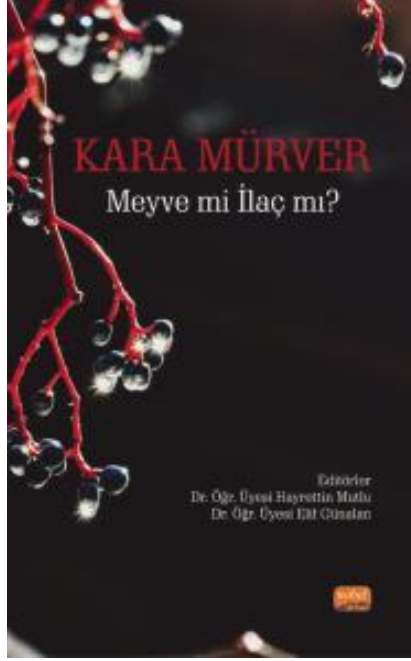


Güvenilir Dozu, Potansiyel Toksisitesi ve Yan Etkileriyle Kara Mürver

Murat Dođan¹

¹Istanbul Gelişim Üniversitesi, Güzel Sanatlar Fakültesi,
Gastronomi ve Mutfak Sanatları, İstanbul, Türkiye,
ORCID ID: 0000-0001-6391-4887,
mdogan@gelisim.edu.tr,



[CITATION]

Kesik, S. & Doğan, M. (2020). Güvenilir Dozu, Potansiyel Toksisitesi ve Yan Etkileriyle Kara Mürver. In *Kara Mürver Meyve mi İlaç mı?* (pp. 163-172). Nobel Akademik Yayınları, Ankara. ISBN: 978-625 433-540-2

KARA MÜRVER MEYVE Mİ İLAÇ MI?

Editörler

Dr. Öğr. Üyesi Hayrettin Mutlu

Dr. Öğr. Üyesi Elif Günalan



KARA MÜRVER: MEYVE Mİ İLAÇ MI?

Editörler:

Dr. Öğr. Üyesi Hayrettin Mutlu,

Dr. Öğr. Üyesi Elif Günalan

Yayın No.: 1094

ISBN: 978-625-433-540-2

E-ISBN: 978-625-433-542-6

Basım Sayısı: 1. Basım, Temmuz 2022

© Copyright 2022, NOBEL BİLİMSEL ESERLER SERTİFİKA NO.: 20779

Bu baskının bütün hakları Nobel Akademik Yayıncılık Eğitim Danışmanlık Tic. Ltd. Şti'ne aittir. Yayınevinin yazılı izni olmaksızın, kitabın tümünün veya bir kısmının elektronik, mekanik ya da fotokopi yoluyla basımı, yayımı, çoğaltımı ve dağıtımı yapılamaz.

Nobel Yayın Grubu, 1984 yılından itibaren ulusal ve 2011 yılından itibaren ise uluslararası düzeyde düzenli olarak faaliyet yürütmekte ve yayınladığı kitaplar, ulusal ve uluslararası düzeydeki yükseköğretim kurumları kataloglarında yer almaktadır.

"NOBEL BİLİMSEL ESERLER" bir Nobel Akademik Yayıncılık markasıdır.

Genel Yayın Yönetmeni: Nevzat Argun -nargun@nobelyayin.com-

Genel Yayın Koordinatörü: Gülfem Dursun -gulfer@nobelyayin.com-

Alan Editörü: Sadık Küçükakman -sadik@nobelyayin.com-

Sayfa Tasarım: Furkan Mülayim -furkan@nobelyayin.com-

Redaksiyon: Dilek Gezgin -dilek@nobelyayin.com-

Kapak Tasarım: Mervin Selda Adal -mervin@nobelyayin.com-

Görsel Tasarım Uzmanı: Mehtap Yürümez -mehtap@nobelyayin.com-

Baskı Sorumlusu: Yavuz Şahin -yavuz@nobelyayin.com-



Kütüphane Bilgi Kartı

Mutlu, Hayrettin., Günalan, Elif.

Kara Mürver: Meyve mi İlaç mı?

1. Basım, X + 172 s., 13,5x21,5 cm. Kaynakça var,
dizin yok.

ISBN: 978-625-433-540-2

E-ISBN: 978-625-433-542-6

1. Kara Mürver 2. Sambucus Nigra L.

3. Terapötik 4. Biyoaktif Bileşen

Genel Dağıtım

ATLAS AKADEMİK BASIM YAYIN DAĞITIM TİC. LTD. ŞTİ.

Adres: Bahçekapı Mh. 2465 Sk. Oto Sanayi Sitesi No:7

Bodrum Kat, Şaşmaz/ANKARA

Telefon: +90 312 278 50 77

Faks: 0 312 278 21 65

Sipariş: siparis@nobelyayin.com

E-Satış: www.nobelkitap.com - esatis@nobelkitap.com

www.atlaskitap.com - info@atlaskitap.com

Dağıtım ve Satış Noktaları: Alfa Basım Dağıtım, Arasta,

Arkadaş Kitabevi, D&R Mağazaları, Dost Dağıtım,

Kika, Kitapsan, Nezih Kitabevleri, Odak,

Pandora, Prefix, Remzi Kitabevleri

Baskı ve Cilt

Meteksan Matbaacılık ve Teknik Sanayi Tic. Anonim Şirketi

Sertifika No.: 46519

Beytepe Köy Yolu No.: 3 06800 Beştepe/Çankaya/ANKARA

BÖLÜM YAZARLARI

Bölüm 1

KARA MÜRVER BİTKİSİNİN GENEL ÖZELLİKLERİ VE YETİŞTİRİLME KOŞULLARI

Uzm. Mol. Bio. Mehtap Aydın

Biyoteknoloji Programı, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yeditepe Üniversitesi, İstanbul, Türkiye

Arş. Gör. Dyt. Betül Yıldırım Çavak

Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Sağlık Bilimleri Fakültesi, İstanbul Sağlık ve Teknoloji
Üniversitesi, İstanbul, Türkiye

Bölüm 2

BİR FARMASÖTİK AJAN OLARAK KARA MÜRVER

Dr. Öğr. Üyesi Samet Özdemir

Farmasötik Teknoloji Ana Bilim Dalı, Eczacılık Fakültesi, İstanbul Sağlık ve Teknoloji
Üniversitesi, İstanbul, Türkiye

Bölüm 3

BİYOAKTİF BİLEŞENLERİYLE BİR ANTİOKSİDAN OLARAK KARA MÜRVER

Öğr. Gör. Dyt. Şahin Yeşildağ

Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Demiroğlu Bilim Üniversitesi,
İstanbul, Türkiye

Doç. Dr. Elvan Yılmaz Akyüz

Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Hamidiye Sağlık Bilimleri Fakültesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi,
İstanbul, Türkiye

Bölüm 4

BİYOAKTİF BİLEŞENLERİ VE BESİNSEL ÖZELLİKLERİYLE KARA MÜRVERİN ANTIİNFLAMATUVAR ETKİLERİ

Dr. Öğr. Üyesi Tuba Günebak

Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Sağlık Bilimleri Fakültesi, İstanbul Sağlık ve Teknoloji Üniversitesi, İstanbul, Türkiye

Bölüm 5

KARA MÜRVERİN ANTİVİRAL VE ANTİBAKTERİYEL ÖZELLİKLERİ

Arş. Gör. Dyt. Öykü Altınok

Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Sağlık Bilimleri Fakültesi, İstanbul Sağlık ve Teknoloji Üniversitesi, İstanbul, Türkiye

Dr. Öğr. Üyesi Hayrettin Mutlu

Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Sağlık Bilimleri Fakültesi, İstanbul Sağlık ve Teknoloji Üniversitesi, İstanbul, Türkiye

Bölüm 6

KARA MÜRVER VE METABOLİK HASTALIKLARA ETKİSİ

Dr. Öğr. Üyesi Elif Günalan

Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Sağlık Bilimleri Fakültesi, İstanbul Sağlık ve Teknoloji Üniversitesi, İstanbul, Türkiye

Bölüm 7

KARA MÜRVER VE KANSER

Dr. Öğr. Gör. Esra Albayrak

Kök Hücre Uygulama ve Araştırma Merkezi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Samsun, Türkiye

Dr. Öğr. Gör. Melek Yüce

Kök Hücre Uygulama ve Araştırma Merkezi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Samsun, Türkiye

Arş. Gör. Çağrı Gümüşkaptan

Moleküler Tıp Programı, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Samsun, Türkiye

Bölüm 8

KARA MÜRVER VE NÖRODEJENERATİF HASTALIKLAR ÜZERİNE ETKİLERİ

Öğr. Gör. Vesile Adıgüzel

Anestezi Programı, Sağlık Meslek Yüksekokulu, İstanbul Sağlık ve Teknoloji Üniversitesi, İstanbul, Türkiye

Dr. Öğr. Üyesi Elif Günalan

Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Sağlık Bilimleri Fakültesi, İstanbul Sağlık ve Teknoloji Üniversitesi, İstanbul, Türkiye

Bölüm 9

GÜVENİLİR DOZU, POTANSİYEL TOKSİSİTESİ VE YAN ETKİLERİYLE KARA MÜRVER

Arş. Gör. Dyt. Ecz. Sena Kesik

Farmasötik Kimya Ana Bilim Dalı, Eczacılık Fakültesi, Medipol Üniversitesi, İstanbul, Türkiye

Dr. Öğr. Üyesi Murat Doğan

Gastronomi ve Mutfak Sanatları Bölümü, Güzel Sanatlar Fakültesi, İstanbul Gelişim Üniversitesi, İstanbul, Türkiye

ÖN SÖZ

Kara mürver (*Sambucus nigra* L.), dünyanın birçok bölgesinde yetiştirilen ve halk tıbbında yüzyıllardır yaygın olarak kullanılan bir bitkidir. Meyvesi karbonhidrat, protein, yağ asitleri, vitaminler, mineraller, organik asitler, flavonoidler gibi besin öğeleri ve biyoaktif bileşenlerce zengindir. Son yıllarda yapılan araştırmalar bu bileşenlerin antioksidan, antiinflamatuvar, antiviral, antibakteriyel, immünomodülatör, antiobezitik, antidiyabetik ve antidepresan vb. etkileri olduğunu ortaya koymuştur. Terapötik etkilerinin bu denli yoğun olması, bir gıda olarak da tüketilen mürver meyvesi içeriğinin ticari bir ürün olarak çeşitli formlarda üretimine neden olmuştur. Ancak, mürver üzerine yapılan literatürel araştırmaların birçoğu *in vitro* analizler ve deneysel modellerle tasarlanan çalışmalardan ibarettir. Bu durum, kara mürverin sağlıkta ve hastalıkta takviye bir besin maddesi olarak kullanımında, etkinlik ve güvenilirlik tespitini zorlaştırmaktadır.

Bu eserde; kara mürverin biyoaktif bileşenleri ve terapötik özellikleri, literatürel araştırmalar ışığında incelenerek, mürver ekstraktının sağlıkta ve hastalıkta takviye edici bir gıda olarak kullanım kapasitesi ele alınmış ve alandaki eksikliği gidermek düşüncesiyle bilim dünyasının hizmetine sunulmuştur.

Dr. Öğr. Üyesi Hayrettin Mutlu

Dr. Öğr. Üyesi Elif Günalan

İÇİNDEKİLER

BÖLÜM YAZARLARI..... iii

ÖN SÖZ.....vii

Bölüm 1

**KARA MÜRVER BİTKİSİNİN GENEL ÖZELLİKLERİ VE
YETİŞTİRİLME KOŞULLARI** 1

Mehtap Aydın - Betül Yıldırım Çavak

Bölüm 2

BİR FARMASÖTİK AJAN OLARAK KARA MÜRVER 15

Samet Özdemir

Bölüm 3

**BİYOAKTİF BİLEŞENLERİYLE BİR ANTİOKSİDAN OLARAK
KARA MÜRVER**.....29

Şahin Yeşildağ - Elvan Yılmaz Akyüz

Bölüm 4

**BİYOAKTİF BİLEŞENLERİ VE BESİNSEL ÖZELLİKLERİYLE
KARA MÜRVERİN ANTİİNFLAMATUVAR ETKİLERİ**51

Tuba Günebak

Bölüm 5

**KARA MÜRVERİN ANTİVİRAL VE ANTİBAKTERİYEL
ÖZELLİKLERİ**73

Öykü Altınok - Hayrettin Mutlu

Bölüm 6

KARA MÜRVER VE METABOLİK HASTALIKLARA ETKİSİ99

Elif Günalan

Bölüm 7

KARA MÜRVER VE KANSER..... 117

Esra Albayrak - Melek Yüce - Çağrı Gümüşkaptan

Bölüm 8

**KARA MÜRVER VE NÖRODEJENERATİF HASTALIKLAR
ÜZERİNE ETKİLERİ..... 147**

Vesile Adıgüzel - Elif Günalan

Bölüm 9

**GÜVENİLİR DOZU, POTANSİYEL TOKSİSİTESİ VE
YAN ETKİLERİYLE KARA MÜRVER..... 163**

Sena Kesik - Murat Doğan

GÜVENİLİR DOZU, POTANSİYEL TOKSİSİTESİ VE YAN ETKİLERİYLE KARA MÜRVER

Sena Kesik – Murat Doğan

Giriş

Sambucus, Adoxaceae familyasındaki çiçekli bitkilerin bir cinsidir. Genellikle halk arasında mürver olarak bilinir. Bitki Caprifoliaceae familyasının bir üyesi iken;^[1] Adoxa cinsindeki bitkilerle genetik ve morfolojik benzerlikler nedeniyle Adoxaceae familyasına dâhil edilmiştir.^[2] *Sambucus*

L. cinsi, aşırı soğuk ve çöl bölgeleri dışında dünyanın tüm bölgelerinde yayılış gösteren yaklaşık 29 tanınmış türden oluşur. Bu türlerden biri olan *Sambucus nigra*'nın çiçekleri esasen %3'ün üzerinde flavonoid içeriğine sahiptir. Flavonoid kompozisyonunun büyük bir kısmını rutin glikozitleri oluşturur. Ek olarak; izokersetin, astragalin, hiperosid, nikotiflorin, izorhamnetin glikozitler ile kemferol ve kersetin gibi aglikon fitokimyasallar daha az miktarda bulunur.^[3] Bu kadar geniş bir alanda yayılım göstermesi ve bitki kompozisyonunun oldukça zengin olması nede-niyle endüstrinin oldukça ilgisini çekmiştir.

Kara mürver Çin tıbbında binlerce yıldır kemik ve eklemlerle ilgili rahatsızlıklarla kızamık ve akut nefritin tedavisinde kullanılmaktadır.^[4,5,6] Ayrıca, Afrika, Avrupa, Amerika Birleşik Devletleri ve Batı Hint Adaları'nda sinüzit, uçuk, epilepsi, boğaz ağrısı, nevrâlji, diş ağrısı, baş ağrısı, astım ve bronşit^[7,8,9,10,11,12] hastalıklarının tedavilerinde sıklıkla kullanılmıştır. Bununla birlikte toksisitesi hakkında literatürde hâlâ yeterli miktarda çalışma bulunmamaktadır.

Günümüzde kullanılan sentetik ilaçların piyasaya çıkmadan klinik çalışmaları yapılmaktadır. Bu çalışmalarda terapötik, toksik ve latent doz aralıkları belirlenir. Fitoterapötiklerde ise halk arasında uzun yıllar boyunca kullanılmış ve herhangi bir advers etki ile karşılaşılmamış olması ön plandadır. Bitkisel ilaçlar dâhil tüm ilaçlar iyi üretim uygulamaları (GMP) esaslarına göre üretilmek zorundadır. İlaçların beklenen etkiyi göstermesi ancak standardizasyonla mümkündür. İlaç ham maddelerinin ve yardımcı maddelerine dair standartlar her ülkeye özgü farmakopelerde kayıtlıdır. Dünyada en çok kabul gören farmakopelerden biri Avrupa Farmakopesidir. Türkiye’de 1994’ten beri Avrupa Farmakopesinin asli üyesidir. En güncel Avrupa Farmakopesine göre *Sambucus nigra* L. kurutulmuş çiçeklerinin içerdiği flavonoidlerin kompozisyonu yönünden en az %0,80’nin izokersetin içermelidir.^[13] Bu özelliği karşılayamayan çiçek kısımları endüstride kullanılamamaktadır. Bitkilerin içerdiği flavonoid miktarları; yetiştiği bölgenin iklim durumuna, aldığı yağış miktarına, toprak yapısına, çevre kirliliğine, bitkilerin toplanma zamanına ve saklama koşullarına bağlıdır. Bu durumda standardizasyonun önemi daha iyi anlaşılabilir. Standardizasyon dozlama açısından oldukça elzem bir konudur. Terapötik ve toksik dozun belirlenmesi için kullanılan bitki kısımlarının etkin madde içeriğinin belirlenmesi gerekir.

Dozlama, Kullanımı ve Medikal Uygulamaları

- **Topikal Kullanımı:** Topikal kullanım için birkaç avuç taze mürverçiçeğinin sıvı vazelin içinde 40 dakika boyunca kaynatılıp süzülmesi ile hazırlanan formül yatmadan önce ellere uygulanabilir.^[14] Yapılan bir çalışmada 250 g *Sambucus nigra* yaprağı n-hekzan, dietil eter, etil asetat ve metanol ile ekstraksiyona (4x1 L, 3 saat) tabi tutulmuş ve süzülmüştür. %1 konsantrasyonda metanol özü ile hazırlanan hem kullanımı sonucunda yaraların iyileştiği gözlenmiştir. Metanol özü ile tedavi edilen hayvan grupları, dairesel eksizyon modelinde referans ilaç Madecassol® (%100) ile kıyaslandığında yaralarda %83,4 oranında bir daralma izlenmiştir.^[15]

- **İnfluenzada Kullanımı:** Yaygın kullanımı influenzanın sebep olduğu erken semptomların önlenmesidir. Bu endikasyon için uzun süreli kullanım şarttır. Kullanıma rağmen, semptomlar bir haftadan uzun sürerse mutlaka bir hekimle görüşülmelidir.

Kullanılış Şekilleri

Kara mürverin, 12 yaşın altındaki çocuklarda kullanımı belirlenmemiş olmakla birlikte 12 yaş üzeri bireylerde bitki çayı, tentür ve ekstrakt olarak sıralanan şekilde kullanımı mevcuttur.^[16]

Bitki çayı formunda günde üç kez bitkisel infüzyon olarak 150 ml kaynar suda 2-5 g veya günde 2 kez bitkisel infüzyon olarak 200 ml kaynar suda 3-6 g şeklinde kullanımı önerilir.^[16]

Kara mürverin tentür şeklinde kullanımının günde üç kez 10-25 ml şeklinde olması önerilir. Etanol içeren tentürler için, “*Beşeri tıbbi ürünlerin etiketinde ve ambalaj broşüründe yer alan yardımcı maddelere ilişkin kılavuzdan*” alınan uygun etanol etiketlemesi dâhil edilmelidir.^[16]

Kara mürverin ekstrakt formunda kullanımı ise günde üç kez 2-5 ml olacak şekilde önerilir. Etanol içeren ekstraktlar için, “*Beşeri tıbbi ürünlerin etiketinde ve ambalaj broşüründe yer alan yardımcı maddelere ilişkin kılavuzdan*” alınan uygun etanol etiketlemesi dâhil edilmelidir.^[16]

- ***Helicobacter pylori*'de Kullanımı:** Yapılan bir in vitro çalışmada; *Sambucus nigra* çiçeklerinin biyoaktif bileşeni olan N-(E)-kafeoil-L-aspartik asit amid (1 mg/ml) ile inkübasyonu, bakterilerin insan mide mukozasına adheze olmasını önlemiştir. Bununla birlikte bakterisidal veya bakteriyostatik aktivite gözlemlenmemiştir.^[17]
- **Antiinflamatuar Olarak Kullanımı:** Elastaz nötrofiller tarafından üretilen bir enzimdir. Vücutta oluşan herhangi bir enfeksiyon varlığında nötrofiller tarafından salınır ve proteinleri parçalar. Bir enflamatuar mediyatör olan platelet aktive edici faktör (PAF) tarafından ekzositozu indüklenir. Yapılan spektrofotometrik bir enzim assayinde suya kıyasla mürver çiçeği sulu ekstresinin (0.25 mg/ml) PAF ile indüklenen elastaz ekzositozunu %57 oranında inhibe ettiği görülmüştür.^[18]

Mürver çiçeğinin kuru metanolik ekstraktı (DMSO içinde 30 µg/ml) ekstrakt içermeyen DMSO'ya kıyasla; insan periferik mononükleer hücrelerinden salınan IL-1a, IL-1b ve TNF-a sitokinlerinin salınımı sırasıyla %44, %49 ve %50 oranlarında inhibe ettiği gözlemlenmiştir.^[19] *Sambucus nigra* çiçeklerinin ekstraktı intragastrik olarak uygulandığında karragenan ile indüklenmiş rat pençesi ödemi %27 oranında inhibe ettiği ve bir non-steroidal antiinflatuarajan olan indometazin ise %45 oranında inhibe ettiği izlenmiştir.^[20]

- **Diüretik Olarak Kullanımı:** Yapılan bir çalışmada; *Sambucus nigra* 'nın kurutulmuş çiçeklerinin sulu ekstraktı (5:1) tek doz olarak intraperitoneal yol ile salın içinde 50 mg/kg uygulandığında; tek başına salın uygulamasına kıyasla üriner volümü arttırdığı izlenmiştir. Bir diüretik ajan olan hidroklorotiyazid ile karşılaştırıldığında diüretik etkisi daha zayıf olduğu görülmüştür.^[21]
- **Sekretolitik Olarak Kullanımı:** 0.6 g mürver çiçeği/100 ml'ye karşılık gelen bir sulu etanol özütünün (%19 V/V) tavşanlara 6.5 ml/kg dozunda günlük intragastrik uygulamasının üç gün sonunda bronşiyal sekresyonu, fizyolojik saline kıyasla %111 oranında önemli ölçüde arttırdığı görülmüştür (p<0.01).^[22]
- **Kardiyovasküler Sistem Hastalıklarında Kullanımı:** Kardiyovasküler hastalıklara sahip postmenapozal kadınlarda toplamda 125 mg siyanidin-3-O-glikozit içeren 2 kapsül *Sambucus* ekstraktı; sabah ve akşam olmak üzere günde iki kez 12 hafta boyunca verilmiştir. Çalışmanın sonunda kardiyovasküler sistem biyobelirteçlerinde anlamlı bir değişiklik veya toksisite görülmemiştir.^[23]

Sağlıklı bireyler üzerinde yapılan bir çalışmada gönüllülere dört hafta boyunca günde 120 mg siyanidin-3-O-glikozit içeren mürver suyu verilmiştir. Çalışmanın sonunda katılımcılarda, serum lipit seviyesinde ve düşük yoğunluklu lipoprotein oksijenasyonunda istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir düşüş izlenmiştir.^[24] Antosiyaninlerin serum lipit seviyesi, antioksidan etkisi ve LDL stabilitesi üzerindeki etkisini ölçmek için yapılan bir çalışmada bir ana grup ve bir alt grup oluşturulmuştur.

katılımcıdan oluşan ana gruba 5 ml mürver suyuna eş değer 400 mg kapsül (%10 siyanidin-3-O-glikozit) iki hafta boyunca verilirken; 14 katılımcıdan oluşan alt gruba ise üç hafta boyunca verilmiştir. Çalışmanın sonunda 34 katılımcıdan oluşan grupta total kolesterol seviyesi 199 mg/dl'den 190 mg/dl'ye düştüğü bununla birlikte istatistiksel olarak anlamlı bir değişim gözlenmediği bildirilmiştir. LDL oksidasyon oranının incelendiği 14 katılımcıdan oluşan alt grupta da istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik görülmediği bildirilmiştir.^[25]

Toksikoloji

Sambucus nigra'nın kök, kabuk ve yaprakları; bir siyanojenik glikozit olan, toksik ve siyanür zehirlenmesine yol açabilen sambunigrini içerir. 60 mg hidrojen siyanür (HCN) bir insanı öldürmek için yeterlidir.^[8] Bu yüzden 25 ppm'in altında HCN içeren çiçekler tüketim için uygundur.^[26] Bununla birlikte ısıtma işlemi tabii tutulduklarında HCN dekompoze olur ve toksik etkisini kaybeder. Ancak; ısıtma işlemi uygulanmamış *Sambucus nigra*'nın ezilmiş yapraklarından, saplarından veya meyvelerinden yapılan mürver suyu içen bireylerde gastrointestinal rahatsızlık, ishal, kusma, karın krampları ve halsizlik raporları literatürde mevcuttur.^[27] *Sambucus nigra*'nın yaprakları, kökü ve kabuğu çok miktarda tüketildiği düşünülüyorsa 30 dakika içinde İpeka kökü tüketilebilir. Siyanür zehirlenmesinden şüpheleniliyorsa; genelde gastrik lavaj önerilir. Ayrıca amil nitrat, sodyum nitrat veya sodyum tiyosülfat da kullanılabilir. Özellikle kardiyovasküler hastalığı ve aritmisi olan bireylerde taşikardiye neden olabileceği için oldukça dikkatli tüketilmelidir.^[14] 57 gönüllünün dâhil olduğu bir araştırmada katılımcılara; günde 6 porsiyon hâlinde 200 ml konsantre *S. nigra* suyu (120 g *S. nigra* meyvesi ve 3.9 g *S. nigra* çiçeği tozu) verilmiştir. Ayrıca her sabah 2-3 çay kaşığı pisilyum, 225 mg *S. nigra*'nın kurutulmuş meyvelerinin tozu ve 600 mg çiçek özünü (DER1:3.5, solvent %90 etanol) içeren 3 tablet ve 2.7 g *Asparagus officinalis* tozu içeren 9 tablet verilmiştir. Diyeti uygulayan katılımcılarda

çalışmanın sonunda $3,2 \pm 1,9$ kg kilo kaybı ($p < 0,001$) gözlemlenmiştir. Bununla birlikte kilo kaybının asıl nedeni uygulanan hipokalorik diyetdir. Katılımcılarda alınan fazla miktarda takviyelere bağlı olarak baş ağrısı, mide bulantısı, diyare ve ishal gibi yan etkilere rastlanmıştır.^[28]

Mürver ve Besin Etkileşimleri

Mürver besin etkileşimlerine ilişkin veriler literatürde sınırlıdır. Bir çalışmanın ikincil sonuçlarına göre kafein ve antosiyaninlerden zengin; ahududu, yaban mersini, kırmızı üzüm, erik, turp ve kara lahana gibi besinlerin mürverin etkilerini artırdığı tespit edilmiştir. Ayrıca çay şekeri ile birlikte tüketiminde mürver antosiyaninlerinin daha az atıldığı bildirilmiştir.^[32,33]

- **Kafein:** İkincil kaynaklara göre mürverde bulunan flavonoid kersetinin ksantin oksidazı inhibe ettiği ve kafein seviyelerini etkileyebileceği bildirilmiştir.
- **Antosiyanin Açısından Zengin Besinler:** Antosiyanin açısından zengin bazı besinler yaşlılar üzerindeki mürverin etkilerini artırabilir. Bunlara ahududu, yaban mersini, kırmızı üzüm, erik, turp, kırmızılahana ve bu içerikli ürünler dâhildir.
- **Sükroz:** Mürver ile birlikte sükroz alımının mürverde bulunan antosiyaninlerin atılımını azalttığı görülmüştür.^[32,33]

Mürver ve İlaç Etkileşimleri

- Mürver ekstreleri teorik olarak bağışıklık sistemini baskılamak için tasarlanmış ilaçlarla etkileşime girebilir ve bu nedenle verimli çalışma sonuçlarını etkileyebilir. Mürver bağışıklık sistemini uyarabilir. Bu nedenle otoimmün bozukluğu olan bireyler, hekim yönlendirmesi olmadan mürver ekstrelerini kullanmamalıdır.^[34] Ayrıca kara mürverin ksantin oksidazı inhibe etme ve düzeylerini etkileme potansiyeli nedeniyle teofilin kullanan hastaların dikkatli kullanması önerilir.^[14]

Uyarılar

- **Aşırı Duyarlılık:** *Sambucus nigra* türlerine karşı alerjik bir reaksiyonda hemen kullanımı bırakılmalıdır. Dispne, ateş veya kanlı balgam oluşursa, bir doktora veya kalifiye bir sağlık uzmanına danışılmalıdır.^[15]
- **Hamilelik:** Hamileler üzerinde yapılan çalışmalar yeterli olmadığı için kullanımı önerilmez.^[15]
- **Fertilite:** Kullanımı ile birlikte herhangi bir fertilite problemi ile karşılaşılmamıştır.^[15]
- **Araba veya Makine Kullanımı:** Herhangi bir etkisi gözlemlenmemiştir.^[15]
- **Gastrointestinal Rahatsızlıklar:** İshal, mide bulantısı, kusma, karın krampları ve hazımsızlık potansiyeli nedeniyle gastrointestinal rahatsızlıkları olan hastalarda dikkatli kullanılması önerilir.^[29]
- **Hipokalemi:** Potasyum seviyesinde azalmaya neden olabileceği için hipokalemik bireylerde dikkatli kullanılması önerilir.^[30]
- **Migren:** Baş ağrısına neden olma potansiyeli nedeniyle migreni olan bireylerin dikkatli kullanması önerilir.^[31]

Sonuç

Kara mürver biyoaktif bileşikler yönünden oldukça zengin bir bitkidir. Yapılan çalışmalarda özellikle üst solunum yolu enfeksiyonunda etkili olduğu görülmüştür. Günümüzde doktorlar ve eczacılar tarafından da üst solunum yolu hastalıklarında sıklıkla takviye olarak önerilmektedir. Ayrıca serum glikoz, LDL, total kolesterol düzeyini ve tansiyon düşürücü etkileri de literatürde mevcuttur. Bununla birlikte; toksik dozu veya endikasyona göre alınması gereken özel doz aralıkları ile ilgili kesin bilgiler veren çalışmalar hâlâ yetersiz düzeydedir. İçeriğinde bulunan HCN ısıtılma maruz bırakıldığında parçalanırsa da ısıtılma işlemi görmemiş meyvelerinin tüketilmesi siyanür zehirlenmesi için büyük bir risk doğurmaktadır. Bu yüzden doz çalışmalarına önem verilmelidir.

Kaynaklar

1. Tanker N., Koyuncu M., Çoşkun M. Farmasötik botanik. 3. Baskı. Ankara: Ankara Eczacılık Fakültesi Yayınları; 2007; p.314.
2. Ribeiro AM, Estevinho BN, Rocha F. Microencapsulation of polyphenols - the specific case of the microencapsulation of *Sambucus Nigra* L. extracts - A review. Trends in Food Science & Technology. 2019; 105(1-2).
3. Bhattacharya S, Christensen KB, Olsen LCB, Christensen LP. et al. Bioactive components from flowers of *Sambucus nigra* L. increase glucose uptake in primary porcine myotube cultures and reduce fat accumulation in caenorhabditis elegans. J. Agric. Food Chem. 2013; 61: 11033-11040.
4. Liao Q, Yang W, Jia Y, Chen X. et al. LC-MS determination and pharmacokinetic studies of ursolic acid in rat plasma after administration of the traditional Chinese medicinal preparation Lu-Ying extract. Yakugaku Zasshi. 2005; 125(6): 509-515.
5. Xiao HH, Zhang Y, Cooper R, Yao XS. et al. Phytochemicals and potential health effects of *Sambucus Williamsii* Hance (Jiegumu), Chin. Med. 2016; 11(1):1-16.
6. Yang B, Lin X, Tan J, She X. et al. Root bark of *Sambucus Williamsii* Hance promotes rat femoral fracture healing by the BMP-2/Runx2 signaling pathway. J. Ethnopharmacol. 2016; 191:107-114.
7. Amini E, Nasrollahi F, Sattarian A, Isazadeh-Araei M. et al. Systematic and molecular biological study of *Sambucus* L. (Caprifoliaceae) in Iran. Thaiszia J. Bot., 2019; 29(2): 133-150.
8. Charlebois D, Byers P L, Finn C E, Thomas A L. Horticultural Reviews. In: Janick J. editor. Elderberry: Botany, Horticulture, Potential. Vol.37, 4rd ed. USA: West Lafayette; 2010. p.214-280.
9. Kaileh M, Vanden Berghe W, Boone E, Essawi T. et al. Screening of indigenous Palestinian medicinal plants for potential anti-inflammatory and cytotoxic activity, J. Ethnopharmacol. 2007; 113(3): 510-516.
10. Miranda JJM. Phytomedicine: A Treasure of Pharmacologically Active Products from Plants. In: Bhat RA, Hakeem KR, Dervash MA. Editors. Medicinal plants and their traditional uses in different locations. Academic Press. 1st ed. 2021. p.207-223
11. Mans D. Social Aspects of Health, Medicine and Disease in the Colonial and Post-colonial Era. In: Menke H, Buckingham J, Gounder F, Kumar A. et al. editors. Use of medicinal plants in Suriname. 1st ed. 2020. Routledge. p.129-155.

12. Tiboc Schnell CN, FILIP GA, Decea N, Moldovan R. et. al. The impact of *Sambucus nigra* L. extract on inflammation, oxidative stress and tissue re-modeling in a rat model of lipopolysaccharide-induced subacute rhinosinusitis. *Inflammopharmacolog.* 2021; 29(3): 753-769.
13. The European Pharmacopoeia. 10th ed., Vol. I, Council of Europe, 67075 Strasbourg Cedex, France, 2019, p:1421.
14. Santin JR, Benvenuti L, Broering MF, Nunes R. et. al. *Sambucus nigra*: A traditional medicine effective in reducing inflammation in mice. *Journal of Ethnopharmacology.* 2022; 283, doi: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2021.114736>.
15. Süntar İP, Küpeli Akkol E, Yalçın FN, Koca U. et. al. Wound healing potential of *Sambucus ebulus* L. leaves and isolation of an active component, quercetin 3-O-glucoside. *J Ethnopharmacol.* 2010; 129(1): 0–114.
16. European Union herbal monograph on *Sambucus nigra* L., flos. EMA/HMPC/611512/2016 Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC) European Medicines Agency. 2017.
17. Hensel A, Deters A, Müller G, Stark T. et. al. Occurrence of N-phenylpropenoyl-L-amino acid amides in different herbal drugs and their influence on human keratinocytes, on human liver cells and on adhesion of *Helicobacter pylori* to the human stomach. *Planta Medica.* 2010; 73(2): 142–150.
18. Tunon H, Olavsdotter C, Bohlin L. Evaluation of anti-inflammatory activity of some Swedish medicinal plants. Inhibition of prostaglandin biosynthesis and PAF-induced exocytosis. *Journal of Ethnopharmacology.* 1995; 48(2): 61–76.
19. Yeşilada E, Üstün O, Sezik E, Takaishi Y. et. al. Inhibitory effects of Turkish folk remedies on inflammatory cytokines: interleukin-1 α , interleukin-1 β and tumor necrosis factor α . *Journal Ethnopharmacol.* 1997; 58(1): 0–73.
20. Mascolo N, Autore G, Capasso F, Menghini A, Palmira FM. Biological screening of Italian medicinal plants for anti-inflammatory activity. *Phytoter Res.* 1987; 1: 28-31.
21. Beaux D, Fleurentin J, Mortier F. Effect of extracts of *Orthosiphon stamineus* Benth, *Hieracium pilosella* L., *Sambucus nigra* L. and *Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng. in rats. *Phytother Res.* 1999; 13: 222-5.
22. Chibanguza G, Marz R, Sterner W. Zur Wirksamkeit und Toxizität eines pflanzlichen Sekretolytikums und seiner Einzeldrogen. *Arzneim-Forsch/ Drug Res.* 1984; 34: 32-6.
23. Curtis, PJ, Kroon PA, Hollands WJ, Walls R. et. al. Cardiovascular Disease Risk Biomarkers and Liver and Kidney Function Are Not Altered in Post-menopausal Women after Ingesting an Elderberry Extract Rich in Anthocyanins for 12 Weeks. *The Journal of Nutrition.* 2009; 139(12), 2266–2271.

24. Jan F, Kamal-Eldin A, Torbjörn L, Kaisu M. et. al. Effects of Dietary Ant-hocyanins on Tocopherols and Lipids in Rats. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2002; 50(25): 7226–7230.
25. Toplak H, Murkovic M, Abuja PM, Bergmann AR. et. al. Effects of elder-berry juice on fasting and postprandial serum lipids and low-density lipop-rotein oxidation in healthy volunteers: a randomized, double-blind, place-bo-controlled study. 2004; 58(2): 244–249.
26. Lukash LL, Karpova IS, Miroshnichenko OS, Tikhonova TN. et al. The effect of the lectin from *Sambucus nigra* inflorescences on spontaneous and alkylating agentinduced mutagenesis in mammalian somatic cells. *Tsitol Genet*. 1997; 31(5): 52–60.
27. Ulbricht C, Basch E, Cheung L, Goldberg H. et. al. An Evidence-Based Systematic Review of Elderberry and Elderflower (*Sambucus nigra*) by the Natural Standard Research Collaboration. *Journal Of Dietary Supplements*. 2014; 11(1):80–120.
28. Chrubasik C, Maier T, Dawid C, Torda T et al. An Observational Study and Quantification of the Actives in a Supplement with *Sambucus nigra* and *As-paragus officinalis* used for Weight Reduction. *Phytother. Res*. 2008; 22, 913–918.
29. Curtis et al., 2009; Curtis PJ, Kroon PA, Hollands WJ, Walls R, Jenkins G, Kay CD, et al. Cardiovascular disease risk biomarkers and liver and kidney function are not altered in postmenopausal women after ingesting an elderberry extract rich in anthocyanins for 12 weeks. *J Nutr*. 2009; 139(12):2266–2271.
30. Mulleder et al., 2002 Mulleder U, Murkovic M, Pfannhauser W. Urinary excretion of cyanidin glycosides. *J Biochem Biophys Methods*. 2002; 53(1–3):61–66.
31. Tsui B, Dennehy CE, Tsourounis C. A survey of dietary supplement use during pregnancy at an academic medical center. *Am J Obstet Gynecol*. 2001; 185(2): 433–437.
32. Picon PD, Picon RV, Costa AF, Sander GB. et al. Randomized clinical trial of a phytotherapeutic compound containing *Pimpinella anisum*, *Foeniculum vulgare*, *Sambucus nigra*, *Cassia augustifolia* for chronic constipation. *BMC. Complement Altern Med*. 2010; 10: 17.
33. Grbic J, Wexler I, Celenti R, Altman J. et. al. A phase II trial of a transmuco-sal herbal patch for the treatment of gingivitis. *J Am Dent Assoc*. 2011; 142(10): 1168–1175.
34. Knudsen, B. F., Kaack, K. V. A review of human health and disease claims for elderberry (*Sambucus nigra*) fruit. *Acta Hort*. 2015; 1061: 121-131.