhibitör aktivitesi azalmıştır. Rutin, viteksin, izoviteksin, orientin, izoorientin, klorojenik asit, trans-3-hidroksisinnamik asit ve *p*-hidroksibenzoik asit gibi fenolik bileşikler, fenilalanin amonyalazın aktivasyonundan kaynaklanabilecek filizlendirme işlemi sırasında önemli ölçüde artmıştır. Flavonoitlerin iyileştirilmesi, filizlenmiş karabuğdayın antioksidan aktivitesinde önemli bir artışa yol açmıştır. Filizlendirilmiş karabuğdayın, filizlendirilmemiş karabuğdaydan daha iyi besin değerine ve antioksidan aktivitelere sahip olduğu ve flavonoitler ve fenolik bileşikler, özellikle rutin ve C-glikozilflavonlar açısından mükemmel bir doğal kaynağı temsil ettiği belirtilmiştir. Bu nedenle filizlendirilmiş karabuğdayın, sağlık açısından umut verici bir fonksiyonel gıda olarak kullanılabileceği sonucuna varılmıştır (Zhang ve diğ., 2015).

3.Bitkinin Filizlendirilmiş Tohum Kısmının Kullanımı ile İlgili Bilgiler

Gıdalarda kullanımı

Karabuğday (*Fagopyrum esculentum* Moench) filizi çoğunlukla gıda olarak un, makarna ve erişte üretiminde kullanılır. Salataların içerisinde tüketildiği de görülmektedir. Bunun yanında karabuğday çayında da kullanılır. Asya ve Avrupa mutfaklarının çoğunda kullanılan, besin değeri açısından zengin önemli bir tahıl ürünüdür (Hsu vd., 2008).

Halk ilacı olarak ve tıbbi amaçlı kullanımı

Karabuğday (Buckwheat= *Fagopyrum exculentum* Moench) başta Japonya, Tayvan, Çin, Kore gibi Uzakdoğu ülkeleri olmak üzere, Asya, Avrupa, Güney Afrika, Kanada, ABD gibi ülkelerde yetiştirilen ve filiz olarak da tüketilen bir bitkidir (Hsu vd., 2008). Karabuğday; bu gibi ülkelerde çok eskiden beri gıda ve geleneksel ilaç olarak tüketilmektedir (Kim vd., 2004).

4.Bitkinin Filizlendirilmiş Tohum Kısmının Etkileri ile İlgili Bilgiler:

Karabuğday filizi; antosiyaninler, rutin, kersetin, orientin, izoorientin, viteksin ve izoviteksin gibi flavonoller bakımından da tohuma göre çok zengindir. Bu fenolik bileşenler, antioksidan, antikanserojen, antiadipojen, antiinflamatuar ve antidiyabetik özelliklere sahiptirler.

Antioksidan etki

Karabuğday tohumu filizleri, yüksek antioksidatif aktivitelerinin yanı sıra mükemmel bir fenolik bileşik kaynağı olması nedeniyle tavsiye edilmektedir.

Filizlendirilen karabuğdayın rutin ve kersetin içerikleri ile radikal yakalama aktiviteleri değerlendirildiği çalışmada rutin içeriğinin bitkinin yenilebilir kısmında 9-10 günlük çimlendirme ile en yüksek düzeye ulaştığı ve bu yüzden karabuğday filizinin iyi bir rutin kaynağı olduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmada karabuğday filizlerinin radikal yakalama aktiviteleri de tohuma göre yaklaşık 2 katına ulaşmıştır (Kim vd., 2007). 14 gün çimlendirilen karabuğdayın toplam fenolik madde miktarının en fazla 8 günlük çimlendirme sonunda elde edildiğini ve sonrasında düşme görüldüğünü bildirilmiştir (Lin vd., 2008).

Antikanserojen etki

Yapılan bir çalışmada, *F. esculentum* filizi etanol ekstraktının 1,0 mg/mL konsantrasyondaki etil asetat ve bütanol fraksiyonu da sırasıyla %70,3, %94,8 %, %79,6, %82,3 ve %73,2 büyüme inhibisyonu ile A549, AGS, MCF-7, Hep3B ve Colo205 kanser hücre hatlarına karşı güçlü sitotoksisite gösterdiği raporlanmıştır (Sun vd., 2012).

Bunun yanında, rekombinant karabuğday tiripsin inhibitörü (rBTI), *in vitro* güçlü antiproliferatif aktiviteye sahip olduğu ve bunun mutantı (aBTI), *in vitro* olarak HL-60, EC9706 ve HepG2 hücrelerine karşı çok daha güçlü antiproliferatif etkinlik sergilediği

belirtilmiş ve kanser tedavisi için yeni bir aday olabileceği sonucuna varılmıştır (Xin vd., 2010; Tian vd., 2010).

Karabuğday filizinin etanol ekstraktından elde edilen her bir solvent fraksiyonunun, akciğer karsinomu (A549), mide karsinomu (AGS), meme adenokarsinomu (MCF-7), hepatoselüler karsinom (Hep3B) ve kolon adenokarsinomu (Colo 205) dahil olmak üzere insan kanser hücre hatlarına karşı sitotoksik etkileri araştırılmıştır. Karabuğday filizi etanol ekstraktının 1,0 mg/ml konsantrasyonundaki etil asetat fraksiyonu, A549, AGS, MCF-7, Hep3B ve Colo 205 kanser hücre hatlarına karşı sırasıyla %70,3, 94,8, 79,6, 82,3 ve 73,2 oranında güçlü sitotoksik aktiviteler göstermiştir (Cui vd., 2008).

Antiadipojenik etki

Lee vd. (2013) karabuğday filizlerinin anti-adipogenez aktivitesini öne sürmüştür. Sonuçlar, karabuğday filizlerinin, kontrol gruplarıyla karşılaştırıldığında 3T3-L1 hücrelerinde adiposit farklılaşmasını ve reaktif oksijen türlerinin (ROS) salgılanmasını önemli ölçüde baskıladığını göstermiştir.

Antidiyabetik etki

Nakamura ve diğ. (2016), fruktozun neden olduğu spontan hipertansif sıçanlarda karabuğday filizlerinin antidiyabetik etkilerini değerlendirmiştir. Sonuçlar karabuğday filizlerinin tozunun kalp atışlarında ve serum trigliseritlerinde belirgin düşüşlere yol açtığını göstermiştir.

İnsülin mediatörünün bir bileşeni olan kimyasal olarak sentezlenen d-chiro-inositol'ün (d-CI) antihiperglisemik etkileri sıçanlarda gösterilmiştir. Karabuğday nispeten yüksek seviyelerde d-CI içerir: dolayısıyla, diyabetiklerde serum glikoz konsantrasyonlarını azaltmak için bir d-CI kaynağı olarak önerilmiştir. Yapılan bir çalışmada, d-CI içeren bir karabuğday konsantresinin streptozotosin (STZ) sıçanlarında hiperglisemi ve glukoz toleransı üzerindeki etkilerini değerlendirmektedir. Beslenen STZ farelerinde, karabuğday filizi konsantresinin her iki dozu da (10 ve 20 mg d-CI/kg vücut ağırlığı içeren), uygulamadan 90 ve 120 dakika sonra serum glikoz konsantrasyonlarını %12−19 oranında düşürmek için etkili olmuştur. Bu çalışmadan elde edilen bulgular, karabuğday filizi konsantresinin sıçanlarda serum glikoz konsantrasyonlarını düşürmek için etkili bir d-CI kaynağı olduğunu ve bu nedenle diyabet tedavisinde faydalı olabileceğini göstermektedir (Kawa vd., 2003).

Antiinflamatuar etki

Karabuğday (BW), *in vitro* ve *in vivo* anti-inflamatuar etkiler gösteren iyi bir biyoaktif bileşen kaynağı oluşturur. İnflamatuvar bağırsak hastalıklarının (İBH) önlenmesi ve tedavisinde fonksiyonel gıdaların kullanımı giderek artan bir ilgi uyandırmaktadır. Gimenez-Bastida vd. (2018) yaptıkları çalışmada, *in vitro* sindirilmiş karabuğday (BW) ve BW ile zenginleştirilmiş ürünlerin (BW ile zenginleştirilmiş buğday ekmekleri, kavrulmuş BW kabuğu çıkarılmış tane -fermente edilmiş ve fermente edilmemiş- ve BW filizleri), bağırsakta

inflamatuar yanıtın düzenlenmesinde rol oynayan hücreler olan kolon miyofibroblastları üzerindeki etkisini araştırmıştır. Hücreler, tek başına veya TNF-a (20 ng mL-1) ile birlikte farklı sindirilmiş BW ürünleriyle işlenmiş ve hücre göçü, mitokondriyal membran potansiyeli ve hücre döngüsü, bağırsak iltihabı sırasında değişen süreçler üzerindeki etkiler araştırılmıştır. BW ile zenginleştirilmiş beyaz buğday ekmeği ile tedavi edilen miyofibroblastlarda TNF-a ile indüklenen göçte önemli bir azalma (%25,5, $p<0,05$) ve TNF-a ile değiştirilmiş hücre döngüsünde zayıflama ($p < 0,05$) gözlenmiştir. Bu çalışma, BW tüketiminin İnflamatuvar Bağırsak Hastalıklarının (İBH) üzerinde faydalı etkiler oluşturabileceğini öne sürmektedir.

5. Bitkinin Filizlendirilmiş Tohum Kısmının Yan Etkileri ile İlgili Bilgiler

Karabuğday filizi fagopirin içeriğinden dolayı fotosensitiviteye neden olabileceği çalışmalarda belirtilmiştir (Tavcar ve Kreft, 2015; Kreft vd., 2013).

6. Bitkinin Filizlendirilmiş Tohum Kısmı ile İlgili Toksikolojik Bilgiler

European Medicines Agency (EMA)' da belirtilmiş olan toksikoloji raporu yoktur.

Subakut ve subkronik toksitite

Karabuğday birçok sağlıklı besin içerir ve bu nedenle tüketimi artmaktadır. Karabuğday ayrıca floresan fototoksik fagopirinler içerir. Fagopirinlerin ve karabuğdayın fototoksisitesinin sistematik bir incelemesi, fagopirin toksisitesine ilişkin güvenilir niceliksel verilerin henüz mevcut olmadığını bulmuştur. Genel olarak karabuğday tohumları, un ve çay olarak normal miktarlarda tüketildiğinde güvenli bulunmuştur. Çoğunlukla karabuğday filizlerinden, şifalı bitkilerden ve özellikle çiçeklerden veya fagopirin açısından zengin karabuğday özlerinden oluşan diyetler fagopirizme neden olabilir. Karabuğday ürünlerindeki fagopirin içeriğinin doğru bir şekilde değerlendirilmesine ve bunların henüz bilinmeyen fiziksel, kimyasal ve biyolojik özelliklerinin uygun şekilde test edilmesine olanak sağlaması nedeniyle bir referans standardına ihtiyaç vardır (Tavčar ve Kreft, 2015).

Yapılan diğer bir çalışmada, farklı yetiştirme koşullarının ve gelişme evresinin karabuğday filizlerindeki fagopirin ve fenolik bileşik içeriği üzerine etkisini araştırılmıştır. Fagopirin ve flavonoitlerin neredeyse yalnızca kotiledonlarda bulunduğu belirtilmiştir. Hiperisin toksisitesi ile yapılan bir karşılaştırmaya dayanarak, tavsiye edilen karabuğday filizi alımının günde 40 gramdan az olduğu tahmin edilmiştir (Kreft vd., 2013)

Genotoksisite

Genotoksisitesi hakkında bir bilgi bulunmamaktadır.

Karsinojenisite

Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı (IARC) tarafından karsinojen olarak sınıflandırılmamıştır. Hayvanlar üzerinde yapılmış karsinojeniteye ilişkin uzun süreli çalışma bulunmamaktadır.

7. Etkileşim Bilgileri:

Herhangi bir etkileşim bilgisi bulunmamaktadır.

8. Kısıtlamalar ve Uyarılar

Hiperisin toksisitesi ile yapılan bir karşılaştırmaya dayanarak, tavsiye edilen karabuğday filizi alımının günde 40 gramdan az olduğu tahmin edilmiştir (Kreft vd., 2013)

9. Gıda Olarak Kullanımı Hakkında Diğer Ülkelerdeki Durumu

Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (EFSA) tarafından 2012 yılında yayımlanan *"Gıda veya takviye edici gıdalarda kullanıldığında insan sağlığı endişesi doğurması muhtemel maddeleri doğal olarak içerdiği bildirilen bitkiler kompendiyumu"* başlıklı bilimsel veri tabanında, Avrupa Birliği ülkelerinde gıda uygulamalarında kullanılan bitkilerle ilgili bilgiler derlenmiştir. Söz konusu veri tabanında yer alan listede, *Fagopyrum esculentum* bitkisinin filizi yer almamaktadır (EFSA, 2012).

Avrupa Çay ve Bitkisel İnfüzyon Birliği (THIE) tarafından yayımlanan "Gıda Olarak Kabul Edilen Bitki Envanter Listesi"nde, bitkisi yer almamaktadır (THIE, 2020).

T.C.
TARIM ve ORMAN BAKANLIĞI
Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü

Tablo 1. *Fagopyrum esculentum* bitkisi filizinin gıda olarak kullanımı hakkında diğer ülkelerdeki durum

Kullanılan kısmı	**Almanya[1]**	**Avusturya[2]**	**Belçika[3]**	**Bulgaristan[4]**	**Çekya [5]**	**Danimarka[6]**	**Fransa[7]**	**Hırvatistan[8]**	**Hollanda[9]**	**İngiltere[10]**	**İtalya[11]**	**Macaristan[12]**	**Polonya[13]**	**Romanya[14]**
Kök	YA	YA	YA	YA	YA	YA	YA	YA	YA	YA	YA	YA	YA	YA

N: Negatif
P: Pozitif
P*: Koşullu pozitif
YA (Yer Almıyor): Bitkilerin gıda olarak kullanımı hakkında bilgi veren listede yer almamaktadır.

[1]Almanya Tüketicinin Korunması ve Gıda Güvenliği Federal Ofisi tarafından "*Yetkili Federal Hükümet ve Federal Eyalet Otoritelerinin Maddeler Listesi: 'Bitkilerin Listesi ve Mantar Listesi"* başlıklı bir doküman yayımlanmıştır. Bu doküman, bitkilerin ve bitki kısımlarının gıda veya gıda bileşeni olarak kullanımı açısından sınıflandırılması ve değerlendirilmesinde kılavuz olarak kullanılmak üzere hazırlanmıştır. Söz konusu dokümanda yer alan bitki listesinde *Fagopyrum esculentum* bitkisinin filizine yer verilmemiştir (BVL, 2016).

[2] *Avusturya Federal Çalışma, Sosyal İşler, Sağlık ve Tüketiciyi Koruma Bakanlığı* tarafından yayımlanan doküman, bitkilerin ve bitki kısımlarının gıda veya gıda bileşeni olarak kullanımı açısından sınıflandırılması ve değerlendirilmesinde kılavuz olarak kullanılmak üzere hazırlanmıştır. Söz konusu dökümanda gıdalara yönelik olarak "Pozitif Liste" ve "Negatif Liste" olmak üzere iki ayrı bitki listesi bulunmaktadır. Söz konusu listelerde *Fagopyrum esculentum* bitkisinin filizine yer verilmemiştir (BMASGK, 2021).

[3] Belçika'da 1997 yılında *"Bitki ve Bitkisel Preparatlardan Oluşan veya Bunları İçeren Gıdaların Üretimi ve Ticaretine İlişkin Kraliyet Kararnamesi"* yayımlanmıştır. En son 2017 yılında güncellenmiş olan bu Kararnamede, üç ayrı bitki listesi bulunmaktadır: *Gıda Olarak veya Gıdalarda Kullanılamayan Tehlikeli Bitkiler Listesi (Liste 1), Yenilebilir Mantarlar Listesi (Liste 2) ve Bildirimi Zorunlu Olan Dozu Belirlenmiş Bitkiler Listesi (Liste 3).* Söz konusu listelerde *Fagopyrum esculentum* bitkisinin filizine yer verilmemiştir (SPSCAE, 2021).

[4] Bulgaristan Sağlık Bakanlığı tarafından yayımlanmış olan *"Takviye Edici Gıdalara İlişkin 47/2004 Sayılı Yönetmelik"*in Ek 4'ünde *"Takviye Edici Gıdalarda Kullanımına İzin Verilmeyen Bitkiler ve Bitki Kısımları"* listesi bulunmaktadır. Söz konusu listede *Fagopyrum esculentum* bitkisinin filizi yer almamaktadır (MHB, 2004).

[5] Çekya Resmî Gazetesi'nde yayımlanan *"Takviye Edici Gıdalar İçin Gereklilikler ve Gıda Maddelerine Besin Öğelerinin İlave Edilmesine İlişkin 58/2018 Sayılı Tüzük"* kapsamında bitkilerle ilgili iki liste bulunmaktadır. Tüzüğün *"Takviye Edici Gıdalarda Kullanılan Diğer Bazı Maddelerin Kullanım Şartları"* başlıklı Ek-1'inde bulunan 1 nolu listede bazı bitkilerin kullanım şartları belirlenmiştir. Aynı Tüzüğün *"Gıda Üretiminde Kullanımı Yasak Olan Diğer Maddeler"* başlıklı Ek-2'sinde yer alan Tablo 1'de ise *"Gıda Üretiminde Kullanımı Yasak Olan Bitkiler"* listesi bulunmaktadır. Söz konusu Tüzükte *Fagopyrum esculentum* bitkisinin filizi yer almamaktadır (CR, 2018).

[6] Danimarka Teknik Üniversitesi Ulusal Gıda Enstitüsü tarafından yayımlanan ve Danimarka Veteriner ve Gıda İdaresi tarafından referans olarak kullanılmakta olan *"Bitki Listesi: Takviye Edici Gıdalarda ve Bitkisel Çaylarda Kullanılan Bitkiler, Mantarlar ve Bunların Kısımlarının Değerlendirilmesi"* başlıklı dokümanda, gıdalarda kısıtlı olarak kullanılabilen veya kullanımı uygun görülmeyen bitkilere yer verilmiştir. İlk olarak 1998 yılında yayımlanan söz konusu dokümana 2011 yılında yayımlanan bir liste ile ilaveler ve

güncellemeler yapılmıştır. Söz konusu listelerde *Fagopyrum esculentum* bitkisinin filizine yer verilmemiştir (DTU, 1998, 2011).

[7] Fransa'da 2014 yılında yayımlanan *"Takviye Edici Gıdalarda Kullanımına İzin Verilen Mantarlar Dışındaki Bitkiler Listesinin ve Kullanım Koşullarının Belirlenmesi Hakkında 24 Haziran 2014 Tarihli Karar"*ın ekinde *"Takviye Edici Gıdalarda Kullanımına İzin Verilen Bitkiler Listesi (Ek 1)"* bulunmaktadır. En son Temmuz 2020'de güncellenen bu düzenleme, Fransa Dış Ticaret, El Sanatları, Tüketim, Sosyal ve Dayanışma Ekonomi Bakanlığı tarafından yürütülmektedir (Legifrance, 2020). Diğer taraftan, Fransa Sosyal İşler ve Sağlık Bakanlığı tarafından yayımlanan *"Halk Sağlığı Tüzüğü"*nün D4211-11 nolu maddesinde, *"Eczacılar dışındaki kişiler tarafından satılabilen tıbbi bitkiler veya bitki kısımları listesi"* de bulunmaktadır (Legifrance, 2008). Söz konusu listelerde *Fagopyrum esculentum* bitkisinin filizi yer almamaktadır (Legifrance, 2020).

[8] Hırvatistan Sağlık Bakanlığı tarafından yayımlanmış olan *"Takviye Edici Gıdalara İlişkin Yönetmeliğin Değiştirilmesi Hakkında Yönetmelik"*in Ek 3'ünde takviye edici gıdalarda kullanılmak üzere *"İzin Verilen Bitkiler ve Mantarlar Listesi"* bulunmaktadır. Liste kapsamında yer alan bitkilerin bazıları için kısıtlamalar ve kullanım koşulları da bildirilmiştir. Söz konusu listede *Fagopyrum esculentum* bitkisinin filizi yer almamaktadır (MZ, 2013).

[9] Hollanda'da Sağlık, Refah ve Spor Bakanlığı tarafından yayımlanmış olan *"Bitkisel Maddelere İlişkin Kararname"*de bitkisel ürünlerle ilgili düzenlemelere yer verilmiştir. Kararnamenin Ek 1'inde listelenen bitkiler için pirolizidin alkaloitlerinin limiti 1 mg/kg olarak belirlenmiş ve aristolohik asit ve yohimbin alkaloitinin kullanımı yasaklanmıştır. Aynı Kararnamenin Ek 2'sinde ise gıdalarda kullanımına izin verilmeyen bitkiler ve mantarlar belirlenmiştir. Söz konusu Kararnamede *Fagopyrum esculentum* bitkisinin filizine yer verilmemiştir (VWS, 2001).

[10] İngiltere İlaç ve Sağlık Ürünleri Düzenleme Kurumu tarafından *"Bitkisel Bileşenler ve Bildirilen Kullanım Şekilleri"* başlıklı bir liste yayımlanmıştır. Söz konusu listede *Fagopyrum esculentum* bitkisinin filizi yer almamaktadır (MHRA, 2005).

[11] İtalya'da 2018 yılında yayımlanan *"Bitkiler ve Bitkisel Preparatların Takviye Edici Gıdalarda Kullanımına İlişkin Koşullar Hakkında Sağlık Bakanlığı Kararı"*nın ekinde *"İzin Verilen Bitkiler ve Bitkisel Preparatlar Listesi (Ek 1)"* bulunmaktadır. *Fagopyrum esculentum* bitkisinin filiz kısmı yer almamaktadır (MDS, 2019).

[12] Macaristan Ulusal Gıda ve Beslenme Bilimleri Enstitüsü tarafından *"OGYÉI Bilimsel Danışma Kurulunca Gıdalarda ve Takviye Edici Gıdalarda Kullanılması Tavsiye Edilmeyen Bitkiler*" listesi yayımlanmıştır. Söz konusu listede *Fagopyrum esculentum* bitkisinin filizi yer almamaktadır (OGYÉI, 2018).

[13] Polonya Bitki Komitesi tarafından *"Takviye Edici Gıdalarda Kullanılabilecek Bitkisel Materyal Listesi"* yayımlanmıştır. Söz konusu listede *Fagopyrum esculentum* bitkisinin filizi yer almamaktadır (PKZ, 2013).

[14] Romanya'nın Tarım ve Kırsal Kalkınma Bakanlığı ile Sağlık Bakanlığı tarafından yayımlanmış olan *"Dozu Belirlenmiş Takviye Edici Gıdalarda Kullanılan İşlenmiş veya Kısmen İşlenmiş Tıbbi ve Aromatik Bitkilerin İşlenmesi ve Pazarlanması Hakkında 244/2005 Sayılı Yönetmelik"*in ekinde üç ayrı bitki listesi yer almaktadır. Söz konusu Yönetmelikte 2014 yılında yapılan değişiklikle bu listeler şu şekilde düzenlenmiştir: *Liste 1 – Bitki kısımları veya türevleri insan tüketimi için tehlikeli olan bitki cinsleri ve türleri (Liste 1.A – Bitki kısımları veya türevleri insan tüketimi için tehlikeli olan bitki cinsleri; Liste 1.B - Bitki kısımları veya türevleri insan tüketimi için tehlikeli olan bitki türleri)*; *Liste 2 – Takviye edici gıdalarda kullanımına izin verilen yenilebilir kültür mantarı ve yabani mantar türleri (Liste 2.A – Yenilebilir kültür mantarı türleri; Liste 2.B – Biyolojik çeşitliliği düzenleyen kurallara uyulması kaydıyla hasat edilebilen ve satılabilen yabani mantar türleri)*; *Liste 3 – Takviye edici gıdalarda kullanımına izin verilen bitki türleri.* Söz konusu listede *Fagopyrum esculentum* bitkisinin filizi yer almamaktadır (MADR ve MS, 2014).

SONUÇ VE ÖNERİLER

Yapılan literatür incelemeleri sonucunda *Fagopyrum esculentum*'un çimlenme sonucu elde edilen filizlerinin gıda olarak kullanıldığı tespit edilmiştir. Ancak içermiş olduğu kumarin türevi (fagopirin, vb.) bileşiklerin fototoksisiteye sebebiyet verebileceği bilgisine ulaşılmıştır.

Yukarıda açıklanan nedenlerle *Fagopyrum esculentum* bitkisi filizinin Bitki Listesi'ne "ekstresi hariç" koşulu ile pozitif (P) olarak eklenmesine karar verilmiştir.

KAYNAKLAR

BMASGK, Bundes Ministerium für Arbeit, Soziales, Gesundheit und Konsumentenschutz, Österreichische Liste essbarer Wildpflanzen und Blüten, https://www.verbrauchergesundheit.gv.at/lebensmittel/buch/codex/beschluesse/Empfehlung_Wildpflanzen_und_Blueten_5_7_2019.pdf?7j8ywf http://www.lebensmittelbuch.at/tee-und-teeaehnliche-erzeugnisse (Erişim tarihi: 23/07/2020)

BVL, BVL-Report - 8.8, List of Substances of the Competent Federal Government and Federal State Authorities - Category "Plants and plant parts", Springer, 2014. https://www.bvl.bund.de/SharedDocs/Berichte/08_Stoffliste_Bund_Bundeslaender/Vorwort_Stofflisten_2_Aufl_2020.pdf?__blob=publicationFile&v=6 (Erişim tarihi: 14/07/2020)

CR, Vyhláška č. 58/2018 Sb., Vyhláška o doplňcích stravy a složení potravin, 2018. https://www.zakonyprolidi.cz/cs/2018-58/zneni-20181101#p6 (Erişim tarihi: 14/07/2020).

Cui, C. B., Lee, E. Y., Ham, S. S., & Lee, D. S. (2008). Antimutagenic and cytotoxic effects of an ethanol extract of buckwheat sprout. Applied Biological Chemistry, 51(3), 212-218.

DTU, Drogelisten: Vurdering af planter, svampe og dele heraf anvendt i kosttilskud og urtete, 1998. http://www.food.dtu.dk/english/-/media/Institutter/Foedevareinstituttet/Publikationer/Pub-1998/drogelisten.ashx (Erişim tarihi: 01/02/2019)

DTU, Drogelisten: Vurdering af planter, svampe og dele heraf anvendt i kosttilskud og urtete, 2011. http://www.food.dtu.dk/english/-/media/Institutter/Foedevareinstituttet/Publikationer/Pub-2011/Drogelisten-tillaeg.ashx (Erişim tarihi: 01/02/2019)

EFSA, Compendium of botanicals reported to contain naturally occuring substances of possible concern for human health when used in food and food supplements, EFSA Journal, 2016. https://www.efsa.europa.eu/en/microstrategy/botanical-summary-report veya https://dwh.efsa.europa.eu/bi/asp/Main.aspx?rwtrep=301 (Erişim tarihi: 01/04/2021)

Giménez-Bastida, J. A., Laparra-Llopis, J. M., Baczek, N., & Zielinski, H. (2018). Buckwheat and buckwheat enriched products exert an anti-inflammatory effect on the myofibroblasts of colon CCD-18Co. Food & function, 9(6), 3387-3397.

Hsu, C. K., Chiang, B. H., Chen, Y. S., Yang, J. H., & Liu, C. L. (2008). Improving the antioxidant activity of buckwheat (Fagopyrum tataricm Gaertn) sprout with trace element water. Food Chemistry, 108(2), 633-641.

Kawa, J. M., Taylor, C. G., & Przybylski, R. (2003). Buckwheat concentrate reduces serum glucose in streptozotocin-diabetic rats. Journal of Agricultural and Food Chemistry., 51(25), 7287–7291.

Kim, S. L., Kim, S. K., & Park, C. H. (2004). Introduction and nutritional evaluation of buckwheat sprouts as a new vegetable. Food Research International, 37(4), 319–327.

Kim SJ, Zaidul ISM, Maeda T, Suzuki T, Hashimoto N, Takigawa S, Noda T, Matsuura-Endo C, Yamauchi H, 2007. A Time-course Study of Flavonoids in the Sprouts of Tartary (Fagopyrum tataricum Gaertn.) Buckwheats, Scientia Horticulturae 115: 13–18.

Kim SJ, Zaidul ISM, Suzuki T, Mukasa Y, Hashimoto N, Takigawa S, Noda T, Matsuura-Endo C, Yamauchi H. 2008. Comparison of Phenolic Compositions Between Common and Tartary Buckwheat (Fagopyrum) Sprouts. Food Chem, 110: 814-820.

Lintschinger J, Fuchs N, Moser H, Jager R, Hlebeina T, Markolin G, Gossler W. 1997. Uptake of Various Trace Elements During Germination of Wheat, Buckwheat and Quinoa. Plant Foods for Human Nutrition, 50: 223-237.

Lee, Y. J., Kim, K. J., Park, K. J., Yoon, B. R., Lim, J. H., & Lee, O. H. (2013). Buckwheat (Fagopyrum esculentum M.) sprout treated with methyl jasmonate (MeJa) improved anti-adipogenic activity associated with the oxidative stress system in 3T3-L1 adipocytes. International Journal of Molecular Sciences, 14(1), 1428–1442.

Legifrance, Code de la santé publique, Article D4211-11, Modifié par Décret n°2008-841 du 22 août 2008 - art. 1, Les plantes ou parties de plantes médicinales inscrites à la pharmacopée qui figurent dans la liste suivante peuvent, sous la forme que la liste précise, être vendues par des personnes autres que les pharmaciens, 2008. http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do;jsessionid=A771A5C9AE88E58ACD54CA1F2AA4DBD8.tpdila07v_2?idArticle=LEGIARTI000019377852&cidTexte=LEGITEXT000006072665&categorieLien=id&dateTexte=20150312 (Erişim tarihi: 12/03/2015)

Legifrance, Arrêté du 24 juin 2014 établissant la liste des plantes, autres que les champignons, autorisées dans les compléments alimentaires et les conditions de leur emploi NOR: ERNC1406332A, Version consolidée au 22 juillet 2020, https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000029254516&dateTexte=20190212 (Erişim tarihi: 24/07/2020)

Liu, C. L., Chen, Y. S., Yang, J. H., & Chiang, B. H. (2008). Antioxidant activity of tartary (Fagopyrum tataricum (L.) Gaertn.) and common (Fagopyrum esculentum Moench) buckwheat sprouts. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 56(1), 173-178.

MADR ve MS, ORDIN- privind modificarea şi completarea Ordinului ministrului agriculturii, pădurilor şi dezvoltării rurale şi al ministrului sănătăţii nr. 244/401 din 22 aprilie 2005 privind prelucrarea, procesarea şi comercializarea plantelor medicinale şi aromatice utilizate ca atare, parţial procesate sau procesate sub formă de suplimente alimentare predozate, 2014. http://www.madr.ro/ro/proiecte-de-acte-normative/download/677_3807eb2a5a17967c5a8ff5a5d796f855.html (Erişim tarihi: 11/03/2015)

MDS, Ministero Della Salute, Gazzetta Ufficıale Della Repubblıca ITALIANA DECRETO 10 agosto 2018 Disciplina dell'impiego negli integratori alimentari di sostanze e preparati vegetali, 2018. https://www.gazzettaufficiale.it/eli/gu/2018/09/26/224/sg/pdf (Erişim tarihi: 26/07/2020)

MHB, Наредба № 47 от 28 Декември 2004 Г. За Изискванията Към Хранителните Добавки, 2004. http://www.mh.government.bg/DownloadHandler.ashx?id=6463 (Erişim tarihi: 01/02/2019)

MHRA, List of herbal ingredients and their reported uses, 2005. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/410325/List-of-herbal-products.pdf (Erişim tarihi: 01/02/2019)

MZ, Pravilnik o izmjenama i dopunama pravilnika o dodacima prehrani, Prilog III: Lista dopuštenih biljnih vrsta i gljiva, 2013. https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2013_12_160_3359.html (Erişim tarihi: 01/02/2019)

Nakamura, K., Koyama, M., Ishida, R., Kitahara, T., Nakajima, T., & Aoyama, T. (2016). Characterization of bioactive agents in five types of marketed sprouts and comparison of their antihypertensive, antihyperlipidemic, and antidiabetic effects in fructose-loaded SHRs. Journal of Food Science and Technology, 53, 581–590.

OGYÉI, Az OGYÉI Tudományos Tanácsadó Testülete által élelmiszerekben, étrend-kiegészítőkben alkalmazásra nem javasolt növények, 2018. https://www.ogyei.gov.hu/dynamic/Alkalmazasra_nem_%20javasolt_novenyek_2018.pdf (Erişim tarihi: 01/02/2019)

PKZ, Lista surowców roślinnych do stosowania w suplementach diety, 2013. http://www.postepyfitoterapii.pl/wp-content/uploads/2014/11/pf_2013_146-156.pdf (Erişim tarihi: 01/01/2019)

SPSCAE, Arrete Royal du 29 Aout 1997 relatif à la fabrication et au commerce de denrées alimentaires composées ou contenant des plantes ou préparations de plantes (M.B. 21.XI.1997), Version consolidée, 2017. http://www.health.belgium.be/fr/version-consolidee-arrete-royal-du-29-aout-1997 (Erişim tarihi: 01/02/2019).

Sun, G., Cui, T., Jin, Q., Li, X., Li, S., & Cui, C. (2012). Cytotoxicity of different extract parts of buckwheat sprout. Food Sci. Technol, 10, 200-203.

Tavčar Benković, E., & Kreft, S. (2015). Fagopyrins and protofagopyrins: Detection, analysis, and potential phototoxicity in buckwheat. Journal of agricultural and food chemistry, 63(24), 5715-5724.

Tian, X.; Li, Y.Y.; Wang, Z.H. Expression of buckwheat protease inhibitor (aBTI) and its antitumor efficacy against human hepatoma (HepG2) cells. Chin. J. Cell Biol. 2010, 32, 589–595.

The World Flora Online, 2023. https://www.worldfloraonline.org/taxon/wfo-0001032779 . Erişim tarihi: 22.12.2023.

THIE, Allocation List of Herbals Considered as Food (Former EHIA Document), 2020. https://thie-online.eu/files/thie/docs/2019-09-26_PU_THIE_Inventory_List_status_27-06-2019_final.pdf (Erişim tarihi: 11/08/2020)

VWS, Besluit van 19 januari 2001, houdende vaststelling van het Warenwetbesluit Kruidenpreparaten, 2001. http://wetten.overheid.nl/BWBR0012174 (Erişim tarihi: 12/03/2015)

Zhang, G., Xu, Z., Gao, Y., Huang, X., Zou, Y., & Yang, T. (2015). Effects of germination on the nutritional properties, phenolic profiles, and antioxidant activities of buckwheat. Journal of food science, 80(5), H1111-H1119.

KISALTMALAR

AESGP	: Association of the European Self-Medication Industry (Avrupa Reçetesiz İlaç Üreticileri Birliği)
BLV	: Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen (İsviçre Gıda Güvenliği ve Veteriner Federal Ofisi)
BMASGK	: Bundes Ministerium für Arbeit Soziales, Gesundheit und Konsumentenschutz, Avusturya Federal Çalışma, Sosyal İşler, Sağlık ve Tüketiciyi Koruma Bakanlığı
BVL	: Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (Almanya Tüketicinin Korunması ve Gıda Güvenliği Federal Ofisi)
CR	: Czhech Republika (Çek Cumhuriyeti)
DTU	: Danmarks Tekniske Universitet (Danimarka Teknik Üniversitesi)
EFSA	: European Food Safety Authority (Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi)
FIMEA	: Finnish Medicines Agency (Finlandiya İlaç Ajansı)
HPRA	: Health Products Regulatory Authority (İrlanda Sağlık Ürünleri Düzenleyici Otoritesi)
LÍ	: Lyfjastofnun Íslands (İzlanda İlaç Kurumu)
MADR	: Ministerul Agriculturii şi Dezvoltării Rurale (Romanya Tarım ve Kırsal Kalkınma Bakanlığı)
MDS	: Ministero della Salute (İtalya Sağlık Bakanlığı)
MHB	: Министерство на здравеопазването (Bulgaristan Sağlık Bakanlığı)
MHRA	: Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (İngiltere İlaç ve Sağlık Ürünleri Düzenleme Kurumu)
MHRF	: Ministry of Health of the Russian Federation (Rusya Federasyonu Sağlık Bakanlığı)
MR	Minister Rolnictwa (Letonya Tarım Bakanı)
MS	: Ministerul Sănătății (Romanya Sağlık Bakanlığı)
MZ	: Ministarstvo Zdravlja (Hırvatistan Sağlık Bakanlığı)

MZRS	: Ministrstvo za Zdravje Republike Slovenije (Slovenya Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı)
NFA	: National Food Agency (İsveç Ulusal Gıda Ajansı)
OGYÉI	: Országos Gyogyszereszeti és Élelmezés – egészsézegügyi Intézet (Macaristan Ulusal Gıda ve Beslenme Enstitüsü)
PKZ	: Polski Komitet Zielarski (Polonya Bitki Komitesi)
SAM	: Sveıkatos Apsaugos Mınıstras (Litvanya Sağlık Bakanlığı)
SLV	: Statens Legemiddelverk (Norveç İlaç Kurumu)
SPSCAE	: Service Public Fédéral Santé Publique, Sécurité de la Chaîne Alimentaire et Environnement (Belçika Federal Kamu Hizmeti – Sağlık, Gıda Zinciri Güvenliği ve Çevre)
THIE	: Tea & Herbal Infusions Europe (Avrupa Çay ve Bitkisel İnfüzyon Birliği)
VWS	: Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (Hollanda Sağlık, Refah ve Spor Bakanlığı)

T.C.
TARIM ve ORMAN BAKANLIĞI
Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü

BİLİMSEL GÖRÜŞ

Litchi chinensis Sonn.'in Bütün Meyve Kısmının Gıdalarda Kullanımının Güvenilirliğinin Değerlendirilmesi Hakkında Bilimsel Görüş[1]

Gıda Olarak Kullanılabilecek Bitkiler Komisyonu

ÖZET

Gıda Olarak Kullanılabilecek Bitkiler Komisyonu tarafından, "Bitki Listesi"nde yer almayan *Litchi chinensis* bitkisinin meyve kısmının Bitki Listesine eklenmesi başvurusuna istinaden güncel bilimsel çalışmalar ışığında güvenirlilik değerlendirmesi yapılmıştır.

Yapılan literatür incelemelerinde, *Litchi chinensis* bitkisinin bütün meyvesinin kan şekeri seviyesini düşürebildiği; bazı ilaçlarla birlikte kanama riskini arttırabileceği, ayrıca antikanser, kalp hastalıkları vb. gibi hastalıklarda kullanılan ilaçlarla etkileşime girebileceği; fazla miktarda tüketildiğinde alerjik reaksiyonlara neden olabileceği tespit edilmiştir.

Yukarıda açıklanan nedenlerle, *Litchi chinensis* Sonn. bitkisinin meyve kısmının Bitki Listesi'ne "ekstresi/ekstraktı hariç" koşuluyla pozitif (P) olarak eklenmesine karar verilmiştir.

GKGM - Risk Değerlendirme Daire Başkanlığı, 2024

ANAHTAR KELİMELER

Litchi chinensis, bütün meyve, bitki listesi.

[1] 16/06/2023 tarihindeki Komisyon toplantısında yapılan değerlendirmelere istinaden hazırlanmış ve 27/10/2023 tarihli toplantıda kabul edilmiştir. 09/02/2024 tarihinde iç görüşe açılmış ve iç görüş değerlendirmesinin ardından 22/03/2024 tarihli toplantıda kabul edilmiştir.

T.C.
TARIM ve ORMAN BAKANLIĞI
Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü

İÇİNDEKİLER

ÖZET 1
İÇİNDEKİLER 2
KONUNUN GEÇMİŞİ 3
GÖREV TANIMI 3
DEĞERLENDİRME 4
1. Bitkinin Tanımlanması 4
2.Bitkinin Bütün Meyve Kısmının Kimyasal Yapısı: 4
3.Bitkinin Bütün Meyve Kısmının Kullanımı ile İlgili Bilgiler 4
4.Bitkinin Bütün Meyve Kısmının Etkileri ile İlgili Bilgiler: 4
5. Yan Etkileri ile İlgili Bilgiler 5
6. Toksikolojik Bilgiler 5
7. Etkileşim Bilgileri: 6
8. Kısıtlamalar ve Uyarılar 7
9. Gıda Olarak Kullanımı Hakkında Diğer Ülkelerdeki Durumu 8
SONUÇ VE ÖNERİLER 13
KAYNAKLAR 14
KISALTMALAR 19

KONUNUN GEÇMİŞİ

Tarım ve Köyişleri Bakanlığı tarafından 2005 yılında kurulan Bitki Değerlendirme Komisyonu'nun, Almanya, İngiltere, İtalya ve Belçika'da uygulamada olan bitki listelerini gözden geçirerek oluşturduğu ilk "Bitki Listesi" 31/01/2006 tarihinde yayımlanmıştır. Söz konusu bitki listesinde zaman içinde gelen talepler doğrultusunda çeşitli güncellemeler yapılmıştır. Tarım ve Köyişleri Bakanlığı'nın, Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı olarak yeniden yapılanmasının ardından 2012 yılında, gıdalarda kullanılabilecek bitkiler ve bitkisel preparatların güvenilirlik değerlendirmesinin yapılabilmesi amacıyla Gıda Olarak Kullanılabilecek Bitkiler Komisyonu kurulmuştur.

Bakanlığın, 2006 - 2012 yılları arasında gerçekleştirdiği Bitki Listesine ilişkin uygulamalar sırasında, liste ile ilgili bazı değişiklik ihtiyaçları ortaya çıkmış ve ayrıca çeşitli taraflardan gelen talepler olmuştur. Bunun üzerine Tarım ve Orman Bakanlığı, Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü, Gıda Olarak Kullanılabilecek Bitkiler Komisyonu tarafından Bitki Listesinin yeniden gözden geçirilmesini, listede yer alan bitkilerin güvenilirlik değerlendirmesinin güncel bilimsel çalışmalar ışığında tekrar yapılmasını ve yapılan değerlendirmeye göre bitkilerin listedeki durumunun güncellenmesini talep etmiştir.

Diğer taraftan Tarım ve Orman Bakanlığı, Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü Bitki Listesinde yer almayan bitkilerin Bitki Listesine eklenmesi veya Bitki Listesinde yer alan ancak kullanılan kısmında güncelleme yapılması istenen bitkiler ile ilgili üçüncü taraflardan gelen taleplerin bilimsel çalışmalar çerçevesinde güvenilirlik değerlendirilmesi yapılması; değerlendirmenin ardından bahsi geçen bitkinin/bitki kısmının Bitki Listesine eklenmesi görevini de Gıda Olarak Kullanılabilecek Bitkiler Komisyonuna vermiştir.

Bitki Listesinde yer almayan bitkilerden biri olan *Litchi chinensis* meyve kısımlarının üçüncü taraflarca yapılan bir başvuru sonucunda listeye eklenmesi talep edilmektedir.

GÖREV TANIMI

Bitki Listesinde yer almayan *Litchi chinensis* bitkisinin listeye eklenmesi için üçüncü taraflardan gelen başvuruya istinaden bitkinin meyve kısımlarının güvenilirlik değerlendirmesinin güncel bilimsel çalışmalar ışığında yapılması ve yapılan değerlendirme sonucuna göre bitkinin listeye eklenmesi.

DEĞERLENDİRME

1. Bitkinin Tanımlanması

Familyası: Sapindaceae

Bilimsel (Latince) adı: *Litchi chinensis* Sonn.

Sinonimleri: -

Türkçe adı: Liçi

İngilizce adı: Lychee

Kullanılan kısımları: Bütün meyve

Kullanılan kısımların elde ediliş yöntemleri ve kullanım şekli:

2.Bitkinin Bütün Meyve Kısmının Kimyasal Yapısı:

Flavonoitler, antosiyaninler, fenolikler, triterpenler, seskiterpenler ve lignanlar içerir. Tohum ve perikarpta kersetin, kemferol ve izoramnetin aglikon glikozitleri; ayrıca perikarpta siyanidin-3-O-glikozit ve siyanidin-3-O-rutinozit yoğun miktarda bulunur (Wen ve ark., 2014; Lin ve ark., 2013; Jiang ve ark., 2013; Xu ve ark., 2010).

3.Bitkinin Bütün Meyve Kısmının Kullanımı ile İlgili Bilgiler

Gıdalarda kullanımı

Sulu meyve doğrudan yenebildiği gibi, meyve suyu, sirke, jöle, dondurma ve şarap imalatında kullanılır (Alves ve ark., 2011; Saxena ve ark., 2011).

Halk ilacı olarak ve tıbbi amaçlı kullanımı

Meyve kabuğundan hazırlanan çay Çin'de çiçek hastalığına bağlı döküntülerin ve ishalin giderilmesinde; meyveleri öksürük, ishal, mide ülseri, şeker hastalığı, hazımsızlık, obezite tedavisinde ve bağırsak solucanlarını da öldürmek amacıyla; perikarp kısmı öksürük kesici, analjezik, antipiretik, hemostatik ve idrar söktürücü olarak kullanılmaktadır (Castellain ve ark., 2014; Lim, 2013; Obrosova ve ark., 2010; Lee ve ark., 2009; Liu ve ark., 2007; Sayre 2001; Pandey ve Sharma, 1989; Morton, 1987; Perry ve Metzger, 1980). Vietnam'da meyve kabuğu ishali tedavi etmek için kullanılmaktadır (Hue, 2003).

4.Bitkinin Bütün Meyve Kısmının Etkileri ile İlgili Bilgiler:

Liçi meyvelerinden elde edilen suyun, pBR322 plazmit DNA'sında ve *Escherichia coli* hücrelerinde gama radyasyonunun neden olduğu hasarı koruduğu belirlenmiştir (Saxena ve ark., 2011).

Liçi meyvesinin perikarp kısımlarının CYP1A1, ADPRTL1 yukarı regülasyonu ve BIRC3, ADAM9, HMMR'nin aşağı regülasyonuna neden olduğu; hücre döngüsünün düzenlenmesinde ve hücre çoğalmasında, apoptozda, sinyal iletiminde ve transkripsiyonel düzenlemede, kanser hücrelerinin hareketliliğinde antikanser etkiye sahip olduğu tespit

edilmiştir (Wang ve ark. 2006). Bununla birlikte liçi meyvesinin perikarp kısımlarının aldoz redüktaz enzimini inhibe etmek suretiyle antidiyabetik (Lee ve ark. 2009); bazal PGE2 üretimini artırmak suretiyle anti-enflamatuvar etki gösterdiği (Huang ve Wu, 2002) rapor edilmiştir.

Liçi meyve ekstresinin 4 mg/mL konsantrasyonda sıçanlarda kollajen- ve ADP-nedenli platelet agregasyonu engellediği, ayrıca pıhtılaşma sürelerini önemli ölçüde uzattığı ve fibrinolitik aktivitede artışa neden olduğu belirlenmiştir (Sung ve ark., 2012). Flavanol bakımından zenginleştirilmiş meyve ekstresinin enflamatuvar genlerin ekspresyonunu baskıladığı ve NF-κB aktivasyonunu ve mRNA-asRNA etkileşimlerini inhibe etmek suretiyle anti-enflamatuvar etki gösterdiği belirlenmiştir (Yamanishi ve ark., 2014).

5. Yan Etkileri ile İlgili Bilgiler

Çok fazla miktarda liçi tüketimi nadir de olsa yan etkilere yol açabilir. Kişiden kişiye görülme sıklığı değişmekle birlikte; ciltte kaşıntı, boğazda şişme, dudaklarda şişme, ürtiker ve hareketlerde yavaşlama gibi durumlar söz konusu olabilir. (Raap ve ark., 2007)

6. Toksikolojik Bilgiler

Akut toksisite

Liçi meyvesinin önemli miktarda profilin içerdiği bulunmuştur (Fäh ve ark., 1995). Bu meyvenin tüketimi, bitki pan-alerjeni olan profiline karşı duyarlı olan hastalarda ciddi anafilaktik reaksiyonlara neden olabilir.

Liçi su ekstraktı PGE2 üretimini 8,4 mg/mL EC50 değerleri ile doza bağlı bir arttırıcı etkiye sahip olduğu belirlenmiştir (Huang ve Wu, 2002). Ayrıca, Zhou ve arkadaşları (2011) liçi pulpasının etil asetat ekstraktının J774 murin makrofaj hücrelerinde PGE2 üretimini uyardığı bildirilmiştir (Zhou ve ark., 2011).

Liçi meyvelerinden hazırlanan etilasetat ekstresinden izole edilen 5-hidroksimetil-2-furfurolaldehit ve hidrobenzoinin PGE2 ve NO üretimini arttırdığı belirlenmiştir (Zhou ve ark., 2011). Bu durum *L. chinensis*'in insanlarda ciddi enflamasyon semptomlarına neden olabileceğini göstermektedir.

Düşük glikojen/glikoz depolarına sahip yetersiz beslenen bir çocuk tarafından fazla miktarda liçi tüketimi ile toksik hipoglisemik sendrom rapor edilmiştir (Spencer ve ark., 2015).

Hindistan, Bangladeş ve Vietnam'daki Muzaffarpur bölgesinde (liçi meyvesi üreten bir bölge) küçük çocukları etkileyen ve düşük kan şekeri, nöbetler ve ensefalopati ile karakterize açıklanamayan akut nörolojik bir hastalık bildirilmiştir (Shrivastava ve ark., 2015). Hindistan'da, liçi tohumlarında bulunan bir toksin olan metilensiklopropilglisinin bazı çocuklarda akut hipoglisemi ve ensefalopatiye neden olabileceği varsayılmıştır (Shrivastava ve ark., 2015).

Sıçanlarda yapılan çalışmalarda liçi tohum ekstresinin LD50 değerinin 5000mg/kg vücut ağırlığından daha yüksek olduğu bulunmuştur; liçi tohum ekstresi uygulanan hayvanlarda toksisite, davranış değişikliği, can çekişme ve ölüm belirtisi gözlenmemiştir (Sindhu ve ark., 2021).

Oligonolün (polifenol polimerlerini oligomerlere dönüştüren bir üretim süreci ile üretilen, kateşin tipi monomerler ve proantosiyanidinlerin oligomerlerini içeren, liçi meyvesi ekstresinden elde edilen fenolik bir bileşik) tek doz akut çalışmasında, erkek ve dişi sıçanlara su içinde 2000 mg/kg dozda oral yolla uygulandığında hiçbir yan etkiye neden olmadığı ve vücut ağırlığı artışı ve gıda tüketiminin normal aralıkta olduğu bu nedenle Oligonol'ün LD50 değerinin 2000mg/kg'dan daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Fuji ve ark., 2008).

Subakut ve subkronik toksisite

Erkek ve dişi sıçanlarda 90 günlük bir subkronik çalışma (oliganol'ün 100, 300 ve 1000mg/kg/gün, oral gavaj) gıda tüketimi, vücut ağırlığı, ölüm oranı, biyokimya, hematoloji, patoloji ve histopatolojide önemli bir olumsuz etki bildirmemiştir. Benzer şekilde, 90 gün boyunca 2, 20 veya 200mg/kg Oligonol içeren diyetle beslenen farelerde de herhangi bir olumsuz etki gözlenmemiştir (Fuji ve ark., 2008).

Genotoksisite

Oligonol, *Salmonella typhimurium* TA98, TA100, TA1535, TA1537 ve *Escherichia coli* WP2uvrA suşları kullanılarak yapılan ters mutasyon testlerinde gen mutasyonlarını indükleme potansiyeli göstermemiştir. Oligonol, kültüre edilmiş Çin hamster akciğer hücrelerinde kromozomal sapmaları indüklememiştir, ancak poliploidide artış göstermiştir. (Fuji ve ark., 2008).

Karsinojenisite

Litchi chinensis meyvelerinin karsinojenisitesine ilişkin herhangi bir veri bulunmamaktadır.

7. Etkileşim Bilgileri:

Liçi, kan şekeri seviyesini düşürebilir. Diyabet ilaçları ile birlikte liçi kullunılması kan şekerinin çok düşmesine neden olabilir (Zhao ve ark., 2020; Kilari ve Putta, 2016).

Liçi, bağışıklık sisteminin aktivitesini artırabilir. Organ naklinden sonra kullanılan bazı ilaçlar bağışıklık sisteminin aktivitesini azaltır. Bu ilaçlarla birlikte liçi almak bu ilaçların etkilerini azaltabilir (Zhao ve ark., 2020; Kilari ve Putta, 2016).

Bazı ilaçlarla birlikte liçi almak kanama riskini artırabilir. Bu ilaçlar arasında aspirin, varfarin, heparin, klopidogrel, ibuprofen ve naproksen bulunur (Zhao ve ark., 2020; Kilari ve Putta, 2016).

Liçi ayrıca antikanser, anti-enflamatuvar, kalp hastalıklarını tedavi etmek için kullanılan ilaçlar, ağrı kesiciler, bağışıklık sistemini düzenleyen ilaçlar, kan lipit düzeylerini düşüren ilaçlarla da etkileşime girebilir (Zhao ve ark., 2020; Kilari ve Putta, 2016).

8. Kısıtlamalar ve Uyarılar

Multipl skleroz (MS), lupus (sistemik lupus eritematozus, SLE), romatoid artrit (RA) veya diğer oto-immün hastalıklarda Liçi'nin bağışıklık sisteminin daha aktif hale gelmesine neden olabilmesi nedeniyle oto-immün hastalıkların semptomlarını artırabilir. Oto-immün rahatsızlığı olan hastaların liçi meyvesini dikkatli kullanması gerekir (Garrido ve ark., 2007; Niggemann ve ark., 2002; Giannattasio ve ark., 1995).

Liçi meyvelerinin fazla miktarda tüketiminin alerjik reaksiyonlara neden olabileceği unutulmamalıdır (Raap ve ark., 2007).

9. Gıda Olarak Kullanımı Hakkında Diğer Ülkelerdeki Durumu

Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (EFSA) tarafından 2016 yılında yayımlanan "*Gıda veya takviye edici gıdalarda kullanıldığında insan sağlığı endişesi doğurması muhtemel maddeleri doğal olarak içerdiği bildirilen bitkiler kompendiyumu*" başlıklı bilimsel veri tabanında Avrupa Birliği ülkelerinde gıda uygulamalarında kullanılan bitkilerle ilgili bilgiler derlenmiştir. Söz konusu veri tabanında yer alan listede *Litchi chinensis* Sonn. bitkisi yer almamaktadır (EFSA, 2012).

Avrupa Çay ve Bitkisel İnfüzyon Birliği (THIE) tarafından yayımlanan "Gıda Olarak Kabul Edilen Bitki Envanter Listesi"nde, *Litchi chinensis* Sonn. Bitkisinin meyve kısmı yer almaktadır (THIE, 2020).

T.C.
TARIM ve ORMAN BAKANLIĞI
Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü

Tablo 1. *Litchi chinensis* Sonn.'un meyve kısmının gıda olarak kullanımı hakkında diğer ülkelerdeki durumu

Kullanılan kısmı	**Almanya[1]**	**Avusturya[2]**	**Belçika[3]**	**Bulgaristan[4]**	**Çekya [5]**	**Danimarka[6]**	**Fransa[7]**	**Hırvatistan[8]**	**Hollanda[9]**	**İngiltere[10]**	**İtalya[11]**	**Macaristan[12]**	**Polonya[13]**	**Romanya[14]**
Meyve	YA	YA	YA	YA	YA	YA	YA	YA	YA	YA	P	YA	YA	YA

N: Negatif
P: Pozitif
P*: Koşullu pozitif
YA (Yer Almıyor): Bitkilerin gıda olarak kullanımı hakkında bilgi veren listede yer almamaktadır.

[1]Almanya Tüketicinin Korunması ve Gıda Güvenliği Federal Ofisi tarafından "*Yetkili Federal Hükümet ve Federal Eyalet Otoritelerinin Maddeler Listesi: 'Bitkiler ve Bitki Kısımları' Kategorisi"* başlıklı bir doküman yayımlanmıştır. Bu doküman, bitkilerin ve bitki kısımlarının gıda veya gıda bileşeni olarak kullanımı açısından sınıflandırılması ve değerlendirilmesinde kılavuz olarak kullanılmak üzere hazırlanmıştır. Söz konusu dokümanda yer alan bitki listesinde *Litchi chinensis* bitkisine yer verilmemiştir (BVL, 2016).

[2] *Avusturya Federal Çalışma, Sosyal İşler, Sağlık ve Tüketiciyi Koruma Bakanlığı* tarafından yayımlanan doküman, bitkilerin ve bitki kısımlarının gıda veya gıda bileşeni olarak kullanımı açısından sınıflandırılması ve değerlendirilmesinde kılavuz olarak kullanılmak üzere hazırlanmıştır. Söz konusu dökümanda gıdalara yönelik olarak "Pozitif Liste" ve "Negatif Liste" olmak üzere iki ayrı bitki listesi bulunmaktadır. Söz konusu listelerde *Litchi chinensis* bitkisine yer verilmemiştir (BMASGK, 2021).

[3] Belçika'da 1997 yılında *"Bitki ve Bitkisel Preparatlardan Oluşan veya Bunları İçeren Gıdaların Üretimi ve Ticaretine İlişkin Kraliyet Kararnamesi"* yayımlanmıştır. En son 2017 yılında güncellenmiş olan bu Kararnamede, üç ayrı bitki listesi bulunmaktadır: *Gıda Olarak veya Gıdalarda Kullanılamayan Tehlikeli Bitkiler Listesi (Liste 1), Yenilebilir Mantarlar Listesi (Liste 2) ve Bildirimi Zorunlu Olan Dozu Belirlenmiş Bitkiler Listesi (Liste 3).* Söz konusu listelerde *Litchi chinensis* bitkisine yer verilmemiştir (SPSCAE, 2021).

[4] Bulgaristan Sağlık Bakanlığı tarafından yayımlanmış olan *"Takviye Edici Gıdalara İlişkin 47/2004 Sayılı Yönetmelik"*in Ek 4'ünde *"Takviye Edici Gıdalarda Kullanımına İzin Verilmeyen Bitkiler ve Bitki Kısımları"* listesi bulunmaktadır. Söz konusu listede *Litchi chinensis* bitkisi yer almamaktadır (MHB, 2004).

[5] Çekya Resmî Gazetesi'nde yayımlanan *"Takviye Edici Gıdalar İçin Gereklilikler ve Gıda Maddelerine Besin Öğelerinin İlave Edilmesine İlişkin 58/2018 Sayılı Tüzük"* kapsamında bitkilerle ilgili iki liste bulunmaktadır. Tüzüğün *"Takviye Edici Gıdalarda Kullanılan Diğer Bazı Maddelerin Kullanım Şartları"* başlıklı Ek-1'inde bulunan 1 nolu listede bazı bitkilerin kullanım şartları belirlenmiştir. Aynı Tüzüğün *"Gıda Üretiminde Kullanımı Yasak Olan Diğer Maddeler"* başlıklı Ek-2'sinde yer alan Tablo 1'de ise *"Gıda Üretiminde Kullanımı Yasak Olan Bitkiler"* listesi bulunmaktadır. Söz konusu Tüzükte *Litchi chinensis* bitkisi yer almamaktadır (CR, 2018).

[6] Danimarka Teknik Üniversitesi Ulusal Gıda Enstitüsü tarafından yayımlanan ve Danimarka Veteriner ve Gıda İdaresi tarafından referans olarak kullanılmakta olan *"Bitki Listesi: Takviye Edici Gıdalarda ve Bitkisel Çaylarda Kullanılan Bitkiler, Mantarlar ve Bunların Kısımlarının Değerlendirilmesi"* başlıklı dokümanda, gıdalarda kısıtlı olarak kullanılabilen veya kullanımı uygun görülmeyen bitkilere yer verilmiştir. İlk olarak 1998 yılında yayımlanan söz konusu dokümana 2011 yılında yayımlanan bir liste ile ilaveler ve güncellemeler yapılmıştır. Söz konusu listelerde *Litchi chinensis* bitkisine yer verilmemiştir (DTU, 1998, 2011).

[7] Fransa'da 2014 yılında yayımlanan *"Takviye Edici Gıdalarda Kullanımına İzin Verilen Mantarlar Dışındaki Bitkiler Listesinin ve Kullanım Koşullarının Belirlenmesi Hakkında 24 Haziran 2014 Tarihli Karar"*ın ekinde *"Takviye Edici Gıdalarda Kullanımına İzin Verilen Bitkiler Listesi (Ek 1)"* bulunmaktadır. En son Temmuz 2020'de güncellenen bu düzenleme, Fransa Dış Ticaret, El Sanatları, Tüketim, Sosyal ve Dayanışma Ekonomi Bakanlığı tarafından yürütülmektedir (Legifrance, 2020). Diğer taraftan, Fransa Sosyal İşler ve Sağlık Bakanlığı tarafından yayımlanan *"Halk Sağlığı Tüzüğü"*nün D4211-11 nolu maddesinde, *"Eczacılar dışındaki kişiler tarafından satılabilen tıbbi bitkiler veya bitki kısımları listesi"* de bulunmaktadır (Legifrance, 2008). Söz konusu listelerde *Litchi chinensis* yer almamaktadır (Legifrance, 2020).

[8] Hırvatistan Sağlık Bakanlığı tarafından yayımlanmış olan *"Takviye Edici Gıdalara İlişkin Yönetmeliğin Değiştirilmesi Hakkında Yönetmelik"*in Ek 3'ünde takviye edici gıdalarda kullanılmak üzere *"İzin Verilen Bitkiler ve Mantarlar Listesi"* bulunmaktadır. Liste kapsamında yer alan bitkilerin bazıları için kısıtlamalar ve kullanım koşulları da bildirilmiştir. Söz konusu listede *Litchi chinensis* bitkisi yer almamaktadır (MZ, 2013).

[9] Hollanda'da Sağlık, Refah ve Spor Bakanlığı tarafından yayımlanmış olan *"Bitkisel Maddelere İlişkin Kararname"*de bitkisel ürünlerle ilgili düzenlemelere yer verilmiştir. Kararnamenin Ek 1'inde listelenen bitkiler için pirolizidin alkaloitlerinin limiti 1 mg/kg olarak belirlenmiş ve aristolohik asit ve yohimbin alkaloitinin kullanımı yasaklanmıştır. Aynı Kararnamenin Ek 2'sinde ise gıdalarda kullanımına izin verilmeyen bitkiler ve mantarlar belirlenmiştir. Söz konusu Kararnamede *Litchi chinensis* bitkisine yer verilmemiştir (VWS, 2001).

[10] İngiltere İlaç ve Sağlık Ürünleri Düzenleme Kurumu tarafından *"Bitkisel Bileşenler ve Bildirilen Kullanım Şekilleri"* başlıklı bir liste yayımlanmıştır. Söz konusu listede *Litchi chinensis* bitkisi yer almamaktadır (MHRA, 2005).

[11] İtalya'da 2018 yılında yayımlanan *"Bitkiler ve Bitkisel Preparatların Takviye Edici Gıdalarda Kullanımına İlişkin Koşullar Hakkında Sağlık Bakanlığı Kararı"*nın ekinde *"İzin Verilen Bitkiler ve Bitkisel Preparatlar Listesi (Ek 1)"* bulunmaktadır. *Litchi chinensis* bitkisi söz konusu listede yer almakta olup kullanılan kısmının yaprak, meyve ve tohum olduğu belirtilmiştir (MDS, 2019).

[12] Macaristan Ulusal Gıda ve Beslenme Bilimleri Enstitüsü tarafından *"OGYÉI Bilimsel Danışma Kurulunca Gıdalarda ve Takviye Edici Gıdalarda Kullanılması Tavsiye Edilmeyen Bitkiler*" listesi yayımlanmıştır. Söz konusu listede *Litchi chinensis* bitkisi yer almamaktadır (OGYÉI, 2018).

[13] Polonya Bitki Komitesi tarafından *"Takviye Edici Gıdalarda Kullanılabilecek Bitkisel Materyal Listesi"* yayımlanmıştır. Söz konusu listede *Litchi chinensis* bitkisi yer almamaktadır (PKZ, 2013).

[14] Romanya'nın Tarım ve Kırsal Kalkınma Bakanlığı ile Sağlık Bakanlığı tarafından yayımlanmış olan *"Dozu Belirlenmiş Takviye Edici Gıdalarda Kullanılan İşlenmiş veya Kısmen İşlenmiş Tıbbi ve Aromatik Bitkilerin İşlenmesi ve Pazarlanması Hakkında 244/2005 Sayılı Yönetmelik"*in ekinde üç ayrı bitki listesi yer almaktadır. Söz konusu Yönetmelikte 2014 yılında yapılan değişiklikle bu listeler şu şekilde düzenlenmiştir: *Liste 1 – Bitki kısımları veya türevleri insan tüketimi için tehlikeli olan bitki cinsleri ve türleri (Liste 1.A – Bitki kısımları veya türevleri insan tüketimi için tehlikeli olan bitki cinsleri; Liste 1.B - Bitki kısımları veya türevleri insan tüketimi için tehlikeli olan bitki türleri)*; *Liste 2 – Takviye edici gıdalarda kullanımına izin verilen yenilebilir kültür mantarı ve yabani mantar türleri (Liste 2.A – Yenilebilir kültür mantarı türleri; Liste 2.B – Biyolojik çeşitliliği düzenleyen kurallara uyulması kaydıyla hasat edilebilen ve satılabilen yabani mantar türleri)*; *Liste 3 – Takviye edici gıdalarda kullanımına izin verilen bitki türleri.* Söz konusu listede *Litchi chinensis* bitkisi yer almamaktadır (MADR ve MS, 2014).

SONUÇ VE ÖNERİLER

Yapılan literatür incelemelerinde, *Litchi chinensis* meyvesinin, görülme sıklığı kişiden kişiye değişiklik göstermekle birlikte, tüketildiğinde ciltte kaşıntı, boğazda şişme, dudaklarda şişme, ürtiker ve hareketlerde yavaşlama gibi yan etkilere sebebiyet verdiği; kan şekeri seviyesini düşürme etkisi nedeniyle anti-diyabetik ilaçlar ile birlikte kullanıldığında kan şekeri seviyesini daha fazla düşürebileceği; aspirin, varfarin, heparin, vb. ilaçlarla birlikte tüketildiğinde kanama riskini arttırabileceği ve alerjik reaksiyonlara neden olabileceği tespit edilmiştir.

Yukarıda açıklanan nedenlerle, *Litchi chinensis* Sonn. bitkisinin meyve kısmının Bitki Listesi'ne “ekstresi/ekstraktı hariç” koşuluyla pozitif (P) olarak eklenmesine karar verilmiştir.

KAYNAKLAR

Alves, J.A., deOliveira, L.L.C., Nunes, C.A., Dias, D.R., Schwan, R.F., 2011.Chemical, physical-chemical,andsensorycharacteristicsoflychee(Litchi chinensis Sonn) wines. J. Food Sci. 76,S330–S336.

BMASGK, Bundes Ministerium für Arbeit, Soziales, Gesundheit und Konsumentenschutz, Österreichische Liste essbarer Wildpflanzen und Blüten, https://www.verbrauchergesundheit.gv.at/lebensmittel/buch/codex/beschluesse/Empfehlung_Wildpflanzen_und_Blueten_5_7_2019.pdf?7j8ywf http://www.lebensmittelbuch.at/tee-und-teeaehnliche-erzeugnisse (Erişim tarihi: 23/07/2020)

BVL, BVL-Report - 8.8, List of Substances of the Competent Federal Government and Federal State Authorities - Category "Plants and plant parts", Springer, 2014. https://www.bvl.bund.de/SharedDocs/Berichte/08_Stoffliste_Bund_Bundeslaender/Vorwort_Stofflisten_2_Aufl_2020.pdf?__blob=publicationFile&v=6 (Erişim tarihi: 14/07/2020).

Castellain, R.C.L., Gesser, M., Tonini, F., Schulte, R.V., Demessiano, K.Z., Wolff, F.R., Delle-Monache, F., Netz, D.J.A., Cechinel-Filho, V., de Freitas, R.A., de Souza, M. M., Meyre-Silva, C., 2014. Chemical composition, antioxidant and anti nociceptive properties of *Litchi chinensis* leaves. J. Pharmacy Pharmacol. 66, 1796–1807.

CR, Vyhláška č. 58/2018 Sb., Vyhláška o doplňcích stravy a složení potravin, 2018. https://www.zakonyprolidi.cz/cs/2018-58/zneni-20181101#p6 (Erişim tarihi: 14/07/2020).

DTU, Drogelisten: Vurdering af planter, svampe og dele heraf anvendt i kosttilskud og urtete, 1998. http://www.food.dtu.dk/english/-/media/Institutter/Foedevareinstituttet/Publikationer/Pub-1998/drogelisten.ashx (Erişim tarihi: 01/02/2019)

EFSA, Compendium of botanicals reported to contain naturally occuring substances of possible concern for human health when used in food and food supplements, EFSA Journal, 2012. https://www.efsa.europa.eu/en/microstrategy/botanical-summary-report veya https://dwh.efsa.europa.eu/bi/asp/Main.aspx?rwtrep=301 (Erişim tarihi: 01/04/2021)

Fäh, J., Wüthrich, B., Vieths, S., 1995. Anaphylactic reaction to lychee fruit: evidence for sensitization to profilin. Clin. Exp. Allergy 25, 1018–1023.

Fujii, H., Nishioka, H., Wakame, K., Magnuson, B.A., Roberts, A., 2008. Acute, subchronic and genotoxicity studies conducted with Oligonol, an oligomerized polyphenol formulated from lychee and green tea extracts. Food Chem. Toxicol. 46, 3553-3562.

Garrido, S., Garcia, B.E., Echechipia, S., 2007. Anaphylaxis following the first ingestion of lychee fruit: clinical features and immunological cross-reactivity implications. Allergy 62(8), 962-963.

Giannattasio, M., Serafini, M., Guarrera, P., 1995. Contact urticaria from litchi fruit (*Litchi chinensis* Sonn.). Contact Dermatitis 33(1), 67.

Huang, C.J., Wu, M.C., 2002. Differential effects of foods traditionally regarded as 'heating' and 'cooling' on prostaglandin E(2) production by a macrophage cell line. J. Biomed. Sci. 9, 596–606

Hue, N.T.N., 2003. Conservation and Use of Diversity in Citrus, Mango and Litchi in Vietnam. Final Country Report for Vietnam submitted to IPGRI under the AD Bfunded project on Conservation and Use of Native Tropical Fruit Species Bio diversity in Asia, Vietnam Agricultural Science Institute, Thanh Tri, Hanoi, Vietnam.

Jiang, G., Lin, S., Wen, L., Jiang, Y., Zhao, M., Chen, F., Prasad, K.N., Duan, X., Yang, B., 2013. Identification of a novel phenolic compound in litchi (*Litchi chinensis* Sonn.) pericarp and bioactivity evaluation. Food Chem. 136, 563–568.

Kilari, E.K., Putta, S., 2016. Biological and Phytopharmacological Descriptions of *Litchi chinensis.* Pharmacogn Rev. 10(19), 60.

Lee, S., Park, W., Park, S., Moon, H., 2009. Aldose reductase inhibitors from *Litchi chinensis* Sonn. J. Enzyme Inhibit. Med. Chem. 24, 957–959

Legifrance, Code de la santé publique, Article D4211-11, Modifié par Décret n°2008-841 du 22 août 2008 - art. 1, Les plantes ou parties de plantes médicinales inscrites à la pharmacopée qui figurent dans la liste suivante peuvent, sous la forme que la liste précise, être vendues par des personnes autres que les pharmaciens, 2008. http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do;jsessionid=A771A5C9AE88E58ACD54CA1F2AA4DBD8.tpdila07v_2?idArticle=LEGIARTI000019377852&cidTexte=LEGITEXT000006072665&categorieLien=id&dateTexte=20150312 (Erişim tarihi: 12/03/2015)

Legifrance, Arrêté du 24 juin 2014 établissant la liste des plantes, autres que les champignons, autorisées dans les compléments alimentaires et les conditions de leur emploi NOR: ERNC1406332A, Version consolidée au 22 juillet 2020, https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000029254516&dateTexte=20190212 (Erişim tarihi: 24/07/2020)

Lim, T.K., 2013. Edible Medicinal and Non-Medicinal Plants: Volume 6, Fruits. Springer Science & Business Media B.V., Dordrecht, Netherlands, pp. 45–58.

Lin, C., Chung, Y., Hsu, C., 2013. Anti-cancer potential of litchi seed extract. World J. Exp. Med. 3, 56–61.

Liu, L., Xie, B., Cao, S., Yang, E., Xu, X., Guo, S., 2007. A-type procyanidins from Litchi chinensis pericarp with antioxidant activity. Food Chem. 105, 1446–1451.

MADR ve MS, ORDIN- privind modificarea şi completarea Ordinului ministrului agriculturii, pădurilor şi dezvoltării rurale şi al ministrului sănătăţii nr. 244/401 din 22 aprilie 2005 privind prelucrarea, procesarea şi comercializarea plantelor medicinale şi aromatice utilizate ca atare, parţial procesate sau procesate sub formă de suplimente alimentare predozate, 2014. http://www.madr.ro/ro/proiecte-de-acte-normative/download/677_3807eb2a5a17967c5a8ff5a5d796f855.html (Erişim tarihi: 11/03/2015)

MDS, Ministero Della Salute, Gazzetta Ufficıale Della Repubblıca ITALIANA DECRETO 10 agosto 2018 Disciplina dell'impiego negli integratori alimentari di sostanze e preparati vegetali, 2018. https://www.gazzettaufficiale.it/eli/gu/2018/09/26/224/sg/pdf (Erişim tarihi: 26/07/2020)

MHB, Наредба № 47 от 28 Декември 2004 Г. За Изискванията Към Хранителните Добавки, 2004. http://www.mh.government.bg/DownloadHandler.ashx?id=6463 (Erişim tarihi: 01/02/2019)

MHRA, List of herbal ingredients and their reported uses, 2005. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/410325/List-of-herbal-products.pdf (Erişim tarihi: 01/02/2019)

Morton, J., 1987. Lychee. In: Fruits of Warm Climates. Julia F. Morton, Miami, Florida, USA, pp. 249-259.

MZ, Pravilnik o izmjenama i dopunama pravilnika o dodacima prehrani, Prilog III: Lista dopuštenih biljnih vrsta i gljiva, 2013. https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2013_12_160_3359.html (Erişim tarihi: 01/02/2019)

Niggemann, B., Reibel, S., Hipler, C., Wahn, U., 2002. Anaphylactic reaction to lychee in a 12-year-old girl: cross-reactivity to latex? Pediatr Allergy Immunol 13(1), 64-67.

Obrosova, I.G., Chung, S.S., Kador, P.F., 2010. Diabetic cataracts: mechanisms and management. Diabetes/Metab. Res. Rev. 26, 172–180.

OGYÉI, Az OGYÉI Tudományos Tanácsadó Testülete által élelmiszerekben, étrend-kiegészítőkben alkalmazásra nem javasolt növények, 2018. https://www.ogyei.gov.hu/dynamic/Alkalmazasra_nem_%20javasolt_novenyek_2018.pdf (Erişim tarihi: 01/02/2019).

Pandey, R.M., Sharma, H.C., 1989. The litchi ICAR. New Delhi, India, 1–79.

Perry, L.M., Metzger, J., 1980. Medicinal Plants of East and Southeast Asia: Attrib uted Properties and Uses. MIT Press Cambridge, Massachusetts, London, UK, p. 374

PKZ, Lista surowców roślinnych do stosowania w suplementach diety, 2013. http://www.postepyfitoterapii.pl/wp-content/uploads/2014/11/pf_2013_146-156.pdf (Erişim tarihi: 01/01/2019)

Raap, U., Schaefer, T., Kapp, A., Wedi, B., 2007. Exotic food allergy: anaphylactic reaction to lychee. J Investig Allergol Clin Immunol 17(3), 199-201.

Saxena, S., Hajare, S.N., More, V., Kumar, S., Wadhawan, S., Mishra, B.B., Parte, M.N., Gautam, S., Sharma, A., 2011. Antioxidant and radioprotective properties of commercially grown litchi (Litchi chinensis) from India. Food Chem. 126, 39–45

Sayre, J.K., 2001. Ancient Herb and Modern Herbs: A comprehensive reference guide to medicinal herbs, human ailments, and possible erbal remedies. Bottlebrush Press, Auburn, Washington, USA, p. 156.

Shrivastava, A., Srikantiah, P., Kumar, A., Bhushan, G., Goel, K., Kumar, S., Kumar, T., Mohankumar, R., Pandey, R., Pathan, P., Tulsian, Y., Pappanna, M., Pasi, A., Pradhan, A., Singh, P., Somashekar, D., Velayudhan, A., Yadav, R., Chhabra, M., Mittal, V., Khare, S., Sejvar, J.J., Dwivedi, M., Laserson, K., Earhart, K.C., Sivaperumal, P., Kumar, A.R., Chakrabarti, A., Thomas, J., Schier, J., Singh, R., Singh, R. S., Dhariwal, A.C., Chauhan, L.S., 2015. Outbreaks of unexplained neurologic illness-Muzaffarpur, India, 2013-2014. Morb. Mortal. Wkly. Rep. 64, 49–53.

Sindhu, K.C., Pandey, B., Sistu, K.C., Gurung, S., Gautam, A., 2021. Anti-inflammatory, analgesic, and acute toxicity evaluation of Litchi chinensis seed extract in albino rat. Natr Resour Human Health 1(1), 30-35.

Spencer, P.S., Palmer, V.S., Mazumder, R., 2015. Probable toxic cause for suspected lychee-linked viral encephalitis. Emerg. Infect. Dis. 21, 904–90

SPSCAE, Arrete Royal du 29 Aout 1997 relatif à la fabrication et au commerce de denrées alimentaires composées ou contenant des plantes ou préparations de plantes (M.B. 21.XI.1997), Version consolidée, 2017. http://www.health.belgium.be/fr/version-consolidee-arrete-royal-du-29-aout-1997 (Erişim tarihi: 01/02/2019).

Sung, Y.Y., Yang, W.K., Kim, H.K., 2012. Antiplatelet, anticoagulant and fibrinolytic effects of Litchi chinensis Sonn. extract. Mol. Med. Rep. 5, 721–724.

THIE, Allocation List of Herbals Considered as Food (Former EHIA Document), 2020. https://thie-online.eu/files/thie/docs/2019-09-26_PU_THIE_Inventory_List_status_27-06-2019_final.pdf (Erişim tarihi: 11/08/2020)

VWS, Besluit van 19 januari 2001, houdende vaststelling van het Warenwetbesluit Kruidenpreparaten, 2001. http://wetten.overheid.nl/BWBR0012174 (Erişim tarihi: 12/03/2015)

Wen, L., He, J., Wu, D., Jiang, Y., Prasad, K.N., Zhao, M., Lin, S., Jiang, G., Luo, W., Yang, B., 2014. Identification of sesquilignans in litchi (*Litchi chinensis* Sonn.) leaf and their anticancer activities. J. Funct.Foods 8C, 26–34.

Wang X, Yuan S, Wang J, Lin P, Liu G, Lu Y, et al. Anticancer activity of litchi fruit pericarp extract against human breast cancer in vitro and in vivo. Toxicol Appl Pharmacol. 2006;215:168–78.

WFO, https://www.worldfloraonline.org.

Xu, X., Xie, H., Hao, J., Jiang, Y., Wei, X., 2010.Eudesmane sesquiterpene glucosides from lychee seed and their cytotoxic activity. Food Chem. 123, 1123–1126.

Yamanishi, R., Yoshigai, E., Okuyama, T., Mori, M., Murase, H., Machida, T., Okumura, T., Nishizawa, M., 2014. The Anti-inflammatory effects of flavanol-rich lychee fruit extract in rat hepatocytes. PLoS ONE 9, e93818

Zhao L, Wang K, Wang K, Zhu J, Hu Z., 2020. Nutrient components, health benefits, and safety of litchi (*Litchi chinensis* Sonn.): A review. Compr Rev Food Sci Food Safety. 19(4), 2139-2163.

Zhou, Y., Wang, H., Yang, R., Huang, H., Sun, Y.M., Shen, Y.D., Lei, H.T., Gao, H., 2011. Effects of *Litchi chinensis* fruit isolates on prostaglandin E2 and nitric oxide production in J774 murine macrophage cells. Afr. J. Biotechnol. 10, 13180–13188

KISALTMALAR

BLV	: Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen (İsviçre Gıda Güvenliği ve Veteriner Federal Ofisi)
BMASGK	: Bundes Ministerium für Arbeit Soziales, Gesundheit und Konsumentenschutz, Avusturya Federal Çalışma, Sosyal İşler, Sağlık ve Tüketiciyi Koruma Bakanlığı
BVL	: Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (Almanya Tüketicinin Korunması ve Gıda Güvenliği Federal Ofisi)
CR	: Czhech Republika (Çek Cumhuriyeti)
DTU	: Danmarks Tekniske Universitet (Danimarka Teknik Üniversitesi)
EFSA	: European Food Safety Authority (Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi)
FIMEA	: Finnish Medicines Agency (Finlandiya İlaç Ajansı)
HPRA	: Health Products Regulatory Authority (İrlanda Sağlık Ürünleri Düzenleyici Otoritesi)
LÍ	: Lyfjastofnun Íslands (İzlanda İlaç Kurumu)
MADR	: Ministerul Agriculturii şi Dezvoltării Rurale (Romanya Tarım ve Kırsal Kalkınma Bakanlığı)
MDS	: Ministero della Salute (İtalya Sağlık Bakanlığı)
MHB	: Министерство на здравеопазването (Bulgaristan Sağlık Bakanlığı)
MHRA	: Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (İngiltere İlaç ve Sağlık Ürünleri Düzenleme Kurumu)
MR	Minister Rolnictwa (Letonya Tarım Bakanı)
MS	: Ministerul Sănătății (Romanya Sağlık Bakanlığı)
MZ	: Ministarstvo Zdravlja (Hırvatistan Sağlık Bakanlığı)
NFA	: National Food Agency (İsveç Ulusal Gıda Ajansı)
OGYÉI	: Országos Gyogyszereszeti és Élelmezés – egészségügyi Intézet (Macaristan Ulusal Gıda ve Beslenme Enstitüsü)

PKZ	: Polski Komitet Zielarski (Polonya Bitki Komitesi)
SAM	: Sveıkatos Apsaugos Mınıstras (Litvanya Sağlık Bakanlığı)
SPSCAE	: Service Public Fédéral Santé Publique, Sécurité de la Chaîne Alimentaire et Environnement (Belçika Federal Kamu Hizmeti – Sağlık, Gıda Zinciri Güvenliği ve Çevre)
THIE	: Tea & Herbal Infusions Europe (Avrupa Çay ve Bitkisel İnfüzyon Birliği)
VWS	: Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (Hollanda Sağlık, Refah ve Spor Bakanlığı)

T.C.
TARIM ve ORMAN BAKANLIĞI
Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü

BİLİMSEL GÖRÜŞ

Ocimum tenuiflorum L.'un Yaprak Kısmının Gıdalarda Kullanımının Güvenilirliğinin Değerlendirilmesi Hakkında Bilimsel Görüş[1]

Gıda Olarak Kullanılabilecek Bitkiler Komisyonu

ÖZET

Gıda Olarak Kullanılabilecek Bitkiler Komisyonu tarafından, "Bitki Listesi"nde yer almayan *Ocimum tenuiflorum* L.'un yaprak kısmının Bitki Listesine eklenmesi başvurusuna istinaden güncel bilimsel çalışmalar ışığında güvenirlilik değerlendirmesi yapılmıştır.

Yapılan literatür incelemelerinde, bitkinin taze veya kurutulmuş yapraklarının bitki çayı olarak kullanıldığı; klinik çalışmalarda herhangi bir yan etkiye sebep olduğuna dair bir bulguya rastlanılmaması; ayrıca uçucu yağı ve aromatik suyunun geniş kullanımının olduğu tespit edilmiştir.

Yukarıda açıklanan nedenlerle, *Ocimum tenuiflorum* L.'un yaprak kısmının "ekstresi/ekstraktı hariç" koşulu ile Bitki Listesine Pozitif (P) olarak eklenmesine karar verilmiştir.

GKGM - Risk Değerlendirme Daire Başkanlığı, 2023

ANAHTAR KELİMELER
Ocimum tenuiflorum, yaprak, bitki listesi.

[1] 27.10.2023 tarihli Komisyon toplantısında değerlendirmiş ve kabul edilmiştir.

T.C.
TARIM ve ORMAN BAKANLIĞI
Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü

İÇİNDEKİLER

ÖZET 1
İÇİNDEKİLER 2
KONUNUN GEÇMİŞİ 3
GÖREV TANIMI 3
DEĞERLENDİRME 4
1. Bitkinin Tanımlanması 4
2.Bitkinin Yaprak Kısmının Kimyasal Yapısı: 4
3.Bitkinin Yaprak Kısmının Kullanımı ile İlgili Bilgiler 4
4.Bitkinin Yaprak Kısmının Etkileri ile İlgili Bilgiler: 5
5. Bitkinin Yaprak Kısmının Yan Etkileri ile İlgili Bilgiler 5
6. Bitkinin Yaprak Kısmı ile İlgili Toksikolojik Bilgiler 5
8. Kısıtlamalar ve Uyarılar 6
9. Bitkinin Yaprak Kısmının Gıda Olarak Kullanımı Hakkında Diğer Ülkelerdeki Durumu 6
SONUÇ VE ÖNERİLER 11
KAYNAKLAR 12
KISALTMALAR 16

KONUNUN GEÇMİŞİ

Tarım ve Köyişleri Bakanlığı tarafından 2005 yılında kurulan Bitki Değerlendirme Komisyonu'nun, Almanya, İngiltere, İtalya ve Belçika'da uygulamada olan bitki listelerini gözden geçirerek oluşturduğu ilk "Bitki Listesi" 31/01/2006 tarihinde yayımlanmıştır. Söz konusu bitki listesinde zaman içinde gelen talepler doğrultusunda çeşitli güncellemeler yapılmıştır. Tarım ve Köyişleri Bakanlığı'nın, Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı olarak yeniden yapılanmasının ardından 2012 yılında, gıdalarda kullanılabilecek bitkiler ve bitkisel preparatların güvenilirlik değerlendirmesinin yapılabilmesi amacıyla Gıda Olarak Kullanılabilecek Bitkiler Komisyonu kurulmuştur.

Bakanlığın, 2006 - 2012 yılları arasında gerçekleştirdiği Bitki Listesine ilişkin uygulamalar sırasında, liste ile ilgili bazı değişiklik ihtiyaçları ortaya çıkmış ve ayrıca çeşitli taraflardan gelen talepler olmuştur. Bunun üzerine Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü, Gıda Olarak Kullanılabilecek Bitkiler Komisyonu tarafından Bitki Listesinin yeniden gözden geçirilmesini, listede yer alan bitkilerin güvenilirlik değerlendirmesinin güncel bilimsel çalışmalar ışığında tekrar yapılmasını ve yapılan değerlendirmeye göre bitkilerin listedeki durumunun güncellenmesini talep etmiştir.

Diğer taraftan Tarım ve Orman Bakanlığı, Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü Bitki Listesinde yer almayan bitkilerin Bitki Listesine eklenmesi veya Bitki Listesinde yer alan ancak kullanılan kısmında güncelleme yapılması istenen bitkiler ile ilgili üçüncü taraflardan gelen taleplerin bilimsel çalışmalar çerçevesinde güvenilirlik değerlendirilmesi yapılması; değerlendirmenin ardından bahsi geçen bitkinin/bitki kısmının Bitki Listesine eklenmesi görevini de Gıda Olarak Kullanılabilecek Bitkiler Komisyonuna vermiştir.

Bitki Listesinde yer almayan bitkilerden biri olan *Ocimum tenuiflorum* L.'un yaprak kısmı ilk yayımlanan listede yer almamıştır. Daha sonra yapılan bir başvuru üzerine Bitki Listesine eklenmiştir.

GÖREV TANIMI

Bitki Listesinde yer almayan *Ocimum tenuiflorum* L.'un Bitki Listesine eklenmesi başvurusuna istinaden, yaprak kısmının güvenirlilik değerlendirmesinin güncel bilimsel çalışmalar ışığında yapılması ve yapılan değerlendirmeye göre Bitkinin Listedeki durumun güncellenmesi.

DEĞERLENDİRME

1. Bitkinin Tanımlanması

Familyası: Lamiaceae

Bilimsel (Latince) adı: *Ocimum tenuiflorum* L.

Sinonimleri: *Ocimum sanctum* L.

Türkçe adı: Kutsal fesleğen, hint fesleğeni

İngilizce adı: Holy basil, tulsi

Kullanılan kısımları: Yapraklar

Kullanılan kısımların elde ediliş yöntemleri ve kullanım şekli: Kurutulmuş yapraklar bitki çayı olarak tüketilmektedir.

2.Bitkinin Yaprak Kısmının Kimyasal Yapısı:

Fenolik Bileşikler: Kafeik asit, klorojenik asit, rozmarinik asit, vanilik asit, protokateşuik asit, osimumnaftanoik asit, gallik asit, gallik asit metil ester, mentilsalisilik glukozit, 4-hidroksibenzoik asit, p-kumaroil 4-O-β-D-glukozit vb. fenolik asit ve türevleri bitkiden izole edilmiş ya da kromatografik yöntemlerle bitkide tespit edilmiştir (Ali ve Ali, 2012; Flegkas ve ark., 2019; Singh ve Chaudhuri, 2018; Skaltsa ve ark., 1999).

Orientin, izoorientin, izoviteksin, viteksin, visenin II gibi C-flavonoitleri, luteolin, apigenin, salvigenin, sirsimartin vb. flavonoit aglikonları ve/veya bunların glikozitleri (Kelm ve ark., 2000; Singh ve Chaudhuri, 2018; Skaltsa ve ark., 1999), rabdosiin ve şimobşirik asit ve tulsinol A-G gibi lignan ve neolignan bileşikleri (Flegkas ve ark., 2019; Suzuki ve ark., 2009), eskulin, eskuletin ve osimarin gibi kumarin türevi bileşikler (Gupta ve ark., 2007; Skaltsa ve ark., 1999) de bitkiden izole edilmiştir.

Ayrıca bitkiden seskiterpenler (β-karyofilen ve türevleri), diterpenler (karnozik asit, vb.) ve olean ve ursan tipi triterpenik bilekşikler de izole edilmiştir (Singh ve Chaudhuri, 2018; Suzuki ve ark., 2009).

3.Bitkinin Yaprak Kısmının Kullanımı ile İlgili Bilgiler

Gıdalarda kullanımı

Bitkinin taze veya kurutulmuş yaprakları bitki çayı olarak kullanılmaktadır. Ayrıca uçucu yağı ve aromatik suyunun da geniş kullanımı olduğu bilinmektedir (Singh ve Chaudhuri, 2018).

Halk ilacı olarak ve tıbbi amaçlı kullanımı

Bitkinin Ayurveda ve Siddha başta olmak üzere birçok geleneksel tedavi sisteminde çok uzun zamandır kullanıldığı bilinmektedir. Öksürük, bronşit ve soğuk algınlığı gibi solunum yolları hastalıkları, stres, yorgunluk, baş ağrısı gibi sağlık sorunlarına karşı geleneksel olarak uzun yıllardır kullanılmaktadır. Yaprakları çiğnemenin ağız ülserinde, yine

yapraklardan hazırlanan bulamacın cilt hastalıklarında kullanıldığı bilinmektedir (Singh ve Chaudhuri, 2018). Ayrıca diyabet ve diyabet komplikasyonlarına ve ayrıca yüksek tansiyona karşı geleneksel tedavide kullanımı bulunmaktadır (Mahomoodally ve ark., 2016).

4.Bitkinin Yaprak Kısmının Etkileri ile İlgili Bilgiler:

Çok sayıda *in vitro* ve *in vivo* çalışmada bitkinin antikanser, antibakteriyal, antifungal, antilayşmanyal, antienflamatuvar, antiülserojenik ve antidiyabetik aktivite gösterdiği bildirilmiştir (Singh ve Chaudhuri, 2018). Ayrıca radyoprotektif (Baliga ve ark., 2016), gastroprotektif ve immünomodülatör (Kamyab ve Eshraghian, 2013) etkiler de göstermiştir.

Yapılan 20'nin üzerinde klinik çalışmada metabolik ve kardiyovasküler hastalıklar ve viral enfeksiyonlara karşı ve ayrıca bağışıklık sistemi üzerindeki etki gösterdiği bildirilmiştir (Jamshidi ve Cohen, 2017). Ayrıca COVID-19 üzerinde de etkili olabileceği klinik olarak gösterilmiştir (Devpura ve ark., 2021).

5. Bitkinin Yaprak Kısmının Yan Etkileri ile İlgili Bilgiler

Yukarıda atıfta bulunulan klinik çalışmalarda herhangi bir yan etki rapor edilmemiştir.

6. Bitkinin Yaprak Kısmı ile İlgili Toksikolojik Bilgiler

Akut toksisite

In vivo akut toksisite çalışmasında 5g/kg dozda *O. tenuiflorum* ekstresinin Wistar sıçanlarında herhangi bir toksik etki rapor edilmemiştir (Chandrasekaran ve ark., 2013). Başka bir *in vivo* çalışmada ise 200, 600 ve 2000 mg/kg akut doz uygulamasında da herhangi bir toksik etki belirtilmemiştir (Gautam ve Goel, 2014).

Subakut ve subkronik toksitite

200, 400 ve 800 mg/kg dozda 28 gün ekstre uygulamasının sıçanların vücut ağırlığı, gıda ve su tüketimi, hematolojik ya da biyokimyasal bulgularında herhangi bir değişiklik bildirilmemiştir (Gautam ve Goel, 2014). Benzer şekilde 28 gün boyunca 250, 500 ve 1000 mg/kg dozda subakut uygulamamın herhangi bir yan etkiye yol açtığı tespit edilmemiştir. Aynı çalışmada hematolojik, biyokimyasal veya patolojik parametrelerde değişiklik olmadığı, farklı doku histopatolojilerinde herhangi bir bulguya rastlanmadığı belirtilmiştir (Raina ve ark., 2015).

Genotoksisite

In vitro genotoksisite çalışmasında ekstre uygulamasının herhangi bir genotoksik etki görülmediği bildirilmiştir (Chandrasekaran ve ark., 2013).

Karsinojenisite

Karsinojenisite çalışmasına rastlanmamıştır.

7. Etkileşim Bilgileri:

Herhangi bir etkileşim bilgisine rastlanmamıştır.

8. Kısıtlamalar ve Uyarılar

…….

9. Bitkinin Yaprak Kısmının Gıda Olarak Kullanımı Hakkında Diğer Ülkelerdeki Durumu

Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (EFSA) tarafından 2012 yılında yayımlanan *"Gıda veya takviye edici gıdalarda kullanıldığında insan sağlığı endişesi doğurması muhtemel maddeleri doğal olarak içerdiği bildirilen bitkiler kompendiyumu"* başlıklı bilimsel veri tabanında, Avrupa Birliği ülkelerinde gıda uygulamalarında kullanılan bitkilerle ilgili bilgiler derlenmiştir. Söz konusu veri tabanında yer alan listede, *Ocimum tenuiflorum* bitkisi yer almakta olup esansiyel yağının kimyasal içeriğinde bulunan fenilpropanoitlere [estragol, 39.950 ppm/yaprak; metil öjenol, (15-100 ppm/bitki ve 50ppm/yaprak)] dikkat edilmesi önerilmiştir (EFSA, 2012).

Avrupa Çay ve Bitkisel İnfüzyon Birliği (THIE) tarafından yayımlanan "Gıda Olarak Kabul Edilen Bitki Envanter Listesi"nde, *Ocimum tenuiflorum* L. bitkisinin toprak üstü kısmı yer almaktadır (THIE, 2020).

Tablo 1. *Ocimum tenuiflorum* L.'un yaprak kısmının gıda olarak kullanımı hakkında diğer ülkelerdeki durumu

Kullanılan kısmı	Almanya[1]	Avusturya[2]	Belçika[3]	Bulgaristan[4]	Çekya [5]	Danimarka[6]	Fransa[7]	Hırvatistan[8]	Hollanda[9]	İngiltere[10]	İtalya[11]	Macaristan[12]	Polonya[13]	Romanya[14]
Yaprak	P	YA	YA	YA	YA	YA	YA	P	YA	YA	P	YA	YA	YA

N: Negatif
P: Pozitif
P*: Koşullu pozitif
YA (Yer Almıyor): Bitkilerin gıda olarak kullanımı hakkında bilgi veren listede yer almamaktadır.

[1] Almanya Tüketicinin Korunması ve Gıda Güvenliği Federal Ofisi tarafından "*Yetkili Federal Hükümet ve Federal Eyalet Otoritelerinin Maddeler Listesi: 'Bitkiler ve Bitki Kısımları' Kategorisi"* başlıklı bir doküman yayımlanmıştır. Bu doküman, bitkilerin ve bitki kısımlarının gıda veya gıda bileşeni olarak kullanımı açısından sınıflandırılması ve değerlendirilmesinde kılavuz olarak kullanılmak üzere hazırlanmıştır. Söz konusu dokümanda yer alan bitki listesinde *Ocimum tenuiflorum* L. bitkisinin toprak üstü kısmı yer almakta olup baharat ve takviye edici gıda olarak kullanıldığı bilinmektedir **(**BVL, 2016).

[2] *Avusturya Federal Çalışma, Sosyal İşler, Sağlık ve Tüketiciyi Koruma Bakanlığı* tarafından yayımlanan doküman, bitkilerin ve bitki kısımlarının gıda veya gıda bileşeni olarak kullanımı açısından sınıflandırılması ve değerlendirilmesinde kılavuz olarak kullanılmak üzere hazırlanmıştır. Söz konusu dökümanda gıdalara yönelik olarak "Pozitif Liste" ve "Negatif Liste" olmak üzere iki ayrı bitki listesi bulunmaktadır. Ayrıca "Çay ve Çay Benzeri Ürünler" ile ilgili başka bir döküman daha bulunmakta olup "Çay ve benzeri ürünlerde kullanımı uygun olan Ek-1 Listesi" ile "Çay ve benzeri ürünlerde kullanımı uygun olmayan Ek-2 Listesi" yer almaktadır. Söz konusu listelerde *Ocimum tenuiflorum* bitkisi yer almamaktadır (BMASGK, 2019).

[3] Belçika'da 1997 yılında *"Bitki ve Bitkisel Preparatlardan Oluşan veya Bunları İçeren Gıdaların Üretimi ve Ticaretine İlişkin Kraliyet Kararnamesi"* yayımlanmıştır. En son 2017 yılında güncellenmiş olan bu Kararnamede, üç ayrı bitki listesi bulunmaktadır: *Gıda Olarak veya Gıdalarda Kullanılamayan Tehlikeli Bitkiler Listesi (Liste 1), Yenilebilir Mantarlar Listesi (Liste 2) ve Bildirimi Zorunlu Olan Dozu Belirlenmiş Bitkiler Listesi (Liste 3).* Söz konusu listelerde *Ocimum tenuiflorum* bitkisine yer verilmemiştir (SPSCAE, 2017).

[4] Bulgaristan Sağlık Bakanlığı tarafından yayımlanmış olan *"Takviye Edici Gıdalara İlişkin 47/2004 Sayılı Yönetmelik"*in Ek 4'ünde *"Takviye Edici Gıdalarda Kullanımına İzin Verilmeyen Bitkiler ve Bitki Kısımları"* listesi bulunmaktadır. Söz konusu listede *Ocimum tenuiflorum* bitkisi yer almamaktadır (MHB, 2004).

[5] Çekya Resmi Gazetesi'nde yayımlanan *"Takviye Edici Gıdalar İçin Gereklilikler ve Gıda Maddelerine Besin Öğelerinin İlave Edilmesine İlişkin 58/2018 Sayılı Tüzük"* kapsamında bitkilerle ilgili iki liste bulunmaktadır. Tüzüğün *"Takviye Edici Gıdalarda Kullanılan Diğer Bazı Maddelerin Kullanım Şartları"* başlıklı Ek-1'inde bulunan 1 nolu listede bazı bitkilerin kullanım şartları belirlenmiştir. Aynı Tüzüğün *"Gıda Üretiminde Kullanımı Yasak Olan Diğer Maddeler"* başlıklı Ek-2'sinde yer alan Tablo 1'de ise *"Gıda Üretiminde Kullanımı Yasak Olan Bitkiler"* listesi bulunmaktadır. Söz konusu Tüzükte *Ocimum tenuiflorum* bitkisi yer almamaktadır (CR, 2018).

[6] Danimarka Teknik Üniversitesi Ulusal Gıda Enstitüsü tarafından yayımlanan ve Danimarka Veteriner ve Gıda İdaresi tarafından referans olarak ku llanılmakta olan *"Bitki Listesi: Takviye Edici Gıdalarda ve Bitkisel Çaylarda Kullanılan Bitkiler, Mantarlar ve Bunların Kısımlarının Değerlendirilmesi"* başlıklı dokümanda, gıdalarda kısıtlı olarak kullanılabilen veya kullanımı uygun görülmeyen bitkilere yer verilmiştir. İlk olarak 1998

yılında yayımlanan söz konusu dokümana 2011 yılında yayımlanan bir liste ile ilaveler ve güncellemeler yapılmıştır. Söz konusu listelerde *Ocimum tenuiflorum* bitkisine yer verilmemiştir (DTU, 1998, 2011).

[7] Fransa'da 2014 yılında yayımlanan *"Takviye Edici Gıdalarda Kullanımına İzin Verilen Mantarlar Dışındaki Bitkiler Listesinin ve Kullanım Koşullarının Belirlenmesi Hakkında 24 Haziran 2014 Tarihli Karar"*ın ekinde *"Takviye Edici Gıdalarda Kullanımına İzin Verilen Bitkiler Listesi (Ek 1)"* bulunmaktadır. En son Temmuz 2020'de güncellenen bu düzenleme, Fransa Dış Ticaret, El Sanatları, Tüketim, Sosyal ve Dayanışma Ekonomi Bakanlığı tarafından yürütülmektedir (Legifrance, 2020). Diğer taraftan, Fransa Sosyal İşler ve Sağlık Bakanlığı tarafından yayımlanan *"Halk Sağlığı Tüzüğü"*nün D4211-11 nolu maddesinde, *"Eczacılar dışındaki kişiler tarafından satılabilen tıbbi bitkiler veya bitki kısımları listesi"* de bulunmaktadır (Legifrance, 2008). Söz konusu listelerde *Ocimum tenuiflorum* bitkisi yer almamaktadır (Legifrance, 2020).

[8] Hırvatistan Sağlık Bakanlığı tarafından yayımlanmış olan *"Takviye Edici Gıdalara İlişkin Yönetmeliğin Değiştirilmesi Hakkında Yönetmelik"*in Ek 3'ünde takviye edici gıdalarda kullanılmak üzere *"İzin Verilen Bitkiler ve Mantarlar Listesi"* bulunmaktadır. Liste kapsamında yer alan bitkilerin bazıları için kısıtlamalar ve kullanım koşulları da bildirilmiştir. Söz konusu listede *Ocimum sanctum* bitkisi yer almakta olup kullanılan kısmı hakkında bilgi verilmemektedir (MZ, 2013).

[9] Hollanda'da Sağlık, Refah ve Spor Bakanlığı tarafından yayımlanmış olan *"Bitkisel Maddelere İlişkin Kararname"*de bitkisel ürünlerle ilgili düzenlemelere yer verilmiştir. Kararnamenin Ek 1'inde listelenen bitkiler için pirolizidin alkaloitlerinin limiti 1 mg/kg olarak belirlenmiş ve aristolohik asit ve yohimbin alkaloitinin kullanımı yasaklanmıştır. Aynı Kararnamenin Ek 2'sinde ise gıdalarda kullanımına izin verilmeyen bitkiler ve mantarlar belirlenmiştir. Söz konusu Kararnamede *Ocimum sanctum* bitkisine yer verilmemiştir (VWS, 2001).

[10] İngiltere İlaç ve Sağlık Ürünleri Düzenleme Kurumu tarafından *"Bitkisel Bileşenler ve Bildirilen Kullanım Şekilleri"* başlıklı bir liste yayımlanmıştır. Söz konusu listede *Ocimum tenuiflorum* bitkisi yer almamaktadır (MHRA, 2005).

[11] İtalya'da 2018 yılında yayımlanan *"Bitkiler ve Bitkisel Preparatların Takviye Edici Gıdalarda Kullanımına İlişkin Koşullar Hakkında Sağlık Bakanlığı Kararı"*nın ekinde *"İzin Verilen Bitkiler ve Bitkisel Preparatlar Listesi (Ek 1)"* bulunmaktadır. *Ocimum tenuiflorum L. (Syn: Ocimum sanctum L.)* bitkisi söz konusu listede yer almakta olup kullanılan kısımlarının summitas cum floribus ve toprak üstü olduğu belirtilmiştir (MDS, 2019).

[12] Macaristan Ulusal Gıda ve Beslenme Bilimleri Enstitüsü tarafından *"OGYÉI Bilimsel Danışma Kurulunca Gıdalarda ve Takviye Edici Gıdalarda Kullanılması Tavsiye Edilmeyen Bitkiler*" listesi yayımlanmıştır. Söz konusu listede *Ocimum tenuiflorum* bitkisi yer almamaktadır (OGYÉI, 2018).

[13] Polonya Bitki Komitesi tarafından *"Takviye Edici Gıdalarda Kullanılabilecek Bitkisel Materyal Listesi"* yayımlanmıştır. Söz konusu listede *Ocimum tenuiflorum* bitkisi yer almamaktadır (PKZ, 2013).

[14] Romanya'nın Tarım ve Kırsal Kalkınma Bakanlığı ile Sağlık Bakanlığı tarafından yayımlanmış olan *"Dozu Belirlenmiş Takviye Edici Gıdalarda Kullanılan İşlenmiş veya Kısmen İşlenmiş Tıbbi ve Aromatik Bitkilerin İşlenmesi ve Pazarlanması Hakkında 244/2005 Sayılı Yönetmelik"*in ekinde üç ayrı bitki listesi yer almaktadır. Söz konusu Yönetmelikte 2014 yılında yapılan değişiklikle bu listeler şu şekilde düzenlenmiştir: *Liste 1 – Bitki kısımları veya türevleri insan tüketimi için tehlikeli olan bitki cinsleri ve türleri (Liste 1.A – Bitki kısımları veya türevleri insan tüketimi için tehlikeli olan bitki cinsleri; Liste 1.B - Bitki kısımları veya türevleri insan tüketimi için tehlikeli olan bitki türleri)*; *Liste 2 – Takviye edici gıdalarda kullanımına izin verilen yenilebilir kültür mantarı ve yabani mantar türleri (Liste 2.A – Yenilebilir kültür mantarı türleri; Liste 2.B – Biyolojik çeşitliliği düzenleyen kurallara uyulması kaydıyla hasat edilebilen ve satılabilen yabani mantar türleri)*; *Liste 3 – Takviye edici gıdalarda kullanımına izin verilen bitki türleri.* Söz konusu listede *Ocimum tenuiflorum* bitkisi yer almamaktadır (MADR ve MS, 2014).

SONUÇ VE ÖNERİLER

Ocimum tenuiflorum L.'un taze veya kurutulmuş yapraklarının bitki çayı olarak kullanıldığı; klinik çalışmalarda herhangi bir yan etkiye sebep olduğuna dair bir bulguya rastlanılmaması; ayrıca uçucu yağı ve aromatik suyunun geniş kullanımının olduğu tespit edilmiştir

Yukarıda açıklanan nedenlerle, *Ocimum tenuiflorum* L.'un yaprak kısmının "ekstresi/ekstraktı hariç" koşulu ile Bitki Listesine Pozitif (P) olarak eklenmesine karar verilmiştir.

.

KAYNAKLAR

Ali, A., Ali, M., 2012. New fatty acid derivatives from *Ocimum sanctum* L. leaves. Indian Drugs 49, 13–18.

Baliga, M.S., Rao, S., Rai, M., D'Souza, P., 2016. Radio protective effects of the Ayurvedic medicinal plant *Ocimum sanctum* Linn. (Holy Basil): A memoir. J. Cancer Res. Ther. 12, 20–27.

BMASGK, Bundes Ministerium für Arbeit, Soziales, Gesundheit und Konsumentenschutz, Österreichische Liste essbarer Wildpflanzen und Blüten, https://www.verbrauchergesundheit.gv.at/lebensmittel/buch/codex/beschluesse/Empfehlung_Wildpflanzen_und_Blueten_5_7_2019.pdf?7j8ywf http://www.lebensmittelbuch.at/tee-und-teeaehnliche-erzeugnisse (Erişim tarihi: 23/07/2020)

BVL, BVL-Report - 8.8, List of Substances of the Competent Federal Government and Federal State Authorities - Category "Plants and plant parts", Springer, 2014. https://www.bvl.bund.de/SharedDocs/Berichte/08_Stoffliste_Bund_Bundeslaender/Vorwort_Stofflisten_2_Aufl_2020.pdf?__blob=publicationFile&v=6 (Erişim tarihi: 14/07/2020)

Chandrasekaran, C. V., Srikanth, H.S., Anand, M.S., Allan, J.J., Viji, M.M.H., Amit, A., 2013. Evaluation of the mutagenic potential and acute oral toxicity of standardized extract of *Ocimum sanctum* (OciBest^{TM}). Hum. Exp. Toxicol. 32, 992–1004.

CR, Vyhláška č. 58/2018 Sb., Vyhláška o doplňcích stravy a složení potravin, 2018. https://www.zakonyprolidi.cz/cs/2018-58/zneni-20181101#p6 (Erişim tarihi: 14/07/2020).

Devpura, G., Tomar, B.S., Nathiya, D., Sharma, A., Bhandari, D., Haldar, S., Balkrishna, A., Varshney, A., 2021. Randomized placebo-controlled pilot clinical trial on the efficacy of ayurvedic treatment regime on COVID-19 positive patients. Phytomedicine 84, 153494.

DTU, Drogelisten: Vurdering af planter, svampe og dele heraf anvendt i kosttilskud og urtete, 1998. http://www.food.dtu.dk/english/-/media/Institutter/Foedevareinstituttet/Publikationer/Pub-1998/drogelisten.ashx (Erişim tarihi: 01/02/2019)

DTU, Drogelisten: Vurdering af planter, svampe og dele heraf anvendt i kosttilskud og urtete, 2011. http://www.food.dtu.dk/english/-/media/Institutter/Foedevareinstituttet/Publikationer/Pub-2011/Drogelisten-tillaeg.ashx (Erişim tarihi: 01/02/2019)

EFSA, Compendium of botanicals reported to contain naturally occuring substances of possible concern for human health when used in food and food supplements, EFSA Journal, 2016. https://www.efsa.europa.eu/en/microstrategy/botanical-summary-report

veya https://dwh.efsa.europa.eu/bi/asp/Main.aspx?rwtrep=301 (Erişim tarihi: 01/04/2021)

Flegkas, A., Milosevi´c, T., Ifantis, M., Barda, C., Samara, P., Tsitsilonis, O., Skaltsa, H., 2019. Antiproliferative Activity of (-)-Rabdosiin Isolated from *Ocimum sanctum* L. Med. 2019, Vol. 6, Page 37 6, 37.

Gautam, M.K., Goel, R.K., 2014. Toxicological Study of *Ocimum sanctum* Linn Leaves: Hematological, Biochemical, and Histopathological Studies. J. Toxicol. 2014, 135654.

Gupta, P., Yadav, D.K., Siripurapu, K.B., Palit, G., Maurya, R., 2007. Constituents of *Ocimum sanctum* with antistress activity. J. Nat. Prod. 70, 1410–1416.

Jamshidi, N., Cohen, M.M., 2017. The Clinical Efficacy and Safety of Tulsi in Humans: A Systematic Review of the Literature. Evid. Based. Complement. Alternat. Med. 2017, 9217567.

Kamyab, A.A. la., Eshraghian, A., 2013. Anti-Inflammatory, gastrointestinal and hepatoprotective effects of *Ocimum sanctum* Linn: an ancient remedy with new application. Inflamm. Allergy Drug Targets 12, 378–384.

Kelm, M.A., Nair, M.G., Strasburg, G.M., DeWitt, D.L., 2000. Antioxidant and cyclooxygenase inhibitory phenolic compounds from *Ocimum sanctum* Linn. Phytomedicine 7, 7–13.

Legifrance, Code de la santé publique, Article D4211-11, Modifié par Décret n°2008-841 du 22 août 2008 - art. 1, Les plantes ou parties de plantes médicinales inscrites à la pharmacopée qui figurent dans la liste suivante peuvent, sous la forme que la liste précise, être vendues par des personnes autres que les pharmaciens, 2008. http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do;jsessionid=A771A5C9AE88E58ACD54CA1F2AA4DBD8.tpdila07v_2?idArticle=LEGIARTI000019377852&cidTexte=LEGITEXT000006072665&categorieLien=id&dateTexte=20150312 (Erişim tarihi: 12/03/2015)

Legifrance, Arrêté du 24 juin 2014 établissant la liste des plantes, autres que les champignons, autorisées dans les compléments alimentaires et les conditions de leur emploi NOR: ERNC1406332A, Version consolidée au 22 juillet 2020, https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000029254516&dateTexte=20190212 (Erişim tarihi: 24/07/2020)

MADR ve MS, ORDIN- privind modificarea şi completarea Ordinului ministrului agriculturii, pădurilor şi dezvoltării rurale şi al ministrului sănătăţii nr. 244/401 din 22 aprilie 2005 privind prelucrarea, procesarea şi comercializarea plantelor medicinale şi aromatice utilizate ca atare, parţial procesate sau procesate sub formă de suplimente alimentare predozate, 2014. http://www.madr.ro/ro/proiecte-de-acte-normative/download/677_3807eb2a5a17967c5a8ff5a5d796f855.html (Erişim tarihi: 11/03/2015)

Mahomoodally, M.F., Mootoosamy, A., Wambugu, S., 2016. Traditional Therapies Used to Manage Diabetes and Related Complications in Mauritius: A Comparative

Ethnoreligious Study. Evid. Based. Complement. Alternat. Med. 2016, 4523828.

MDS, Ministero Della Salute, Gazzetta Ufficıale Della Repubblıca ITALIANA DECRETO 10 agosto 2018 Disciplina dell'impiego negli integratori alimentari di sostanze e preparati vegetali, 2018. https://www.gazzettaufficiale.it/eli/gu/2018/09/26/224/sg/pdf (Erişim tarihi: 26/07/2020)

MHB, Наредба № 47 от 28 Декември 2004 Г. За Изискванията Към Хранителните Добавки, 2004. http://www.mh.government.bg/DownloadHandler.ashx?id=6463 (Erişim tarihi: 01/02/2019)

MHRA, List of herbal ingredients and their reported uses, 2005. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/410325/List-of-herbal-products.pdf (Erişim tarihi: 01/02/2019)

MZ, Pravilnik o izmjenama i dopunama pravilnika o dodacima prehrani, Prilog III: Lista dopuštenih biljnih vrsta i gljiva, 2013. https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2013_12_160_3359.html (Erişim tarihi: 01/02/2019)

OGYÉI, Az OGYÉI Tudományos Tanácsadó Testülete által élelmiszerekben, étrend-kiegészítőkben alkalmazásra nem javasolt növények, 2018. https://www.ogyei.gov.hu/dynamic/Alkalmazasra_nem_%20javasolt_novenyek_2018.pdf (Erişim tarihi: 01/02/2019)

PKZ, Lista surowców roślinnych do stosowania w suplementach diety, 2013. http://www.postepyfitoterapii.pl/wp-content/uploads/2014/11/pf_2013_146-156.pdf (Erişim tarihi: 01/01/2019)

Raina, P., Chandrasekaran, C. V., Deepak, M., Agarwal, A., Ruchika, K.G., 2015. Evaluation of subacute toxicity of methanolic/aqueous preparation of aerial parts of *O. sanctum* in Wistar rats: Clinical, haematological, biochemical and histopathological studies. J. Ethnopharmacol. 175, 509–517.

Singh, D., Chaudhuri, P.K., 2018. A review on phytochemical and pharmacological properties of Holy basil (Ocimum sanctum L.). Ind. Crops Prod. 118, 367–382.

Skaltsa, H., Tzakou, O., Singh, M., 1999. Polyphenols of Ocimum sanctum from Suriname. Pharm. Biol. 37, 92–94.

SPSCAE, Arrete Royal du 29 Aout 1997 relatif à la fabrication et au commerce de denrées alimentaires composées ou contenant des plantes ou préparations de plantes (M.B. 21.XI.1997), Version consolidée, 2017. http://www.health.belgium.be/fr/version-consolidee-arrete-royal-du-29-aout-1997 (Erişim tarihi: 01/02/2019).

Suzuki, A., Shirota, O., Mori, K., Sekita, S., Fuchino, H., Takano, A., Kuroyanagi, M., 2009. Leishmanicidal Active Constituents from Nepalese Medicinal Plant Tulsi (Ocimum sanctum L.). Chem. Pharm. Bull. 57, 245–251.

THIE, Allocation List of Herbals Considered as Food (Former EHIA Document), 2020. https://thie-online.eu/files/thie/docs/2019-09-26_PU_THIE_Inventory_List_status_27-06-2019_final.pdf (Erişim tarihi: 11/08/2020)

VWS, Besluit van 19 januari 2001, houdende vaststelling van het Warenwetbesluit Kruidenpreparaten, 2001. http://wetten.overheid.nl/BWBR0012174 (Erişim tarihi: 12/03/2015)

KISALTMALAR

AESGP	: Association of the European Self-Medication Industry (Avrupa Reçetesiz İlaç Üreticileri Birliği)
BLV	: Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen (İsviçre Gıda Güvenliği ve Veteriner Federal Ofisi)
BMASGK	: Bundes Ministerium für Arbeit Soziales, Gesundheit und Konsumentenschutz, Avusturya Federal Çalışma, Sosyal İşler, Sağlık ve Tüketiciyi Koruma Bakanlığı
BVL	: Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (Almanya Tüketicinin Korunması ve Gıda Güvenliği Federal Ofisi)
CR	: Czhech Republika (Çek Cumhuriyeti)
DTU	: Danmarks Tekniske Universitet (Danimarka Teknik Üniversitesi)
EFSA	: European Food Safety Authority (Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi)
FIMEA	: Finnish Medicines Agency (Finlandiya İlaç Ajansı)
HPRA	: Health Products Regulatory Authority (İrlanda Sağlık Ürünleri Düzenleyici Otoritesi)
LÍ	: Lyfjastofnun Íslands (İzlanda İlaç Kurumu)
MADR	: Ministerul Agriculturii şi Dezvoltării Rurale (Romanya Tarım ve Kırsal Kalkınma Bakanlığı)
MDS	: Ministero della Salute (İtalya Sağlık Bakanlığı)
MHB	: Министерство на здравеопазването (Bulgaristan Sağlık Bakanlığı)
MHRA	: Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (İngiltere İlaç ve Sağlık Ürünleri Düzenleme Kurumu)
MHRF	: Ministry of Health of the Russian Federation (Rusya Federasyonu Sağlık Bakanlığı)
MR	Minister Rolnictwa (Letonya Tarım Bakanı)
MS	: Ministerul Sănătății (Romanya Sağlık Bakanlığı)
MZ	: Ministarstvo Zdravlja (Hırvatistan Sağlık Bakanlığı)

MZRS	: Ministrstvo za Zdravje Republike Slovenije (Slovenya Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı)
NFA	: National Food Agency (İsveç Ulusal Gıda Ajansı)
OGYÉI	: Országos Gyogyszereszeti és Élelmezés – egészsézegügyi Intézet (Macaristan Ulusal Gıda ve Beslenme Enstitüsü)
PKZ	: Polski Komitet Zielarski (Polonya Bitki Komitesi)
SAM	: Sveıkatos Apsaugos Mınıstras (Litvanya Sağlık Bakanlığı)
SLV	: Statens Legemiddelverk (Norveç İlaç Kurumu)
SPSCAE	: Service Public Fédéral Santé Publique, Sécurité de la Chaîne Alimentaire et Environnement (Belçika Federal Kamu Hizmeti – Sağlık, Gıda Zinciri Güvenliği ve Çevre)
THIE	: Tea & Herbal Infusions Europe (Avrupa Çay ve Bitkisel İnfüzyon Birliği)
VWS	: Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (Hollanda Sağlık, Refah ve Spor Bakanlığı)

T.C.
TARIM ve ORMAN BAKANLIĞI
Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü

BİLİMSEL GÖRÜŞ

Zanthoxylum piperitum (L.) DC.'un Meyve ve Tohum Kısımlarının Gıdalarda Kullanımının Güvenilirliğinin Değerlendirilmesi Hakkında Bilimsel Görüş[1]

Gıda Olarak Kullanılabilecek Bitkiler Komisyonu

ÖZET

Gıda Olarak Kullanılabilecek Bitkiler Komisyonu tarafından, "Bitki Listesi"nde yer almayan *Zanthoxylum piperitum*'un meyve ve tohum kısımlarının Bitki Listesine eklenmesi başvurusuna istinaden güncel bilimsel çalışmalar ışığında güvenirlilik değerlendirmesi yapılmıştır.

Yapılan literatür incelemelerinde, taze ve/veya kurutulmuş meyve ve tohumların baharat olarak kullanıldığı; buna ek olarak ham ve/veya olgun meyvelerinin özellikle Japon mutfağının önemli çeşni bileşenlerinden olduğu tespit edilmiştir.

Yukarıda açıklanan nedenlerle, *Zanthoxylum piperitum* bitkisinin meyve ve tohum kısmından etil alkol maserasyonu sonucu elde edilen maseratın distilasyonu ile üretilen alkol distilatının "sadece alkollü içkilerin üretiminde kullanılabilir" koşulu ile Bitki Listesine Pozitif (P) olarak eklenmesine karar verilmiştir.

GKGM - Risk Değerlendirme Daire Başkanlığı, 2023

ANAHTAR KELİMELER

Zanthoxylum piperitum, meyve, tohum, bitki listesi.

[1] 27.10.2023 tarihli Komisyon toplantısında değerlendirmiş ve kabul edilmiştir.

T.C.
TARIM ve ORMAN BAKANLIĞI
Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü

İÇİNDEKİLER

ÖZET 1
İÇİNDEKİLER 2
KONUNUN GEÇMİŞİ 3
GÖREV TANIMI 3
DEĞERLENDİRME 4
1. Bitkinin Tanımlanması 4
2. Bitkinin Meyve ve Tohum Kısmının Kimyasal Yapısı: 4
3.Bitkinin Meyve ve Tohum Kısımlarının Kullanımı ile İlgili Bilgiler 5
4. Bitkinin Meyve ve Tohum Kısımlarının Etkileri ile İlgili Bilgiler: 5
5. Bitkinin Meyve ve Tohum Kısımlarının Yan Etkileri ile İlgili Bilgiler 6
6. Bitkinin Meyve ve Tohum Kısımları ile İlgili Toksikolojik Bilgiler 6
7. Etkileşim Bilgileri: 6
8. Kısıtlamalar ve Uyarılar 6
9. Bitkinin Meyve ve Tohum Kısımlarının Gıda Olarak Kullanımı Hakkında Diğer Ülkelerdeki Durumu 7
SONUÇ VE ÖNERİLER 12
KAYNAKLAR 13
KISALTMALAR 18

KONUNUN GEÇMİŞİ

Tarım ve Köyişleri Bakanlığı tarafından 2005 yılında kurulan Bitki Değerlendirme Komisyonu'nun, Almanya, İngiltere, İtalya ve Belçika'da uygulamada olan bitki listelerini gözden geçirerek oluşturduğu ilk "Bitki Listesi" 31/01/2006 tarihinde yayımlanmıştır. Söz konusu bitki listesinde zaman içinde gelen talepler doğrultusunda çeşitli güncellemeler yapılmıştır. Tarım ve Köyişleri Bakanlığı'nın, Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı olarak yeniden yapılanmasının ardından 2012 yılında, gıdalarda kullanılabilecek bitkiler ve bitkisel preparatların güvenilirlik değerlendirmesinin yapılabilmesi amacıyla Gıda Olarak Kullanılabilecek Bitkiler Komisyonu kurulmuştur.

Bakanlığın, 2006 - 2012 yılları arasında gerçekleştirdiği Bitki Listesine ilişkin uygulamalar sırasında, liste ile ilgili bazı değişiklik ihtiyaçları ortaya çıkmış ve ayrıca çeşitli taraflardan gelen talepler olmuştur. Bunun üzerine Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü, Gıda Olarak Kullanılabilecek Bitkiler Komisyonu tarafından Bitki Listesinin yeniden gözden geçirilmesini, listede yer alan bitkilerin güvenilirlik değerlendirmesinin güncel bilimsel çalışmalar ışığında tekrar yapılmasını ve yapılan değerlendirmeye göre bitkilerin listedeki durumunun güncellenmesini talep etmiştir.

Diğer taraftan Tarım ve Orman Bakanlığı, Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü Bitki Listesinde yer almayan bitkilerin Bitki Listesine eklenmesi veya Bitki Listesinde yer alan ancak kullanılan kısmında güncelleme yapılması istenen bitkiler ile ilgili üçüncü taraflardan gelen taleplerin bilimsel çalışmalar çerçevesinde güvenilirlik değerlendirilmesi yapılması; değerlendirmenin ardından bahsi geçen bitkinin/bitki kısmının Bitki Listesine eklenmesi görevini de Gıda Olarak Kullanılabilecek Bitkiler Komisyonuna vermiştir.

Bitki Listesinde yer almayan bitkilerden biri olan *Zanthoxylum piperitum* bitkisinin meyve ve tohum kısımları ilk yayımlanan listede yer almamıştır. Daha sonra yapılan bir başvuru üzerine Bitki Listesine eklenmiştir.

GÖREV TANIMI

Bitki Listesinde yer almayan *Zanthoxylum piperitum*'un meyve ve tohum kısımlarının Bitki Listesine eklenmesi başvurusuna istinaden, meyve ve tohum kısımlarının güvenirlilik değerlendirmesinin güncel bilimsel çalışmalar ışığında yapılması ve yapılan değerlendirmeye göre Bitkinin Listedeki durumun güncellenmesi.

DEĞERLENDİRME

1. Bitkinin Tanımlanması

Familyası: Rutaceae

Bilimsel (Latince) adı: *Zanthoxylum piperitum* (L.) DC.

Sinonimleri: *Fagara piperita* L., *Zanthoxylum bungeanum* Maxim.

Türkçe adı: Seşuan biberi, Japon biberi

İngilizce adı: Sichuan pepper, Szechuan pepper, Japanese pepper

Kullanılan kısımları: Meyve, tohum

Kullanılan kısımların elde ediliş yöntemleri ve kullanım şekli: Taze ve/veya kurutulmuş meyve (perikarp) ve tohumlar baharat olarak kullanılmaktadır.

2. Bitkinin Meyve ve Tohum Kısmının Kimyasal Yapısı:

Piperin ve kapsaisin ile benzer yapıdaki sanşooller (α-, β-, δ-, γ-) ve bunların hidroksilli türevleri Seşuan biberinde yaygın olarak bulunan amitlerdir. Seşuan biberi ile çeşnilendirilmiş yemekler veya diğer gıda ürünleri tüketildikten sonra ağızda kalan keskin yakıcı tat, uyuşma ve karıncalanma meydana gelir (Ji, 2019). Meyvelerin aroması narenciyelere özgü uçucu bileşenlerden, keskin-acı tadı sanşool ve hidroksilli türevlerinden kaynaklanmaktadır (Yamasaki, 2022).

Yapılan çalışmalar *Zanthoxylum* türlerinin kumarin, lignan, flavonoitler, kinolinler, benzenoitler ve triterpen yapısında bileşikleri taşıdığını ortaya koymuştur. Uçucu yağ çalışmaları genellikle bitkinin yaprakları ile gerçekleştirilmiş olup, sık rastlanan bileşenler mirsen, oktanal, limonen, linalol, sitronellal, geraniol, fellandral, geraniol, geranil asetat olarak bildirilmiştir (Nhiem, 2020; Hwang, 2012; Li, 2020).

Meyvelerinden elde edilen uçucu yağ bileşimi ile ilgili sınırlı sayıda çalışma mevcuttur;

Bileşenler (%)	**Kaynak**
Limonen (%24), geranil asetat (%13), sitronellal (%11), kripton (%7), beta-mirsen (%6), fellandral (%6), kuminal (%4), sitronellil asetat (%3)	Chung, (2005)

Limonen (%52-68), β-fellandren (%12-31), sitronellal (%10-11), geranil asetat (%21-18)	Yamasaki ve ark. (2022).
Limonen (%26), β-fellandren (%13,5), sitronellal (%3), geranil asetat (%20), Hidroksisanshools (%25)	Perichet, (2018)
Limonen (%30.1-66.8), β-fellandren (%4.8-13.3), sitronellal (%1.5-22), sineol (%1.6-3.9)	Ko ve Han, (1996)
İzokarvestren (silvestren) (%29), sitronellal (%15), geranil asetat (%23), sitronellil asetat (%10)	Lee, (2016)

3.Bitkinin Meyve ve Tohum Kısımlarının Kullanımı ile İlgili Bilgiler

Gıdalarda kullanımı

Asya mutfağında meyveleri, yaprakları ve kabuk kısımları yüzyıllardır baharat olarak kullanılmaktadır (Epple ve ark, 2001; Negi, J.S., 2011; Kim, M.H , 2017; Ji, Y., 2019). Genç yaprakları, çiçekleri, ham veya olgun meyveleri özellikle Japon mutfağının önemli çeşni bileşenlerindendir (Sugai ve ark, 2005).

Halk ilacı olarak ve tıbbi amaçlı kullanımı

Zanthoxylum piperitum bitkisinin çeşitli kısımları mutfaklarda yaygın olarak kullanılmasının yanında iştah açıcı, hazmı kolaylaştırıcı, ağrı kesici, antiinflamatuvar, antimikrobiyal, karaciğer koruyucu, antidiyabetik, gaz giderici, diüretik, midevi ve antihelmentik amaçlarla halk arasında kullanılmaktadır. Ayrıca meyvelerinin özellikle kas ve diş ağrılarına karşı kullanıldığı da bilinmektedir (Negi, 2011; Yun, 2022; Okagu., 2021; Kim, 2017; Kono, 2007, Ha ve ark., 2014).

4. Bitkinin Meyve ve Tohum Kısımlarının Etkileri ile İlgili Bilgiler:

Hiperozit (kersetin-3-*O*-galaktozit) ve kersitrin (kersetin-3-*O*-ramnozit) bakımından zengin meyvelerin alkol ekstrelerinin kuvvetli lipit peroksidasyon, DPPH radikal süpürücü ve stabilizasyon ajanı potansiyelleri ortaya konmuştur (Yamazaki, 2007, Mitani ve ark., 2023). Meyve ekstresinden izole edilen proantosiyanidin fraksiyonu, Metisilin-dirençli *Staphylococcus aureus'a* karşı 128 µg/mL konsantrasyonda inhibitör etkiler göstermiştir (Kusuda ve ark., 2006).

Meyve etanol ekstresinin adipogenesis yolağında (3T3 L1 hücre farklılaşması) doza bağlı (0.25-0.75 µg/mL) inhibisyon göstererek anti-obezite etkili bir bileşik olabileceği ön görülmüştür (Gwon, 2012).

Meyve kabuğu su ekstresi ile yapılan bir diğer çalışmada NF-κB and caspase-1 aktivasyonunu baskılayarak antienflamatuvar etkiler gösterdiği ortaya konmuştur (Choi, 2019).

Bitkinin çeşitli kısımlarından elde edilen etil alkol ekstrelerinin cilt üzerindeki etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada kuvvetli antienflamatuvar etkili olduğu (TNF-α inhibisyonu), 100 µg/mL dozlardaki meyve ekstresinin melanin inhibisyonu yaptığı ve %82 oranında kollajen üretimini arttırdığı belirlenmiştir (Kim ve ark., 2019).

Toz edilmiş meyvenin sıcak su ile hazırlanan ekstresinin antikanser etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada; otofajik hücre ölümü deneyinde DLD-1, HepG2, ve Caco-2 hücre hatlarında çeşitli derecelerde inhibisyon gözlenirken, A549, MCF-7 ve WiDr hücre hatlarında etkisiz olduğu ortaya konmuştur. Normal rat intestinal hücre hattı olan IEC-6 üzerinde 200µg/mL dozda proliferasyon veya hücre morfolojisinde değişikliğe sebep olmadığı görülmüştür (Nozaki, 2016). Tohum uçucu yağı (2mg/disk), ağız patojeni olan *Streptococcus mutans*'a karşı inihibitör etkiler göstermiştir (Park, 2008).

Bir diğer çalışmada ticari kaynaklardan temin edilen Seşuan biberi meyve kabuklarının 5 ay +4°C'de maserasyonu sonucu hazırlanan ekstreden yapılan izolasyon çalışmaları ile biyoaktif bir glikoprotein elde edilmiş, bu proteinin karakterizasyonu yapılarak kuvvetli antioksidan ve hepatoprotektif özelliklere sahip olduğu gösterilmiştir (Lee, 2008).

Z. piperitum uçucu yağı ile yapılan sınırlı sayıda çalışmada antibakteriyel, antifungal, antiviral, akarisidal, antienflamatuar, sivrisinek kovucu, pestisidal ve insektisid etkileri gösterilmiştir (Negi, 2011; Choi, 2016; Lee, 2016; Lee, 2009 ve 2012; Hieu, 2014; Okagu, 2023).

5. Bitkinin Meyve ve Tohum Kısımlarının Yan Etkileri ile İlgili Bilgiler

Yan etkilerine yönelik bilgiye rastlanılmamıştır.

6. Bitkinin Meyve ve Tohum Kısımları ile İlgili Toksikolojik Bilgiler

Meyve ve tohum kısımları hakkında toksisite verisine ulaşılamamıştır.

Limonen, geranil asetat, sitronellal ve kriptonca zengin *Z. piperitum* yaprak uçucu yağının potansiyel olumsuz etkileri kemik iliği mikronükleus anomalisi, bakteriyel geri-mutasyon ve kromozom sapması (aberasyon) testleri ile ortaya konmuştur. Farelerde, oral yoldan 2 gün boyunca 250, 500 ve 1000 mg/kg (vücut ağırlığı/gün) konsantrasyonlarında uçucu yağ verildiğinde denenen tüm dozlarda herhangi bir mutasyon, kromozom anomalisi ve mikronukleus anormalliği saptanmamıştır (Hwang, 2012).

7. Etkileşim Bilgileri:

Herhangi bir etkileşim bilgisine rastlanmamıştır.

8. Kısıtlamalar ve Uyarılar

…….

9. Bitkinin Meyve ve Tohum Kısımlarının Gıda Olarak Kullanımı Hakkında Diğer Ülkelerdeki Durumu

Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (EFSA) tarafından 2012 yılında yayımlanan *"Gıda veya takviye edici gıdalarda kullanıldığında insan sağlığı endişesi doğurması muhtemel maddeleri doğal olarak içerdiği bildirilen bitkiler kompendiyumu"* başlıklı bilimsel veri tabanında, Avrupa Birliği ülkelerinde gıda uygulamalarında kullanılan bitkilerle ilgili bilgiler derlenmiştir. Söz konusu veri tabanında yer alan listede, *Zanthoxylum piperitum* bitkisi yer almamaktadır (EFSA, 2012).

Avrupa Çay ve Bitkisel İnfüzyon Birliği (THIE) tarafından yayımlanan "Gıda Olarak Kabul Edilen Bitki Envanter Listesi"nde, *Zanthoxylum piperitum* bitkisi yer almamaktadır (THIE, 2020).

Tablo 1. *Zanthoxylum piperitum* meyve ve tohum kısımlarının gıda olarak kullanımı hakkında diğer ülkelerdeki durumu

Kullanılan kısmı	**Almanya[1]**	**Avusturya[2]**	**Belçika[3]**	**Bulgaristan[4]**	**Çekya [5]**	**Danimarka[6]**	**Fransa[7]**	**Hırvatistan[8]**	**Hollanda[9]**	**İngiltere[10]**	**İtalya[11]**	**Macaristan[12]**	**Polonya[13]**	**Romanya[14]**
Meyve ve tohum	YA	YA	YA	YA	YA	YA	YA	YA	YA	YA	P	YA	YA	YA

N: Negatif
P: Pozitif
P*: Koşullu pozitif
YA (Yer Almıyor): Bitkilerin gıda olarak kullanımı hakkında bilgi veren listede yer almamaktadır.

[1] Almanya Tüketicinin Korunması ve Gıda Güvenliği Federal Ofisi tarafından "*Yetkili Federal Hükümet ve Federal Eyalet Otoritelerinin Maddeler Listesi: 'Bitkiler ve Bitki Kısımları' Kategorisi"* başlıklı bir doküman yayımlanmıştır. Bu doküman, bitkilerin ve bitki kısımlarının gıda veya gıda bileşeni olarak kullanımı açısından sınıflandırılması ve değerlendirilmesinde kılavuz olarak kullanılmak üzere hazırlanmıştır. Söz konusu dokümanda yer alan bitki listesinde *Zanthoxylum piperitum* bitkisi yer almamaktadır (BVL, 2016).

[2] *Avusturya Federal Çalışma, Sosyal İşler, Sağlık ve Tüketiciyi Koruma Bakanlığı* tarafından yayımlanan doküman, bitkilerin ve bitki kısımlarının gıda veya gıda bileşeni olarak kullanımı açısından sınıflandırılması ve değerlendirilmesinde kılavuz olarak kullanılmak üzere hazırlanmıştır. Söz konusu dökümanda gıdalara yönelik olarak "Pozitif Liste" ve "Negatif Liste" olmak üzere iki ayrı bitki listesi bulunmaktadır. Ayrıca "Çay ve Çay Benzeri Ürünler" ile ilgili başka bir döküman daha bulunmakta olup "Çay ve benzeri ürünlerde kullanımı uygun olan Ek-1 Listesi" ile "Çay ve benzeri ürünlerde kullanımı uygun olmayan Ek-2 Listesi" yer almaktadır. Söz konusu listelerde *Zanthoxylum piperitum* bitkisi yer almamaktadır (BMASGK, 2019).

[3] Belçika'da 1997 yılında *"Bitki ve Bitkisel Preparatlardan Oluşan veya Bunları İçeren Gıdaların Üretimi ve Ticaretine İlişkin Kraliyet Kararnamesi"* yayımlanmıştır. En son 2017 yılında güncellenmiş olan bu Kararnamede, üç ayrı bitki listesi bulunmaktadır: *Gıda Olarak veya Gıdalarda Kullanılamayan Tehlikeli Bitkiler Listesi (Liste 1), Yenilebilir Mantarlar Listesi (Liste 2) ve Bildirimi Zorunlu Olan Dozu Belirlenmiş Bitkiler Listesi (Liste 3).* Liste 3, takviye edici gıdalarda kullanılabilen bitkileri içermektedir Söz konusu listelerde *Zanthoxylum piperitum* bitkisi yer almamaktadır (SPSCAE, 2017).

[4] Bulgaristan Sağlık Bakanlığı tarafından yayımlanmış olan *"Takviye Edici Gıdalara İlişkin 47/2004 Sayılı Yönetmelik"*in Ek 4'ünde *"Takviye Edici Gıdalarda Kullanımına İzin Verilmeyen Bitkiler ve Bitki Kısımları"* listesi bulunmaktadır. Söz konusu listede *Zanthoxylum piperitum* bitkisi yer almamaktadır (MHB, 2004).

[5] Çekya Resmi Gazetesi'nde yayımlanan *"Takviye Edici Gıdalar İçin Gereklilikler ve Gıda Maddelerine Besin Öğelerinin İlave Edilmesine İlişkin 58/2018 Sayılı Tüzük"* kapsamında bitkilerle ilgili iki liste bulunmaktadır. Tüzüğün *"Takviye Edici Gıdalarda Kullanılan Diğer Bazı Maddelerin Kullanım Şartları"* başlıklı Ek-1'inde bulunan 1 nolu listede bazı bitkilerin kullanım şartları belirlenmiştir. Aynı Tüzüğün *"Gıda Üretiminde Kullanımı Yasak Olan Diğer Maddeler"* başlıklı Ek-2'sinde yer alan Tablo 1'de ise *"Gıda Üretiminde Kullanımı Yasak Olan Bitkiler"* listesi bulunmaktadır. Söz konusu Tüzükte *Zanthoxylum piperitum* bitkisi yer almamaktadır (CR, 2018).

[6] Danimarka Teknik Üniversitesi Ulusal Gıda Enstitüsü tarafından yayımlanan ve Danimarka Veteriner ve Gıda İdaresi tarafından referans olarak ku llanılmakta olan *"Bitki Listesi: Takviye Edici Gıdalarda ve Bitkisel Çaylarda Kullanılan Bitkiler, Mantarlar ve Bunların Kısımlarının Değerlendirilmesi"* başlıklı dokümanda, gıdalarda kısıtlı olarak

kullanılabilen veya kullanımı uygun görülmeyen bitkilere yer verilmiştir. İlk olarak 1998 yılında yayımlanan söz konusu dokümana 2011 yılında yayımlanan bir liste ile ilaveler ve güncellemeler yapılmıştır. Söz konusu listelerde *Zanthoxylum piperitum* bitkisine yer verilmemiştir (DTU, 1998, 2011).

[7] Fransa'da 2014 yılında yayımlanan *"Takviye Edici Gıdalarda Kullanımına İzin Verilen Mantarlar Dışındaki Bitkiler Listesinin ve Kullanım Koşullarının Belirlenmesi Hakkında 24 Haziran 2014 Tarihli Karar"*ın ekinde *"Takviye Edici Gıdalarda Kullanımına İzin Verilen Bitkiler Listesi (Ek 1)"* bulunmaktadır. En son Temmuz 2020'de güncellenen bu düzenleme, Fransa Dış Ticaret, El Sanatları, Tüketim, Sosyal ve Dayanışma Ekonomi Bakanlığı tarafından yürütülmektedir (Legifrance, 2020). Diğer taraftan, Fransa Sosyal İşler ve Sağlık Bakanlığı tarafından yayımlanan *"Halk Sağlığı Tüzüğü"*nün D4211-11 nolu maddesinde, *"Eczacılar dışındaki kişiler tarafından satılabilen tıbbi bitkiler veya bitki kısımları listesi"* de bulunmaktadır (Legifrance, 2008). Söz konusu listelerde *Zanthoxylum piperitum* bitkisi yer almamaktadır (Legifrance, 2020).

[8] Hırvatistan Sağlık Bakanlığı tarafından yayımlanmış olan *"Takviye Edici Gıdalara İlişkin Yönetmeliğin Değiştirilmesi Hakkında Yönetmelik"*in Ek 3'ünde takviye edici gıdalarda kullanılmak üzere *"İzin Verilen Bitkiler ve Mantarlar Listesi"* bulunmaktadır. Liste kapsamında yer alan bitkilerin bazıları için kısıtlamalar ve kullanım koşulları da bildirilmiştir. Söz konusu listede *Zanthoxylum piperitum* bitkisi yer almamaktadır (MZ, 2013).

[9] Hollanda'da Sağlık, Refah ve Spor Bakanlığı tarafından yayımlanmış olan *"Bitkisel Maddelere İlişkin Kararname"*de bitkisel ürünlerle ilgili düzenlemelere yer verilmiştir. Kararnamenin Ek 1'inde listelenen bitkiler için pirolizidin alkaloitlerinin limiti 1 mg/kg olarak belirlenmiş ve aristolohik asit ve yohimbin alkaloitinin kullanımı yasaklanmıştır. Aynı Kararnamenin Ek 2'sinde ise gıdalarda kullanımına izin verilmeyen bitkiler ve mantarlar belirlenmiştir. Söz konusu Kararnamede *Zanthoxylum piperitum* bitkisine yer verilmemiştir (VWS, 2001).

[10] İngiltere İlaç ve Sağlık Ürünleri Düzenleme Kurumu tarafından *"Bitkisel Bileşenler ve Bildirilen Kullanım Şekilleri"* başlıklı bir liste yayımlanmıştır. Söz konusu listede *Zanthoxylum piperitum* bitkisi yer almamaktadır (MHRA, 2005).

[11] İtalya'da 2018 yılında yayımlanan *"Bitkiler ve Bitkisel Preparatların Takviye Edici Gıdalarda Kullanımına İlişkin Koşullar Hakkında Sağlık Bakanlığı Kararı"*nın ekinde *"İzin Verilen Bitkiler ve Bitkisel Preparatlar Listesi (Ek 1)"* bulunmaktadır. *Zanthoxylum piperitum* bitkisi söz konusu listede yer almakta olup kullanılan kısmının meyve olduğu belirtilmiştir (MDS, 2019).

[12] Macaristan Ulusal Gıda ve Beslenme Bilimleri Enstitüsü tarafından *"OGYÉI Bilimsel Danışma Kurulunca Gıdalarda ve Takviye Edici Gıdalarda Kullanılması Tavsiye Edilmeyen Bitkiler*" listesi yayımlanmıştır. Söz konusu listede *Zanthoxylum piperitum* bitkisi yer almamaktadır (OGYÉI, 2018).

[13] Polonya Bitki Komitesi tarafından *"Takviye Edici Gıdalarda Kullanılabilecek Bitkisel Materyal Listesi"* yayımlanmıştır. Söz konusu listede *Zanthoxylum piperitum* bitkisi yer almamaktadır (PKZ, 2013).

[14] Romanya'nın Tarım ve Kırsal Kalkınma Bakanlığı ile Sağlık Bakanlığı tarafından yayımlanmış olan *"Dozu Belirlenmiş Takviye Edici Gıdalarda Kullanılan İşlenmiş veya Kısmen İşlenmiş Tıbbi ve Aromatik Bitkilerin İşlenmesi ve Pazarlanması Hakkında 244/2005 Sayılı Yönetmelik"*in ekinde üç ayrı bitki listesi yer almaktadır. Söz konusu Yönetmelikte 2014 yılında yapılan değişiklikle bu listeler şu şekilde düzenlenmiştir: *Liste 1 – Bitki kısımları veya türevleri insan tüketimi için tehlikeli olan bitki cinsleri ve türleri (Liste 1.A – Bitki kısımları veya türevleri insan tüketimi için tehlikeli olan bitki cinsleri; Liste 1.B - Bitki kısımları veya türevleri insan tüketimi için tehlikeli olan bitki türleri)*; *Liste 2 – Takviye edici gıdalarda kullanımına izin verilen yenilebilir kültür mantarı ve yabani mantar türleri (Liste 2.A – Yenilebilir kültür mantarı türleri; Liste 2.B – Biyolojik çeşitliliği düzenleyen kurallara uyulması kaydıyla hasat edilebilen ve satılabilen yabani mantar türleri)*; *Liste 3 – Takviye edici gıdalarda kullanımına izin verilen bitki türleri.* Söz konusu listede *Zanthoxylum piperitum* bitkisi yer almamaktadır (MADR ve MS, 2014).

SONUÇ VE ÖNERİLER

Zanthoxylum piperitum'un taze ve/veya kurutulmuş meyve ve tohumların baharat olarak kullanıldığı; ham ve/veya olgun meyvelerinin özellikle Japon mutfağının önemli çeşni bileşenlerinden olduğu; meyve ve tohumlarının toksisitesine ait yeterli veriye ulaşılamaması ve buna ek olarak meyvelerinin yurtdışında çeşitli alkollü içkilerin içerisinde aromatik amaçlı kullanıldığı tespit edilmiştir.

Yukarıda açıklanan nedenlerle, *Zanthoxylum piperitum* bitkisinin meyve ve tohum etil alkol maserasyonu sonucu elde edilen maseratın distilasyonu ile üretilen alkol distilatının "sadece alkollü içkilerin üretiminde kullanılabilir" koşulu ile Bitki Listesine Pozitif (P) olarak eklenmesine karar verilmiştir.

KAYNAKLAR

BMASGK, Bundes Ministerium für Arbeit, Soziales, Gesundheit und Konsumentenschutz, Österreichische Liste essbarer Wildpflanzen und Blüten, https://www.verbrauchergesundheit.gv.at/lebensmittel/buch/codex/beschluesse/Empfehlung_Wildpflanzen_und_Blueten_5_7_2019.pdf?7j8ywf http://www.lebensmittelbuch.at/tee-und-teeaehnliche-erzeugnisse (Erişim tarihi: 23/07/2020)

BVL, BVL-Report - 8.8, List of Substances of the Competent Federal Government and Federal State Authorities - Category "Plants and plant parts", Springer, 2014. https://www.bvl.bund.de/SharedDocs/Berichte/08_Stoffliste_Bund_Bundeslaender/Vorwort_Stofflisten_2_Aufl_2020.pdf?__blob=publicationFile&v=6 (Erişim tarihi: 14/07/2020).

Choi, H. J. (2016). Evaluation of antiviral activity of zanthoxylum species against picornaviruses. Osong Public Health and Research Perspectives, 7(6), 400-403.

Choi, Y. H., & Myung, N. Y. (2019). The Anti-inflammatory Mechanism of the Peel of Zanthoxylum piperitum DC is by Suppressing NF-κB/Caspase-1 Activation in LPS-Induced RAW264. 7 Cells. Korean Journal of Plant Resources, 32(6), 669-676.

Chung, M. S. (2005). Volatile compounds of Zanthoxylum piperitum AP DC. Food Sci. Biotech., 14(4), 529-532.

CR, Vyhláška č. 58/2018 Sb., Vyhláška o doplňcích stravy a složení potravin, 2018. https://www.zakonyprolidi.cz/cs/2018-58/zneni-20181101#p6 (Erişim tarihi: 14/07/2020).

DTU, Drogelisten: Vurdering af planter, svampe og dele heraf anvendt i kosttilskud og urtete, 1998. http://www.food.dtu.dk/english/-/media/Institutter/Foedevareinstituttet/Publikationer/Pub-1998/drogelisten.ashx (Erişim tarihi: 01/02/2019)

DTU, Drogelisten: Vurdering af planter, svampe og dele heraf anvendt i kosttilskud og urtete, 2011. http://www.food.dtu.dk/english/-/media/Institutter/Foedevareinstituttet/Publikationer/Pub-2011/Drogelisten-tillaeg.ashx (Erişim tarihi: 01/02/2019)

EFSA, Compendium of botanicals reported to contain naturally occuring substances of possible concern for human health when used in food and food supplements, EFSA Journal, 2016. https://www.efsa.europa.eu/en/microstrategy/botanical-summary-report veya https://dwh.efsa.europa.eu/bi/asp/Main.aspx?rwtrep=301 (Erişim tarihi: 01/04/2021).

Epple, G., Bryant, B. P., Mezine, I., & Lewis, S. (2001). Zanthoxylum piperitum, an Asian spice, inhibits food intake in rats. Journal of chemical ecology, 27, 1627-1640.

Gwon, S. Y., Ahn, J. Y., Kim, T. W., & Ha, T. Y. (2012). Zanthoxylum piperitum DC ethanol extract suppresses fat accumulation in adipocytes and high fat diet-induced obese mice by regulating adipogenesis. Journal of nutritional science and vitaminology, 58(6), 393-401.

Ha, S. Y., Youn, H., Song, C. S., Kang, S. C., Bae, J. J., Kim, H. T., ... & Kwak, J. H. (2014). Antiviral effect of flavonol glycosides isolated from the leaf of Zanthoxylum piperitum on influenza virus. Journal of microbiology, 52, 340-344.

Hieu, T. T., Kim, S. I., & Ahn, Y. J. (2014). Toxicity of Zanthoxylum piperitum and Zanthoxylum armatum oil constituents and related compounds to Stomoxys calcitrans (Diptera: Muscidae). Journal of medical entomology, 49(5), 1084-1091.

Hwang, E. S., & Kim, G. H. (2012). Safety evaluation of Zanthoxylum piperitum-derived essential oil by assessing micronucleus abnormalities, mutagenicity, and chromosomal aberration. Food research international, 47(2), 267-271.

Hwang, E. S., & Kim, G. H. (2012). Safety evaluation of Zanthoxylum piperitum-derived essential oil by assessing micronucleus abnormalities, mutagenicity, and chromosomal aberration. Food research international, 47(2), 267-271.

Legifrance, Code de la santé publique, Article D4211-11, Modifié par Décret n°2008-841 du 22 août 2008 - art. 1, Les plantes ou parties de plantes médicinales inscrites à la pharmacopée qui figurent dans la liste suivante peuvent, sous la forme que la liste précise, être vendues par des personnes autres que les pharmaciens, 2008. http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do;jsessionid=A771A5C9AE88E58ACD54CA1F2AA4DBD8.tpdila07v_2?idArticle=LEGIARTI000019377852&cidTexte=LEGITEXT000006072665&categorieLien=id&dateTexte=20150312 (Erişim tarihi: 12/03/2015)

Legifrance, Arrêté du 24 juin 2014 établissant la liste des plantes, autres que les champignons, autorisées dans les compléments alimentaires et les conditions de leur emploi NOR: ERNC1406332A, Version consolidée au 22 juillet 2020, https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000029254516&dateTexte=20190212 (Erişim tarihi: 24/07/2020)

Ji, Y., Li, S., & Ho, C. T. (2019). Chemical composition, sensory properties and application of Sichuan pepper (Zanthoxylum genus). Food Science and Human Wellness, 8(2), 115-125.

Kim, M. H., Lee, H. J., Park, J. C., Hong, J., & Yang, W. M. (2017). Zanthoxylum piperitum reversed alveolar bone loss of periodontitis via regulation of bone remodeling-related factors. Journal of ethnopharmacology, 195, 137-142.

Kim, S. C., Moon, M. Y., Lee, H. Y., Kim, J., Chang, M. S., & Cha, J. (2019). Skin care benefits of bioactive compounds isolated from Zanthoxylum piperitum DC.(Rutaceae). Tropical Journal of Pharmaceutical Research, 18(11), 2385-2390.

Ko, Y. S., & Han, H. J. (1996). Chemical constituents of Korean chopi (Zanthoxylum piperitum) and sancho (Zanthoxylum schinifolium). Korean Journal of Food Science and Technology, 28(1), 19-27.

Kono, R., Nomura, S., Okuno, Y., Kagiya, T., Nakamura, M., Utsunomiya, H., & Ueno, M. (2020). Two Japanese pepper (Zanthoxylum piperitum) fruit-derived compounds

attenuate IgE-mediated allergic response in vitro and in vivo via inhibition of mast cell degranulation. European Journal of Pharmacology, 885, 173435.

Kusuda, M., Inada, K., Ogawa, T. O., Yoshida, T., Shiota, S., Tsuchiya, T., & Hatano, T. (2006). Polyphenolic constituent structures of Zanthoxylum piperitum fruit and the antibacterial effects of its polymeric procyanidin on methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Bioscience, biotechnology, and biochemistry, 70(6), 1423-1431.

Lee J.-H., Chang K.-M., Kim G.-H. Anti-inflammatory Activities of Chopi (Zanthoxylum piperitum A.P. DC) Essential Oil: Suppression of the Inducible Nitric Oxide Synthase and Cellular Adhesion. Food Sci. Biotechnol. 2009;18:1371–1378.

Lee, H. S. (2016). Insecticidal toxicities and essential oil compositions of Zanthoxylum piperitum and Zanthoxylum schinifolium fruits in Korea. Journal of Essential Oil Bearing Plants, 19(8), 2065-2071.

Lee, H. S. (2016). Insecticidal toxicities and essential oil compositions of Zanthoxylum piperitum and Zanthoxylum schinifolium fruits in Korea. Journal of Essential Oil Bearing Plants, 19(8), 2065-2071.

Lee, J. H., Jang, M., Seo, J., & Kim, G. H. (2012). Antibacterial effects of natural volatile essential oil from Zanthoxylum piperitum AP DC. against foodborne pathogens. Journal of Food Biochemistry, 36(6), 667-674.

Lee, S. J., & Lim, K. T. (2008). Glycoprotein of Zanthoxylum piperitum DC has a hepatoprotective effect via anti-oxidative character in vivo and in vitro. Toxicology in vitro, 22(2), 376-385.

Li, W., Wu, Y., Liu, Y., Tang, Y., Che, Z., & Wu, T. (2020). Chemical profiles and screening of potential α-glucosidase inhibitors from Sichuan pepper using ultra-filtration combined with UHPLC-Q-TOF. Industrial Crops and Products, 143, 111874.

Mitani, T., Yawata, Y., Yamamoto, N., Okuno, Y., Sakamoto, H., Nishide, M., & Kayano, S. I. (2023). Stabilization of Hydroxy-α-Sanshool by Antioxidants Present in the Genus Zanthoxylum. Foods, 12(18), 3444.

MADR ve MS, ORDIN- privind modificarea şi completarea Ordinului ministrului agriculturii, pădurilor şi dezvoltării rurale şi al ministrului sănătăţii nr. 244/401 din 22 aprilie 2005 privind prelucrarea, procesarea şi comercializarea plantelor medicinale şi aromatice utilizate ca atare, parţial procesate sau procesate sub formă de suplimente alimentare predozate, 2014. http://www.madr.ro/ro/proiecte-de-acte-normative/download/677_3807eb2a5a17967c5a8ff5a5d796f855.html (Erişim tarihi: 11/03/2015)

MDS, Ministero Della Salute, Gazzetta Ufficıale Della Repubblıca ITALIANA DECRETO 10 agosto 2018 Disciplina dell'impiego negli integratori alimentari di sostanze e preparati vegetali, 2018. https://www.gazzettaufficiale.it/eli/gu/2018/09/26/224/sg/pdf (Erişim tarihi: 26/07/2020)

МНВ, Наредба № 47 от 28 Декември 2004 Г. За Изискванията Към Хранителните Добавки, 2004. http://www.mh.government.bg/DownloadHandler.ashx?id=6463 (Erişim tarihi: 01/02/2019)

MHRA, List of herbal ingredients and their reported uses, 2005. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/410325/List-of-herbal-products.pdf (Erişim tarihi: 01/02/2019)

MZ, Pravilnik o izmjenama i dopunama pravilnika o dodacima prehrani, Prilog III: Lista dopuštenih biljnih vrsta i gljiva, 2013. https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2013_12_160_3359.html (Erişim tarihi: 01/02/2019)

Negi, J. S., Bisht, V. K., Bhandari, A. K., Singh, P., & Sundriyal, R. C. (2011). Chemical constituents and biological activities of the genus Zanthoxylum: A review. African Journal of Pure and Applied Chemistry, 5(12), 412-416.

Negi, J. S., Bisht, V. K., Bhandari, A. K., Singh, P., & Sundriyal, R. C. (2011). Chemical constituents and biological activities of the genus Zanthoxylum: A review. African Journal of Pure and Applied Chemistry, 5(12), 412-416.

Nhiem, N. X., Quan, P. M., & Van, N. T. H. (2020). Alkaloids and their pharmacology effects from Zanthoxylum Genus. In Bioactive Compounds in Nutraceutical and Functional Food for Good Human Health. IntechOpen.

Nozaki, R., Kono, T., Bochimoto, H., Watanabe, T., Oketani, K., Sakamaki, Y., ... & Takeda, H. (2016). Zanthoxylum fruit extract from Japanese pepper promotes autophagic cell death in cancer cells. Oncotarget, 7(43), 70437.

OGYÉI, Az OGYÉI Tudományos Tanácsadó Testülete által élelmiszerekben, étrend-kiegészítőkben alkalmazásra nem javasolt növények, 2018. https://www.ogyei.gov.hu/dynamic/Alkalmazasra_nem_%20javasolt_novenyek_2018.pdf (Erişim tarihi: 01/02/2019)

Okagu, I. U., Ndefo, J. C., Aham, E. C., & Udenigwe, C. C. (2021). Zanthoxylum Species: A comprehensive review of traditional uses, phytochemistry, pharmacological and nutraceutical applications. Molecules, 26(13), 4023.

Okagu, I. U., Okeke, E. S., Ezeorba, W. C. F., Ndefo, J. C., & Ezeorba, T. P. C. (2023). Overhauling the ecotoxicological impact of synthetic pesticides using plants' natural products: a focus on Zanthoxylum metabolites. Environmental Science and Pollution Research, 1-25.

Park, H. S., Jun, D. Y., Fang, Z., Woo, M. H., & Kim, Y. H. (2008). Antimicrobial activity of seeds of Zanthoxylum piperitum against oral pathogen Streptococcus mutans. Journal of Life Science, 18(2), 167-174.

Perichet, C., Philippe, F., Dupouyet, A., Marteaux, B., Schnaebele, N., Dubrulle, N., ... & Giraud, N. (2018). Study of some Zanthoxylum species by chemical and DNA analysis approaches. Chemistry & Biodiversity, 15(10), e1800251.

PKZ, Lista surowców roślinnych do stosowania w suplementach diety, 2013. http://www.postepyfitoterapii.pl/wp-content/uploads/2014/11/pf_2013_146-156.pdf (Erişim tarihi: 01/01/2019)

SPSCAE, Arrete Royal du 29 Aout 1997 relatif à la fabrication et au commerce de denrées alimentaires composées ou contenant des plantes ou préparations de plantes (M.B. 21.XI.1997), Version consolidée, 2017. http://www.health.belgium.be/fr/version-consolidee-arrete-royal-du-29-aout-1997 (Erişim tarihi: 01/02/2019).

Sugai, E., Morimitsu, Y., & Kubota, K. (2005). Quantitative analysis of sanshool compounds in Japanese pepper (Xanthoxylum piperitum DC.) and their pungent characteristics. Bioscience, biotechnology, and biochemistry, 69(10), 1958-1962.

THIE, Allocation List of Herbals Considered as Food (Former EHIA Document), 2020. https://thie-online.eu/files/thie/docs/2019-09-26_PU_THIE_Inventory_List_status_27-06-2019_final.pdf (Erişim tarihi: 11/08/2020)

VWS, Besluit van 19 januari 2001, houdende vaststelling van het Warenwetbesluit Kruidenpreparaten, 2001. http://wetten.overheid.nl/BWBR0012174 (Erişim tarihi: 12/03/2015)

Yamasaki, K., Fukutome, N., Hayakawa, F., Ibaragi, N., & Nagano, Y. (2022). Classification of japanese pepper (Zanthoxylum piperitum DC.) from different growing regions based on analysis of volatile compounds and sensory evaluation. Molecules, 27(15), 4946.

Yamazaki, E., Inagaki, M., Kurita, O., & Inoue, T. (2007). Antioxidant activity of Japanese pepper (Zanthoxylum piperitum DC.) fruit. Food chemistry, 100(1), 171-177.

KISALTMALAR

AESGP	: Association of the European Self-Medication Industry (Avrupa Reçetesiz İlaç Üreticileri Birliği)
BLV	: Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen (İsviçre Gıda Güvenliği ve Veteriner Federal Ofisi)
BMASGK	: Bundes Ministerium für Arbeit Soziales, Gesundheit und Konsumentenschutz, Avusturya Federal Çalışma, Sosyal İşler, Sağlık ve Tüketiciyi Koruma Bakanlığı
BVL	: Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (Almanya Tüketicinin Korunması ve Gıda Güvenliği Federal Ofisi)
CR	: Czhech Republika (Çek Cumhuriyeti)
DTU	: Danmarks Tekniske Universitet (Danimarka Teknik Üniversitesi)
EFSA	: European Food Safety Authority (Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi)
FIMEA	: Finnish Medicines Agency (Finlandiya İlaç Ajansı)
HPRA	: Health Products Regulatory Authority (İrlanda Sağlık Ürünleri Düzenleyici Otoritesi)
LÍ	: Lyfjastofnun Íslands (İzlanda İlaç Kurumu)
MADR	: Ministerul Agriculturii şi Dezvoltării Rurale (Romanya Tarım ve Kırsal Kalkınma Bakanlığı)
MDS	: Ministero della Salute (İtalya Sağlık Bakanlığı)
MHB	: Министерство на здравеопазването (Bulgaristan Sağlık Bakanlığı)
MHRA	: Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (İngiltere İlaç ve Sağlık Ürünleri Düzenleme Kurumu)
MHRF	: Ministry of Health of the Russian Federation (Rusya Federasyonu Sağlık Bakanlığı)
MR	Minister Rolnictwa (Letonya Tarım Bakanı)
MS	: Ministerul Sănătății (Romanya Sağlık Bakanlığı)
MZ	: Ministarstvo Zdravlja (Hırvatistan Sağlık Bakanlığı)
MZRS	: Ministrstvo za Zdravje Republike Slovenije (Slovenya Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı)

NFA	: National Food Agency (İsveç Ulusal Gıda Ajansı)
OGYÉI	: Országos Gyogyszereszeti és Élelmezés – egészsézegügyi Intézet (Macaristan Ulusal Gıda ve Beslenme Enstitüsü)
PKZ	: Polski Komitet Zielarski (Polonya Bitki Komitesi)
SAM	: Sveıkatos Apsaugos Mınıstras (Litvanya Sağlık Bakanlığı)
SLV	: Statens Legemiddelverk (Norveç İlaç Kurumu)
SPSCAE	: Service Public Fédéral Santé Publique, Sécurité de la Chaîne Alimentaire et Environnement (Belçika Federal Kamu Hizmeti – Sağlık, Gıda Zinciri Güvenliği ve Çevre)
THIE	: Tea & Herbal Infusions Europe (Avrupa Çay ve Bitkisel İnfüzyon Birliği)
VWS	: Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (Hollanda Sağlık, Refah ve Spor Bakanlığı)

TASLAKLAR HAKKINDA GÖRÜŞ BİLDİRİLMESİNDE KULLANILACAK FORM

Olumlu veya olumsuz görüşlerde kullanılan literatürün kaynak (künye) bilgisinin verilmesi gerekmektedir. Aksi halde görüşler dikkate alınmamaktadır.

Taslağın Geneli Üzerindeki Görüş ve Değerlendirme		**Teklif**
Bitki İsmi	**Görüş ve Değerlendirme**	**Teklif**
1-		
2-		
3-		
…		