

Nar: Bileşimi ve Potansiyel Sağlık Etkileri

*Gamze AKBULUT¹, Atila YILDIZ², Rabia YALINCA³

¹Gazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Beşevler-Ankara, Türkiye

²Ankara Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Tandoğan, Beşevler-Ankara, Türkiye

³Gazimağusa Hastanesi, Diyet ve Beslenme Bölümü, Gazimağusa- Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti

Derleme Kodu (Review Code): 10-05D

Özet: Nar (*Punica granatum* L.), tropik ve subtropik iklim meyvesidir. Türkiye, dünyada nar üretimi yapılan önemli ülkelerden biridir. Beslenme ve sağlık üzerindeki önemli etkileri nedeniyle nar, Anjiotensin Dönüştürücü Enzim (ACE) aktivitesini önleyerek kan basıncını düzenlemesi, damarlarda oluşan hasarın geri dönüşümü; artrit, prostat kanseri ve diyare oluşumunu önlemesi, kan şekerinin normal sınırlarda kalması, T hücre aktivitesi ve sitokin oluşumunu desteklemesi ve tümör hücrelerinin oluşumunu engellemesi açısından popüler hale gelmiştir. Aynı zamanda AIDS ve inflamasyona karşı etkili olduğu gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Nar, Beslenme, Sağlık Etkileri, *Punica granatum*, Türkiye

Pomegranate: The Composition And Potential Health Effects

Abstract: Pomegranate (*Punica granatum* L.) is a tropical and subtropical fruit. Turkey is one of the main pomegranate producing countries of the world. Pomegranate has become popular as a result of nutritional and therapeutic effect such as reducing the blood pressure by preventing Angiotensin Converting Enzyme (ACE) activity, reversing the damage on arters, preventing prostate cancer and arthritis, stopping the diarrhea, maintaining blood glucose level in normal range, stimulating T cell functions, supporting formation of cytokines, and increasing the capacity of cells which naturally inhibit the tumors. They have been also proven to be effective against AIDS and inflammation.

Key Words: Pomegranate, Nutrition, Health Effects, *Punica granatum*, Turkey

E-mail: gakbulut@gazi.edu.tr

Giriş

Nar (*Punica granatum*:Punicaceae) eski çağlardan beri bilinen, taze olarak tüketilebildiği gibi, meyve suyuna, meyve suyu konsantresine, reçele, şaraba ve liköre işlenebilen, çeşitli gıdalara renk verici ve tatlandırıcı olarak katılan ve içerdiği biyoaktif bileşenler sayesinde, yüzyıllardan beri halk arasında uygulanan, geleneksel tedavi yöntemlerinde kullanılan bir meyvedir. Nar, tarih boyunca birçok dinlerde kutsal bir meyve olarak kabul edilmiştir. Narın anavatanı olarak Akdeniz Bölgesi, İran, Afganistan ve Hindistan gösterilmekle birlikte (Seçmen ve ark. 1986), Güney Batı Asya ya da Güney Kafkasya tanımlarıyla Anadolu kastedilmekte, daha geniş anlamda ise, Irak, Suriye, İsrail gibi Orta Doğu ülkeleri de belirtilmektedir. Bunlar dışında Gürcistan, Azerbaycan, Özbekistan gibi bazı Orta Asya ve Arap Ülkeleri ile Pakistan, Çin ve İspanya ikinci derecede önemli nar üreticisi ülkelerdir (Borgese ve Massini 2007). Nar suyu Orta Doğu’ da popüler bir içecek olup, İran, Suriye ve Hindistan mutfağında kullanılmaktadır. Son yıllarda A.B.D.’de de yaygın olarak pazarlanmaya başlanmıştır. Nar çekirdeklerinden baharat olarak da yararlanılmaktadır (Anonymous 2006).

Türkiye, narın anavatanı sınırları içerisinde olup, binlerce yıldır bu meyveyi üretmekte ve tüketmektedir. Ülkemizde özellikle Ege, Akdeniz ve Güneydoğu Anadolu bölgesinde nar meyvesinin preslenmesi sonucu elde edilen nar suyunun durultulması ve tekniğine uygun olarak açıkta veya vakum altında koyulaştırılması ile elde edilen nar ekşisi, gıdalara çeşni vermek amacıyla kullanılmaktadır (Rozenberg ve ark. 2006).

Nar, son yıllarda meyve yetiştirme tekniğinde, gıda teknolojisinde, depolama ve taşıma alanlarında görülen önemli

gelişmeler sonucu daha fazla tanınan, üretimi, tüketimi ve ticareti giderek artan bir meyve durumuna gelmiştir. Nar meyvesi ve bitkisinden ilaç, yağ, hayvan yemi, tanen, pektin, sirke, sitrik asit, boya, mürekkep, vb. ürünlerin elde edilebilmesi, bu meyvenin gelecekte önemli bir endüstri bitkisi olacağı izlenimini vermektedir (Lansky Ephraim ve Newman Robert 2007).

Yapılan çalışmalarda nar suyunun düşük dansiteli lipoprotein kolesterol (LDL-K) oksidasyonunu, makrofajlarda fom hücreleri oluşumunu ve ateroskleroz gelişimini inhibe edici etkisi olduğu gösterilmiştir. Ayrıca karotid arter stenozu olan bireylerde, nar suyu tüketimi sonucu karotid intima-media kalınlığı, kan basıncı ve LDL oksidasyonunda azalma olduğu gösterilmiştir. Diyabetik hastalarda nar suyu tüketiminin, serum ve makrofajlarında antioksidatif etki gösterdiği belirtilmektedir. Nar polifenollerini ile antosiyaninlerinin antioksidatif özelliklerinin sağlık için önemli olduğu ifade edilmektedir (Rozenberg ve ark. 2006).

Nar bitkisi; meyvesi, çekirdeği, meyve kabuğu, yaprağı, çiçeği, ağaç kabuğu ve ağaç kökü olmak üzere birçok anatomik kısımdan oluşur (Borgese ve Massini 2007, Rozenberg ve ark. 2006). Narın kısımlarının her biri farklı farmakolojik aktivite göstermektedir. Örneğin, suyu ve meyve kabuğu potansiyel antioksidan özelliğe sahiptir. Bunlara ek olarak, çekirdek yağı da zayıf östrojenik aktivite göstererek menopozal semptomların tedavisinde etkilidir. Ayrıca narın, tümör hücrelerinin çoğalmasını ve invazyonunu baskılayarak anti-kanserojen aktiviteye sahip olduğu gösterilmiştir (Lansky Ephraim ve Newman Robert 2007, Kulkarni Anand ve Aradhya Somaradhya 2005).

1. Narın Kimyasal Bileşimi

Nar meyvesi (toplam ağırlığın ~%50'si), %80 su ve %20 çekirdekten (katı) oluşmaktadır. Taze nar suyu %10 düzeyinde glukoz ve fruktoz içermektedir. Ayrıca henüz tanımlanmamış kompleks şekerler de içermektedir. Çözünür polifenol içeriği de % 0.2-1.0 arasında değişmektedir (Seeram Navindra 2006). Narın enerji ve besin öğeleri içeriği Tablo 1'de belirtilmiştir (Megan 2010, USDA 2010).

Nar meyvesinin kabuğu (kırmızı renk), membran (beyaz renk), tane suyu ve çekirdekleri en yüksek konsantrasyonda polifenol içeren membran kısmını; en düşük

konsantrasyonda polifenol içeren kısmının ise çekirdek ekstraktını oluşturduğu bilinmektedir (Megan 2010).

Çekirdek yağı, yaklaşık % 63.5 punisik asitten oluşmaktadır. Ayrıca çekirdek, nardaki östrojeni en yüksek konsantrasyonda içeren kısımdır (yaklaşık 17 mg/kg kuru madde ağırlığı). Nar yağının potansiyel fitoöstrojen ve özellikle meme kanserine karşı koruyucu özelliğine son yıllarda dikkat çekilmektedir (Brown 2005, Aviram ve ark. 2004, Yamasaki ve ark. 2006).

Tablo 1. Narın Besin Bileşimi

| Besin öğesi | Birim | 100 g'daki değerleri |
|---------------------|-------|----------------------|
| Su | g | 77.93 |
| Enerji | kkal | 83.0 |
| Protein | g | 1.67 |
| Toplam yağ | g | 1.17 |
| Kül | g | 0.53 |
| Karbonhidrat | g | 18.70 |
| Toplam diyet posası | g | 4.0 |
| Toplam şeker | g | 13.67 |
| Mineraller | | |
| Kalsiyum, Ca | mg | 10.0 |
| Demir, Fe | mg | 0.30 |
| Mağnezyum, Mg | mg | 12.0 |
| Fosfor, P | mg | 36.0 |
| Potasyum, K | mg | 236.0 |
| Sodyum, Na | mg | 3.0 |
| Çinko, Zn | mg | 0.35 |
| Bakır, Cu | mg | 0.16 |
| Mangan, Mn | mg | 0.12 |
| Selenyum, Se | mcg | 0.50 |

| Vitaminler | | |
|----------------------------------|-----|-------|
| C vitamini, toplam askorbik asit | mg | 10.20 |
| Tiamin | mg | 0.06 |
| Riboflavin | mg | 0.05 |
| Niasin | mg | 0.29 |
| Pantothenik asit | mg | 0.37 |
| B ₆ vitamini | mg | 0.07 |
| Toplam folat | mcg | 38.0 |
| Folik asit | mcg | 0 |
| Toplam kolin | mg | 7.60 |
| B ₁₂ vitamini | mcg | 0 |
| A vitamini | mcg | 0 |
| Vitamin E (alfa-tokoferol) | mg | 0.60 |
| Vitamin K (phylloquinone) | mcg | 16.40 |

2. Narda Bulunan Fitokimyasallar

Polifenoller, narda bulunan temel fitokimyasallardır. Nar polifenolleri içerisinde flavonoidler, yoğunlaştırılmış tanenler (proantosyanidinler) ve hidrolize edilebilir tanninler (ellagitanninler ve gallotanninler) sayılabilir. Narda tanımlanan diğer fitokimyasallar; organik ve fenolik asitler, steroller, triterpenoidler, yağ asitleri, trigliseritler ve alkaloidlerdir. Luteolin, kuarsetin ve kaempferol gibi flavonoidler kabuk ekstraktında, antosiyaninler de tane kısmında bulunmaktadır. Antosiyaninler, suda çözünen pigmentler olup nar suyuna parlak kırmızı rengi verir. Hidrolize edilebilir tanninler, nar suyunun antioksidan aktivitesinin % 92'sinden sorumludur. Punicalagin, nardaki önemli hidrolize edilebilir tannin olup, nar suyunun toplam antioksidan aktivitesinin yarısından sorumludur. Hidrolize edilebilir tanninler, enzimatik ve non-enzimatik hidrolize duyarlı olup, hidroliz ürünlerine göre sınıflandırılırlar (Megan 2010). Nar suyu,

yüksek miktarda hidrolize tannin (özellikle ellagitanninler-gallik asit ve ellajik asit), antosiyanin (cyanidin, delphinidin, pelargonidin) ve fenolik asitleri (ellajik asit, kaffeik asit ve klorojenik asit) içermektedir (Brown 2005, Aviram ve ark. 2004).

Türkiye'de yetiştirilen farklı meyvelerin (elma, ayva, üzüm, armut ve nar) antioksidan aktivitelerini belirlemek üzere yapılan bir çalışmada, narın (% 62.7) en yüksek antioksidan aktiviteye sahip olduğu, bunu ayva (% 60.4), üzüm (% 26.6), elma (% 25.7) ve armutun (% 13.7) izlediği belirlenmiştir (Karadeniz 2005).

Türkiye'nin farklı yerlerinde (Adana, Antalya, Hatay, İçel) yetişen 13 nar çeşidinden taze hazırlanmış nar sularının organik asit ve fenolik içeriklerinin analiz edildiği bir başka çalışmada ise, sitrik asit 0.33-8.96 g/L (ortalama 4.85±2.83 g/L) aralığıyla en baskın olan organik asit olarak bulunmuştur. En fazla bulunan ikinci organik asitin ise 0.56-6.86 g/L (ortalama

1.75±1.59 g/L) ile L-malik asit olduğu bildirilmiştir. Bunu sırasıyla, tartarik (0.28-2.83 g/L), oksalik, (0.02-6.72 g/L), quinik (0.00-0.82 g/L) ve suksinik asit (0.00-1.54 g/L) izlemektedir. Onüç çeşit narın taze hazırlanmış sularından tanımlanan fenolik bileşikler ise, gallik asit, protokateşik asit, klorojenik asit, kaffeik asit, ferulik asit, kumarik asit, kateşin, phloridzin ve kuarsetin olarak bulunmuştur. Nar tanesindeki antioksidan aktiviteden sorumlu öğeler antosiyanin, askorbik asit, punicalagin, punicalin, gallik asit, ellajik asit gibi fenolik asitlerdir (Poyrazoğlu 2002).

3. Narın İnsan Sağlığı Açısından Önemi (Nar ve Kardiyovasküler Hastalıklar)

A. Nar Suyunun Hipertansiyon Üzerine Etkisi

Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim (ACE), anjiyotensin I'ın anjiyotensin II'ye dönüşmesinde görev alan bir enzimdir. ACE inhibisyonunun ateroskleroz gelişimini engellediği bilinmektedir. ACE aktivitesini inhibe etmede nar suyu antioksidanları etkilidir. ACE inhibi-törlerinin sitokrom P-450 enzimleri tarafından metabolize edildiği ve serum ACE aktivitesinin P-450 enzim aktivitesinin modülasyonundan önemli oranda etkilen-diği bilinmektedir. Nar suyunun, sitokrom P-450 aktivitesini azalttığı bulunmuştur. Nar suyu, sitokrom P-450 enzimleri üzerinde inhibe edici etki göstererek; indirek olarak da serum ACE aktivitesini inhibe edebilmektedir (Megan 2010).

Nar suyunun, oksidatif stres ve serum ACE üzerinde inhibe edici etkide bulunarak sistolik kan basıncını azalttığı gösterilmiştir. Ayrıca narın, kan basıncının düşürülmesinde rolü olan potasyum, kalsiyum ve magnezyumun da zengin

kaynağı olmasının etkili olduğu belirtilmiştir. Nar suyu tüketiminin serum ACE aktivitesi ve kan basıncı üzerindeki etkisini araştırmak amacıyla yapılan bir çalışmada, 62-77 yaşları arasında, sigara içmeyen ve kan basıncı 155±7/83±7mmHg olan bireylere 2 hafta boyunca her gün 227 mL nar suyu içirilmiştir. Sonuç olarak, serum ACE aktivitesinin %36 ve sistolik kan basıncının %5 oranında azaldığı görülmüştür (Megan 2010, USDA 2010).

Aviram ve ark. (2004) yaptığı bir başka çalışmada, ağır derecede karotid arter stenozu olan, 65-75 yaş arasındaki bireylere 1.5 mmol/gün polifenol içeren 50 mL konsantre nar suyu içirilmiştir. İntima ve media tabakalarının kalınlığı tedavi öncesi değerlerle karşılaştırıldığında; üç (-%13), altı (-%22), dokuz (-%26) ve on ikinci (-%35) aylarda önemli azalmanın olduğu görülmüştür. Buna karşılık, kontrol grubunda on iki ay sonunda intima-media kalınlığı artmıştır. Çalışma grubundaki bireylerin, tedavi öncesinde ortalama 174±8 mmHg olarak ölçülen sistolik kan basınçları, bir ay sonunda 162±9 mmHg, on iki ay sonunda 153±7 mmHg olarak ölçülmüştür (p<0.05). Kontrol grubunda istatistiksel olarak önemli bir farklılık saptanmamıştır.

Araştırmacılar, nar suyunun kan damarları hasarını azaltarak damarların sertleşmesini engellemekle kalmayıp, antioksidanca zengin bu meyve suyunun, hastalığın ilerlemesini engelleyebildiğini bildirmiştir. Fareler üzerinde yapılan bir çalışmada, nar suyunun yüksek kolesterol seviyesine bağlı damar sertliği gelişimini yavaşlattığı görülmüştür. Nar suyunun bu etkiyi, damarları açık tutan ve sağlıklı kan akışını sağlayan bir kimyasal olan nitrik oksit üretimini uyarmasından kaynaklandığı gösterilmiştir (Borgese ve Massini 2007).

Yüksek kan basıncı, felç ve kalp krizi riskini arttırmaktadır. Yaşları 62–77 arasında değişen ve ortalama kan basınçları $155\pm 7/83\pm 7$ olan 10 hasta üzerinde yapılan bir araştırmada, 2 hafta süreyle günde 8 onz (226.8 g) nar suyu tüketiminin sistolik kan basıncını % 5 düzeyinde düşürdüğü rapor edilmiştir (Aviram ve Dornfeld 2001).

B. Nar Suyunun Serum Lipidleri Üzerine Etkisi

Yapılan bir çalışmada 22 tip II diyabetli hastaya (total kolesterol seviyeleri >5.2 mmol/L'den yüksek ve trigliserit seviyeleri de 2.3 mmol/L'den yüksek) 40 mL/gün konsantrasyonunda nar suyu 8 hafta boyunca tüketirilmişdir. Total kolesterol, LDL-kolesterol, LDL-kolesterol/HDL-kolesterol oranında ve total kolesterol/HDL-kolesterol oranında önemli azalma görülmüştür. Serum trigliserit ve HDL-kolesterol seviyelerinde önemli değişiklik bulunmamıştır (Megan 2010).

Nar ve Diabetes Mellitus

Diyabet, artan oksidatif stres ve ateroskleroz gelişimi ile ilişkilidir. Diyabetik bireylerde kan şekerinin uzun süre yüksek kalması, poliyol yolunda artış ile birlikte hücrel protein kinaz C (PKC) aktivasyonu, oksidatif stres ve enzimatik olmayan protein glikolizasyonu yoluyla diyabette ateroskleroz gelişimine neden olmaktadır. Yapılan bir çalışmada % 10 şeker ve güçlü polifenolik antioksidanlar içeren nar suyunun, diyabetik hastalarda kanda diyabetik parametrelerine ve diyabetin oksidatif komplikasyonlarına olan etkisi araştırılmıştır. Çalışmaya 35-71 yaş aralığında, 10 tip II diyabetik ve 10 sağlıklı erkek birey (kontrol grubu) alınmıştır. Hasta bireylere 3 ay boyunca hergün 50 mL (toplam polifenol içeriği 1.5 mmol) nar suyu verilmiştir. Nar suyu tüketimi ile serum glukoz, kolesterol ve trigliserit seviyelerinin etkilenmediği fakat serum

lipid peroksid seviyelerinde önemli azalma ve serum SH gruplarında ve PON1 aktivitesinde önemli artış olduğu görülmüştür. Nar suyu tüketimi, monosit türevi makrofajlarda hücrel peroksidleri azaltmış ve oksidatif strese karşı önemli hücrel antioksidan olan glutatyon seviyesini artırmıştır (Rosenblat ve ark. 2006).

Nar çiçeği, geleneksel antidiyabetik ilaç olarak kullanılmaktadır. Yapılan bir çalışmada, nar çiçeği ekstraktının anormal kardiyak lipid metabolizması üzerindeki etkisi ve mekanizması araştırılmıştır. Diyabette aşırı trigliserit birikimi ve artmış yağ asidi oksidasyonu kardiyak disfonksiyonu artırmaktadır. Kalpte trigliserit birikiminin, farelerde diyabetik kardiyomyopati gelişmesinde önemli rol oynadığı belirtilmektedir. Yapılan çalışmalarda nar suyunun, hiperlipidemik tip II diyabetik hastalarda lipid profilini iyileştirdiği gösterilmiştir. Nar çiçeği ekstraktının, normal ve diyabetik hayvanlarda hipoglisemik aktivitesi olduğu, postprandiyal hiperglisemiyi ve glukoz toleransını iyileştirdiği bulunmuştur. (Huang ve ark. 2005).

Nar ve Anti-Obezite Etkisi

Lei ve ark. (2007) ratlarda yaptıkları bir çalışmada, obezite ve hiperlipidemiyi indükleyen yüksek yağ içerikli diyetle eklenen nar yaprağı ekstraktının, anti-obezite etkileri araştırılmıştır. Erkek ve dişi melez (inbreeding of CD-1_ ICR) ratlar yüksek yağlı diyetle beslenerek ağırlıkları normal diyet grubundan % 20 fazlasına ulaştığında (6 hafta sonra), hayvanlar 400 veya 800 mg/kg/gün nar yaprağı ekstraktı (% 10.6 ellagic asit içerir) ile 5 hafta tedavi edilmiştir. Kontrol grubuna uygulanan normal diyet % 4 yağ, % 24 protein, % 65 karbonhidrat içerirken, yüksek yağ içeren diyet % 15 doymuş yağ, % 20 zeytinyağı, % 35 protein, % 15 karbonhidrat, % 0.5

vitamin karışımı, % 3 mineral karışımı ve % 5 kolesterol içermektedir. Nar yaprağı ile tedavi edilen grupta vücut ağırlığında ve enerji alımında önemli düzeyde azalma olduğu görülmüştür. Ayrıca nar yaprağı ekstraktı, bol miktarda tannin içermesi ve güçlü lipid düşürücü etkisiyle serum trigliseritlerini azaltmış ve intestinal yağ emilimini inhibe etmiştir. Nar yaprağı ekstraktının yüksek yağlı diyetle beslenen obez farelerde iştahı da önemli oranda azalttığı gösterilmiştir.

Nar ve Kanseri

Yapılan bir çalışmada punicalagin, ellajik asit, standardize toplam nar tannin ekstraktı ve nar suyu in vitro olarak insanın ağız, kolon ve prostat tümör hücrelerinde antiproliferatif, apoptotik ve antioksidan aktiviteleri açısından değerlendirilmiştir. Kullanılan toplam nar tannin ekstraktı % 85 punicalagin izomerleri, % 1.3 ellajik asit ve yaklaşık % 12 minor ellagitanninleri içermektedir. Nar suyu ise 1.74 mg/mL punicalagin ve 0.14 mg/mL ellajik asit içermektedir. Punicalagin, ellajik asit ve standardize toplam nar tannin ekstraktı, 100 µg/mL konsantrasyonda kolon kanser hücrelerinde apoptotik etkileri açısından ve 10 µg/mL konsantrasyonda antioksidan özellikleri açısından değerlendirilmiştir. En fazla antiproliferatif aktivite gösteren (proliferasyonu % 30'den % 100'e inhibe ederek) "nar suyu" bulunmuştur. 100 µg/mL konsantrasyonda nar suyu, punicalagin, ellajik asit ve standardize toplam nar tannin ekstraktı, HT-29 kolon hücrelerinde apoptosisi uyarmıştır. En fazla antioksidan aktivite gösteren nar suyu bulunmuştur (nar suyu > toplam nar tannin ekstraktı > punicalagin > ellajik asit). Bu durum tek başına polifenollerle karşılaştırıldığında, nar suyunun üstün biyoaktivitesinin, çoklu bileşenlerin

kimyasal sinerjik etkilerine bağlı olduğuna işaret etmektedir. Bu çalışmada nar suyu ve nar suyundan ayrılmış polifenollerin güçlü antioksidan etkiye sahip olduğu, kanser hücrelerinin çoğalmasını inhibe edebileceği ve kanser hücrelerinin apoptosisini uyurabileceği, yani antikanser ajan olma potansiyeline sahip olduğu gösterilmiştir (Seeram Navindra ve ark. 2005).

Nar ve Deri Kanseri

Narın, ultra viyole A (UVA) ve ultra viyole B (UVB) radyasyonuna karşı önemli koruyucu etkiye sahip olduğu gösterilmiştir. UVB radyasyonu, Matriks Metalloproteinaz (MMPs) serisini uyararak kollajen, elastin ve diğer ekstraselüler matriks proteinlerinde yıkıma neden olur ve sonunda deri kırışıklığına neden olur. Ayrıca UVB radyasyonu, DNA hasarına da neden olmaktadır. Nar çekirdek yağının, keratinosit proliferasyonunu ve orta derecede epidermis kalınlaşmasını uyararak deri onarımında yararlı olduğu belirtilmiştir (Syed Deeba ve ark. 2007).

Yapılan bir araştırmada, deriye nar ekstraktı sürülmesinin, deri tümörlerine karşı koruyucu olabileceği rapor edilmiştir. Narın içerdiği polifenol ve antosiyanidinler güçlü serbest radikal yakalayıcılarıdır. Karsinojenik ajanlara maruz kalmadan önce, deriye 2 mg nar ekstraktı uygulandığında, nar ile tedavi edilen farelere göre kontrol grubu farelerde 16 haftada tümör insidansı 3 kat daha yüksek bulunmuştur (Burton 2003).

Nar ve Prostat Kanseri

Prostat Spesifik Antijen (PSA), hasta bireylerde prostat kanserin gidişinin izlenmesinde serumda klinik tanı göstergesidir. Narın önemli bileşenleri olan ellajik asit, kaffeik asit, luteolin ve puninik asitin (in vitro) önemli oranda PC-3 prostat

kanser hücrelerinin yayılmasını inhibe ettiği bulunmuştur. Prostat kanserli hastalar 8 oz/gün nar suyu ile tedavi edilmiş ve tedavi iyi tolere edilmiştir. Tedaviyle ortalama PSA 2 kat artmış bulunmuştur (Seeram Navindra 2007, Pantuck Allan 2006).

Nar suyunda en bol bulunan polifenoller ellagitanninler olup, serbest ellajik asite hidrolize olur ve ellajik asit de barsak mikroflorasında urolithin A türevlerine çevrilmektedir. Sonuçta, ellajik asit ve sentezlenen urolithinlerin insanda prostat kanserli hücrelerin büyümesini (in vitro) inhibe ettiği gösterilmiştir (Pantuck Allan 2006).

Malik ve ark. (25), nar suyunun insanlarda prostat kanserini önleyici ve tedavi edici etki gösterebildiğini öne sürmektedir. Güçlü antioksidan ve antienflamatuvar etkiye sahip olan nar suyunun kanser aktivitesini baskıladığı yapılan çalışmalarla ortaya konmuştur. Nar suyunun sahip olduğu antioksidanların antikanserojen özellik gösterdiğine, fitoöstrojenlerin de bu etkiye katkı sağlayabileceğine inanılmaktadır. Nar çekirdeklerinin de fitoöstrojen aktivitesi gösterdiği bilinmektedir (Anonymous b 2006). Narda bulunan "estrone" adlı fitoöstrojen, östrojenin istenen etkilerine benzer etki göstermekte ve menopozla ilgili olumsuz sağlık semptomlarını azaltmaktadır (Anonymous a 2006). Ayrıca, nar suyu tüketiminin hiçbir ciddi yan etkisi bulunmamaktadır (Anonymous b 2006).

Nar ve Akciğer Kanseri

İnsanın akciğer karsinoma A549 hücrelerinde, nar meyvesi ekstraktının, yeşil çayda bulunan temel polifenol epigallocatechin-3-gallate'dan daha yüksek aktivite gösterdiği bulunmuştur (Syed Deeba 2007).

Nar ve Meme Kanseri

Fermente nar suyundaki polifenollerin, insanda meme kanseri üzerinde antikanser etkileri görülmüştür. Ayrıca meme kanserine karşı nar çekirdek yağı polifenollere göre daha koruyucu bulunmuştur. Nar çekirdek yağı, östrojen bağımlı Michigan Cancer Foundation-7, (MCF-7) hücrelerinin çoğalmasını inhibe etmiş, 50 µ/mL'de östrojen reseptör-negatif metastatik hücrelerinin % 54 apoptosisini sağlamıştır. Bu gözlemler narın meme kanserine karşı tedavi edici rolünü göstermektedir. Nar meyvesindeki flavonoidlerden zengin polifenollerin, meme ve prostat kanser hücreleri üzerinde antiproliferatif, anti-invaziv, antiöksojen ve proapoptotik etki gösterdiği bulunmuştur (Megan 2010).

Nar ve Kolon Kanseri

Nar suyunun, saf ellagitanninlerin etkisine göre daha güçlü etki ile "Human colon adenocarcinoma grade II cell line" (HT-29) isimli kolon kanser hücrelerinde proliferasyonu inhibe ettiği ve apoptosisi uyardığı görülmüştür. Nar suyunun, Tumor Necrosis Factor-α (TNF-α)'yı indüklediği Cyclooxygenase-2 (COX-2) protein salınımını baskıladığı belirtilmiştir. Konjuge linolenik asitten, zengin nar çekirdek yağının ratlarda kolonik adenokarsinomaların gelişimini önemli oranda inhibe ettiği bulunmuştur (Lansky Ephraim 2007).

Ellagitanninler emilmeden kolona ulaşmakta ve kolonda insan mikroflorası tarafından ellagic asite metabolize olmaktadır. Yapılan çalışmada diyet ellagitanninlerinin antikarsinojenik etkisinin, esas olarak hidroliz ürünlerin ellajik asite bağlı olabileceği belirtilmiştir. Ellajik asit mitokondrial yolla kolon kanser (Caco-2) hücrelerinde apoptosisi uyarmaktadır (Larrosa ve ark. 2006).

Narın Osteoartritte Etkisi

Osteoartritte kıkırdak hasarında anahtar rol oynayan pro-inflamatuar protein molekülü İnterlökin-1b (IL-1b)'ye karşı nar meyvesi ekstraktının etkisi araştırılmıştır. IL-1b protein molekülü, inflammatuar moleküllerin MMP gibi aşırı üretilmesine neden olmaktadır. Nar suyu ekstraktının insan kıkırdak hücrelerinde MMP enzimlerinin aşırı üretimini inhibe ettiği bulunmuştur. Nar meyvesi ekstraktının antioksidan ve anti-inflamatuar özelliklerine ek olarak kıkırdak koruyucu aktivitesinin de olduğu gösterilmiştir (Anonymous 2010).

Narın Menapozda Kemik Yapısına Etkisi

Narın içerdiği östrojenlerin (estradiol, estron ve östriol) farelerde östrojenik aktiviteleri gösterilmiştir. Nar ekstraktının (su ve çekirdek ekstraktı) menopozal sendrom modeli ovaryumları çıkarılan farelere 2 hafta uygulanması uterus ağırlığında kaybı önlemiş, ovaryektominin neden olduğu kemik mineral yoğunluğundaki azalmayı normale çevirmiştir. Böylece narın klinik olarak menopozal sendromdaki kadınlarda depresif durum üzerinde ve kemik kaybında etkili olduğu anlaşılmıştır (Mori-Okamoto ve ark. 2004).

Yapılan bir çalışmada, nar kabuğu ekstraktının fitoöstrojenik aktivitesi araştırılmıştır. Nar kabuğu ekstraktında bulunan 3 aktif flavonoid (luteolin, kuarsetin, ve kaempferol), β -östrojen reseptörlerine bağlanır. Bu 3 aktif fitoöstrojenin glikolize türevlerinin östrojen benzeri aktiviteleri gösterilmiştir. Başka bir çalışmada iyi bilinen bir fitoöstrojen olan coumesterol 100 g nar çekirdeğinde, 0.036 mg olarak saptanmıştır. Bilinen en yüksek konsantrasyondaki bitkisel östron nar

çekirdeğinde bulunmuştur (17 mg/kg kuru çekirdek ağırlığı). Fitoöstrojenler (endojen östrojenin 1 %'den daha az östrojenik etki gösterirler), bifenolik yapıları ile östrojen reseptörlerine bağlanma yeteneğine sahiptir. Hem östrojenik hem de anti-östrojenik özellik gösterirler (Megan 2010).

Nar bileşenleri, 17- β estradiol'ün östrojenik etkisini inhibe etme özelliğine sahiptir. Non-steroidal östrojenik flavonoidler (kaempferol, kuarsetin, naringenin ve luteolin gibi) östrojen reseptörlerine bağlanmada yarışa girerek bu etkiyi göstermektedir. 17- β estradiol'ün, farelerde MCF-7 meme kanseri hücrelerini artırdığı bulunmuştur. Ayrıca nar suyunun ve çekirdek ekstraktının, farelerde kemik yoğunluğunu iyileştirerek ve deneysel olarak aşınmayı azaltarak östrojenik koruyucu etkisi de gösterilmiştir. Östrojenik aktivite, androjenik aktiviteyi inhibe ederek kanser tedavisinde (özellikle prostat kanserinde) kullanılabilir (Megan 2010).

Narın Antimikrobiyal Aktivitesi

Nar suyunun *Staphylococcus epidermidis* ve *Klebsiella pneumoniae* bakterilerini inhibe edici etkisi gösterilerek, narın antibakteriyel aktivitesi olduğu ortaya konmuştur. Bir çalışmaya göre nar suyunun antibakteriyel aktivitesi, fenolik bileşiklere, pigmentlere ve sitrik asite dayandırılmıştır. Taze nar meyvesi kabuk ekstraktının, *Candida albicans*'a karşı antifungal ajan olarak da etkisi görülmüştür. Narın antiviral aktivitesi ise önemli derecede içerdiği tanninlere dayandırılmıştır. Yapılan bir çalışmada nar suyunun hücrelere HIV-1 girişini önleyebildiği gösterilmiştir (Megan 2010).

Narın Mide Koruyucu Aktivitesi

Nar meyvesi kabuğunun % 70 metanolik ekstraktının (250 mg/kg ve 500 mg/kg)

uygulanması, aspirin ve etanolün neden olduğu gastrik ülserasyonu inhibe etme özelliği göstermiştir. Tedavi edilen hayvan gruplarında, in vivo, antioksidan seviyeleri (süperoksit dismutaz, katalaz, glutatyon ve glutatyon peroksidaz gibi) artmıştır. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında tedavi edilen hayvan grubunda dokulardaki lipid peroksidasyon seviyelerinin azaldığı bulunmuştur. Mide ülseri olan hayvanların mideleri incelendiğinde ağır gastrik mukoza erozyonları, sub-mukozal ödem ve nötrofil infiltrasyonu gösterilmiştir. Bu semptomların tümü tedavi edilen grupta normal bulunmuştur. Genel olarak, araştırma sonuçları ekstraktın antioksidan mekanizmasıyla mide koruyucu aktivitesini ortaya koymuştur (Ajaikumar ve ark. 2005).

Narın Sinir Sistemini Koruyucu Etkisi

Son zamanlarda nar suyunun, hayvan modellerinde neonatal hipoksik-iskemik ensefalopatide sinirleri koruyucu etkide bulunduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada, nar suyu tüketen anneden doğan farede, kontrole göre daha az beyin hasarı saptanmıştır ve caspase-3-aktivasyonunda azalma gösterilmiştir. Buna ek olarak, ellajik asitin hayvanların serumunda sinirleri koruyucu etkiye destekte bulunduğu belirtilmiştir. Narın sinir sistemini koruyucu kapasitesinde, östrojenlerin neonatal hipoksik-iskemiyi hayvan modellerinde azaltmasının da rolü olabileceği belirtilmiştir (Megan 2010).

Farklı model sistemlerinde polifenollerin sinir sistemini koruyucu özellikleri olduğu gösterilmiştir. Yapılan bir çalışmada nar suyu ile tedavi edilen farelerde daha hızlı öğrenme yeteneği olduğu görülmüştür. Nar suyu ile tedavi edilen farelerin hipokampuslarında çözünür A β ₄₂ ve amiloid birikimi yaklaşık %50 azalmış bulunmuştur (Toi ve ark. 2003).

Narın Diyare Tedavisinde Etkisi

Nar çekirdeği metanolik ekstraktının, gastrointestinal hareketliliği ve Prostaglandin E2 (PGE₂)'nin indüklediği barsak hareketliliğini inhibe ederek diyareyi azalttığı bulunmuştur. Bu aktiviteden sorumlu fitokimyasalın ekstrakta bulunan tanninler olduğu ve tanninlerin proteinle reaksiyonu sonucu tannat oluşarak orjinal protein denaturasyonunun gerçekleştiği ve böylece intestinal mukozadan sekresyonların azaldığı öne sürülmüştür (Megan 2010).

Narın Yara İyileşmesinde Etkisi

Ratlarla yapılan bir çalışmada, 15 gün methanolik nar kabuğu ekstraktının % 2.5 suda çözünür jel formulasyonu ratlara uygulandı ve % 56 yara iyileşmesi sağlandı. Polifenollerden zengin ekstrakttaki polifenoller proteinlerle etkileşime girme kapasitesine sahiptir ve hayvan derisinde yara iyileşmesini hızlandırdığı bulunmuştur (Megan 2010).

Sonuç ve Öneriler

Son yıllarda yapılan bilimsel araştırmalar, antioksidan ve antitümör aktivite gösteren birçok fenolik madde bakımından zengin bir meyve olması nedeniyle narın, insan sağlığı üzerindeki olumlu etkilerine dikkat çekmektedir. Ülkemiz, dünyanın önde gelen nar üreticisi ülkelerinden biridir. Bu nedenle, narın insan beslenmesinde daha yaygın kullanılması konusunda halkımızın bilinçlendirilmesi, gıda sanayi kuruluşlarının ise nardan katma değeri yüksek ürünler üretmesi ve ihraç etmesi teşvik edilmelidir.

Kaynaklar

- Ajaikumar KB, Asheef M, Babu BH, Padikkala J 2005.** The inhibition of gastric mucosal injury by *Punica granatum* L. (pomegranate) methanolic extract. *Journal of Ethnopharmacology*, 96, 171-176.
- Anonymous 2006a.** Pomegranate. <http://www.fruitinstitute.org/pomegranate.htm>.
- Anonymous 2006b.** Pomegranate juice helps fight prostate cancer. <http://www.foodconsumer.org>
- Anonymous 2010.** Pomegranate fruit shown to slow cartilage deterioration in osteoarthritis. School of Medicine Public Affairs.
- Aviram M, Dornfeld L 2001.** Pomegranate juice consumption inhibits serum angiotensin converting enzyme activity and reduces systolic blood pressure. *Atherosclerosis*, 158, 195-198.
- Aviram M, Rosenblat M, Gaitini D, Nitecki S, Hoffman A, Dornfeld L ve ark. 2004.** Pomegranate juice consumption for 3 years by patients with carotid artery stenosis reduces common carotid intima-media thickness, blood pressure and LDL oxidation. *Clinical Nutrition*, 3, 423-433.
- Borgese R, Massini R 2007.** Pomegranate market, production trends technology innovation. *Fruit Processing*, 17, 326-330.
- Brown DJ 2005.** Pomegranate juice improves carotid artery health and lowers blood pressure in patients with carotid artery stenosis. *The Journal of the American Botanical Council*, 65, 28-30.
- Burton A 2003.** Chemoprevention: eat ginger, rub on pomegranate. *The Lancet Oncology*, 4, 715.
- Huang T, Hsun W, Peng G, Kota Bhavani P 2005.** Pomegranate flower improves cardiac lipid metabolism in a diabetic rat model: role of lowering circulating lipids. *British Journal of Pharmacology*, 145,767-774.
- Karadeniz F, Burdurlu HS, Koca N, Soyer Y 2005.** Antioxidant activity of selected fruits and vegetables grown in Turkey. *Turk J Agric For*, 29, 297-303.
- Kulkarni Anand P, Aradhya Somaradhya M 2005.** Chemical changes and antioxidant activity in pomegranate arils during fruit development. *Food Chemistry*, 93, 319-324.
- Lansky Ephraim P, Newman Robert A 2007.** *Punicagranatum* (pomegranate) and its potential for prevention and treatment of inflammation and cancer. *Journal of Ethnopharmacology*, 109, 177-206.
- Larrosa M, Tomas-Barberan FA, Espin Juan C 2006.** The dietary hydrolysable tannin punicalagin releases ellagic acid that induces apoptosis in human colon adenocarcinoma Caco-2 cells by using the mitochondrial pathway. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 17, 611-625.
- Lei F, Zhang XN, Wang W 2007.** Evidence of anti-obesity effects of the pomegranate leaf extract in high-fat diet induced obese mice. *International Journal of Obesity*, 2031, 1023-1029.
- Malik A, Afaq F, Sarfaraz S 2005.** Pomegranate fruit juice for chemoprevention and chemotherapy of prostate cancer. *PNAS*, 102, 14813-14818.
- Megan R 2010.** Effects of pomegranate consumption on cardiovascular disease. Concordia College, Moorhead, Minnesota. <http://www4.cord.edu/fns/portfolios/mjruid/home.htm>.

Mori-Okamoto J, Otawara-Hamamoto Y, Yamato H, Yoshimura H 2004. Pomegranate extract improves a depressive state and bone properties in menopausal syndrome model ovariectomized mice. *Journal of Ethnopharmacology*, 92, 93-101.

Pantuck Allan J, Leppert John T, Zomorodian N 2006. Phase II study of pomegranate juice for men with rising prostate-specific antigen following surgery or radiation for prostate cancer. *Clin Cancer Res*, 12, 4018-4026.

Poyrazoğlu E, Gökmen V, Artık N 2002. Organic acids and phenolic compounds in pomegranates grown in Turkey. *Journal of Food Composition and Analysis*, 15, 567-575.

Rosenblat M, Hayek T, Aviram M 2006. Anti-oxidative effects of pomegranate juice (PJ) consumption by diabetic patients on serum and on macrophages. *Atherosclerosis*, 187, 363-371.

Rozenberg O, Howell A, Aviram M 2006. Pomegranate juice sugar fraction reduces macrophage oxidative state, whereas white grape juice sugar fraction increases it. *Atherosclerosis*, 188, 68-76.

Seçmen Ö, Gemici Y, Leblebici E, Görk G, Bekat L 1986. Tohumlu Bitkiler Sistematığı. Ege Üniversitesi, Fen Fakültesi Kitaplar Serisi, No: 116. Bornova, İzmir.

Seeram Navindra P, Adams Lynn S, Henning Susanne M 2005. In vitro antiproliferative, apoptotic and antioxidant activities of punicalagin, ellagic acid and a

total pomegranate tannin extract are enhanced in combination with other polyphenols as found in pomegranate juice. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 16, 360-367.

Seeram Navindra P, Aronson William J, Zhang Y 2007. Pomegranate ellagitannin-derived metabolites inhibit prostate cancer growth and localize to the mouse prostate gland. *J Agric Food Chem* 55, 7732-7737.

Seeram Navindra P, Zhang Y, Reed Jess D, Seeram Navindra P, Schulman Risa N, Heber D 2006. In: pomegranates ancient roots to modern medicine, CRC Press, Taylor&Francis Group, United States of America, 4-173.

Syed Deebe N, Afaq F, Mukhtar H 2007. Pomegranate derived products for cancer chemoprevention. *Seminars in Cancer Biology*, 17, 377-385.

Toi M, Bando H, Ramachandran C 2003. Preliminary studies on the anti-angiogenic potential of pomegranate fractions in vitro and in vivo. *Angiogenesis*, 6, 121.

USDA 2010. National Nutrient Database for Standard Reference <http://www.usda.gov>.

Vardin H, Abbasoğlu M 2004. Nar Ekşisi ve Narın Diğer Değerlendirme Olanakları. Pp.165-169. Geleneksel Gıdalar Sempozyumu.

Yamasaki M, Kitagawa T, Koyanagi N 2006. Dietary effect of pomegranate seed oil on immune function and lipid metabolism in mice. *Nutrition*, 22, 54-59.