

## Hünnap (*Ziziphus jujuba* Mill.) Meyvesi: Geçmişten Günümüze Tıbbi Önemi

Yasemin KEMEÇ HÜRKAN<sup>1\*</sup>

**ÖZET:** Hünnap başta Çin olmak üzere, Hindistan, Güney Avrupa, Anadolu, Ortadoğu’da yayılış gösteren, ekstrem koşullara dayanıklı ağaç ya da çalı formunda bir bitkidir. Bitkinin meyve, yaprak, tohum, kabuk gibi kısımları çeşitli hastalıkların tedavisi için potansiyel ilaç kaynağı olarak kullanılmaktadır. Bitkinin bu kısımlarında fenolik bileşikler, alkaloidler, vitaminler, mineraller, yağ asitleri, karbonhidratlar ve proteinlerin varlığı sayesinde hastalıkları önlediği çeşitli çalışmalar ile kanıtlanmıştır. İçeriğindeki ursolik asit, oleanoik asit, betulitik asit gibi triterpenik asitlerin kanserde apoptozu durdurduğu bildirilmiştir. Hünnap bitkisinin yaprakları diyabet, obezite, alerji tedavisinde, ağaç kabukları ve meyvesi antimikrobiyal etkisi nedeniyle enfeksiyon tedavisinde, çekirdek, kabuk ve yaprakları sakinleştirici olarak, betulitik asit, zizyberanalik asit, oleanolik asit, ursolik asit gibi triterpenik asitler iltihap giderici olarak, polisakkaritler bağışıklık sistemi güçlendirici olarak kullanımının olabileceği çalışmalar sonucunda kanıtlanmıştır. Ülkemizde hünnap bitkisiyle ilgili yeterli çalışma yapılmaması bitkinin tıbbi öneminin bilinmemesine neden olmaktadır. Fitokimyasal, medikal ve klinik farmakoloji ve toksikoloji çalışmalarının artırılması gerekmektedir. Bu derlemenin ileride yapılacak çalışmalar için ana literatür olma potansiyeline sahip olduğu düşünülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Hünnap, *Ziziphus jujuba*, Sekonder Metabolit, Fenolik Bileşikler, Triterpenik Asitler

### Jujuba (*Ziziphus jujuba* Mill.) Fruit: Medical Importance from Past to Present

**ABSTRACT:** Jujube is a plant in the form of tree or shrub that is resistant to extreme conditions. It is distributed especially in China, India, Southern Europe, Anatolia and the Middle East. Fruits, leaves, seeds and fruit peels parts of the plant are used as a potential drug source for the treatment of various diseases. Phenolic compounds, alkaloids, vitamins, minerals, fatty acids, carbohydrates and proteins in these parts of the plant have been proven by various studies to prevent diseases. It has been reported that triterpenic acids, such as ursolic acid, oleanoic acid and betulinic acid, have stopped apoptosis in cancer. It has been proven by various studies that leaves of the jujuba plant are used in the treatment diabetes, obesity, allergy; barks and fruits in the treatment of infection due to the antimicrobial effect; seeds, fruit peels and leaves as antianxiety agent. Its triterpenic acids such as zytutricanic acid, oleanolic acid, ursolic acid have anti-inflammatory, polysaccharides as an immune system enhancer effects. In Turkey, the lack of adequate study related to the jujuba plant causes the medical importance of the plant is unknown. Phytochemical, medical, clinical pharmacology and toxicology studies need to be increased. This review is thought to have the potential to be the main literature for future studies.

**Keywords:** Jujuba, *Ziziphus jujuba*, Secondary Metabolite, Phenolic Compounds, Triterpenic Acids

<sup>1</sup> Yasemin KEMEÇ HÜRKAN (Orcid ID: 0000-0003-4089-2683), Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Anabilim Dalı, Çanakkale, Türkiye

\*Sorumlu Yazar: Yasemin KEMEÇ HÜRKAN, e-mail: kemecyasemin@gmail.com

Geliş tarihi / Received: 08.02.2019  
Kabul tarihi / Accepted: 17.04.2019

## GİRİŞ

Hünnap (*Ziziphus jujuba* Mill.) Rhamnaceae familyasına ait, Mayıs, Haziran ve Temmuz aylarında çiçeklenen, 5-10 m yüksekliğe sahip ağaç ya da çalı formunda bir bitkidir. Meyveleri 2 cm uzunlukta hurma şeklinde olup tatlı müsilaj kıvamındadır. Olgunlaşmamış meyveleri yeşil, olgunlaşan meyveler ise sarı veya kırmızıdan kahverengiye kadar farklı renklerde olabilmektedir (Davis, 1967; Özkan, 2017). Hünnap bir ılıman iklim bitkisi olup, deniz seviyesinden 1700 metreye kadar bulunabilen, -20°C sıcaklığa dayanıklı, humusça ve kireççe zengin, kumlu, geçirgen ve verimli topraklarda aşırı yağışlara ve kuraklığa dayanıklı bir bitkidir (Ecevit ve ark., 2002; Kavas ve Dalkılıç, 2015). Hünnapın yaklaşık olarak 56 cins ve 900 türü olduğu bilinmektedir (Anşin ve Özkan, 1997). Türkiye’de 6 cins (*Frangula*, *Colletia*, *Hovenia*, *Rhamnus*, *Paliurus* ve *Ziziphus*) ve bunlara bağlı olarak 25 tür doğal olarak yayılış göstermektedir (Davis, 1967; Anşin ve Özkan, 1997). Hünnap bitkisinin anavatanı Çin’in Yunnan eyaleti olup, Çin’de 7000 yıldan beri gıda ve tıbbi amaçlı kullanılmak için yetiştirilmektedir. Bitkinin doğal yayılma alanı Rusya, Ortadoğu, Hindistan, Güney Avrupa, Anadolu ve Kuzey Afrika’dır (Mengjun, 2003; Reichl, 1991). Ülkemizde Batı ve Güney Anadolu’da kültürü yapılan hünnap Isparta, Hatay, İskenderun, Antalya, Kayseri, Bursa, Çanakkale, İstanbul, Tekirdağ, Sinop ve Aydın illerinde yetiştirilirken daha çok Denizli ilinde doğal olarak yayılış göstermektedir (Davis, 1967; Karıncalı, 2003; Kavas ve Dalkılıç, 2015). Doğu, Güneydoğu ve Ortadoğu İran’da “annab”, Güney Afrika’dan Orta Doğu’ya Hint Yarımadası’na kadar “ber” olarak adlandırılmıştır.

İbn-i Sina hazırladığı reçetede hünnap bitkisini öksürük kesici, laksatif, tansiyon düşürücü, sindirim düzensizliği ve mide ülseri tedavisinde kullanmıştır (Hamedi ve ark., 2015).

Çin’de “hayatın meyvesi” olarak adlandırılan hünnap meyvesinin olgun ve kuru meyveleri afrodisyak, laksatif ve panzehir olarak kullanılmaktadır (Yu ve ark., 2012). 20. yüzyılın başları ve ortalarına kadar İspanya kırsal kesimindeki insanlar tarafından hünnap meyvesinin kabuğu hamileliği önlemek için kullanıldığı belgelenmiştir (Souleles ve Shammass, 1998). Hünnap halk arasında balgam ve idrar söktürücü, göğüs yumuşatıcı, laksatif, zindelik verici ve öksürüğe karşı iyi bir toksin atıcı olarak kullanılmaktadır. Ayrıca kalp, karaciğer, damar rahatsızlıkları ve kolesterol düzensizliği gibi çok çeşitli rahatsızlıkların giderilmesinde kullanılmaktadır. Hünnap meyvesinin çay olarak tüketilmesi durumunda ateş düşürücü ve ağrı kesici, stres azaltıcı, zihinsel yorgunluk, fiziksel güçsüzlük ve uykusuzluk gibi durumların azaltılmasında kullanılmaktadır (Williams ve ark., 2004). Hünnap meyvesinin içeriğinde tanin, şeker ve müsilajlı maddeler bulunması nedeni ile şeker hastalarının meyveyi direkt tüketmesi tavsiye edilmektedir. Ayrıca içeriğindeki A, B (B1, B2, B3, B6 ve B12) ve C vitamini, fenolik bileşikler, karotenoidler, antioksidan maddeler ve özellikle demir, kalsiyum, magnezyum, fosfor, manganez ve potasyum gibi mineraller bakımından zengin bir kaynaktır. Hünnap meyvesinin kurutulup suda kaynatılıp içilmesi ile mide rahatsızlıkları tedavi edilmektedir (Omid, 1997). Hünnap meyvesi Çin’de uykusuzluk giderici, sedatif ve tonik olarak kullanılmaktadır. Özellikle *Z. jujuba* türü iltihap giderici, ağrı kesici, antibakteriyel ve bağırsak kurdu tedavisinde kullanılmaktadır (Fabiya ve ark., 1993).

İçerdiği vitaminler, mineraller, antioksidan maddeler ve fenolik bileşikler bakımından bu denli zengin olan hünnap meyvesi ile ilgili ülkemizde ne yazık ki çok az çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmanın amacı; tıbbi ve ekonomik açıdan çok değerli olan bu meyve ile ilgili gerek ülkemizde gerekse

dünyadaki güncel bazı çalışmaları bir araya getirmek ve bunları birlikte değerlendirmektir.

### Kimyasal İçerik

Yapılan çalışmalara göre; hünnap, içeriğinde yüksek oranda fenolik bileşikler, alkaloidler, vitaminler, mineraller, yağ asitleri, karbonhidratlar ve proteinler bulundurduğundan besleyici değeri yüksek besin maddeleri arasında yer almaktadır. Bu maddeler bakımından zengin olduğu Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından da onaylanmıştır (Kundi ve ark., 1989). Hünnap meyvesinin yapısındaki fenolik bileşiklerin (275.6-541.8 mg/100 g) zengin olması, onun güçlü bir antioksidan özelliğe sahip olmasını sağlar (Tanmay ve ark., 2011). Fenolik bileşikler serbest radikallere bağlanarak, metal iyonlarını bağlayarak ve lipoksijenaz enzimini inaktive ederek antioksidan özelliğini göstermektedir (Oğuz, 2008).

Hünnapta bulunan fenolikler, izoproterenol ile indüklenen miyokardiyal hastalıkları önleyebildiği ve farelerde alüminyum toksisitesini azalttığı rapor edilmiştir (Wang ve ark., 2013). Hünnap (tohum, meyve ve yaprak); alerji, üriner sistem bozuklukları, kronik bronşit, karaciğer hastalıkları, depresyon ve insomnia gibi hastalıkların tedavisi ile ilgili temel kimyasallar olan bioaktif sekonder metabolitlere sahiptir (Li ve ark., 2007). Buna ek olarak hünnapta bulunan bu bioaktif sekonder metabolitlerin varlığı, antiproliferatif, antiinflamatuvar antioksidan, antiobezite, antitümör, proapoptopik aktivite, kardiyovasküler hastalıklar ve tip II diyabetlere karşı koruyucu etkiyi açıklamaya yardımcı olabilir (Yu ve ark., 2012). Hünnap bitkisinin fitokimyasal içeriği Çizelge 1’de verilmiştir.

### Hünnap Meyvesinin Farmakolojide Kullanım Alanları

#### Kanser

Antik çağlardan beri kanser tedavisi için bitkisel ilaçlar kullanılmıştır. Amerika Birleşik Devletleri’nde ölüme yol açan en önemli 4 hastalık olan diyabet, kanser, hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalıkların önlenmesi ve tedavisinde fitokimyasal maddelerden yararlanılmaktadır. Bitkisel ilaçlar, ABD’de ve tüm dünyada yaygın olarak kullanılmaya devam etmekte ve şu anda tamamlayıcı ve alternatif tıp adı altında değerlendirilmektedir (Kummarve ark., 2011) Hünnap bitkisi de içeriğinde var olan fitokimyasallar sayesinde bazı ülkelerde alternatif tıpta kullanılan başlıca bitkiler arasında yer almaktadır.

Hünnap meyvesinin olgunluğunun her aşamasında, HeLa servikal kanser hücrelerinin doza bağımlı olarak inhibe edildiği gözlenmiştir. Hel299 normal akciğer ve A549 akciğer kanseri hücrelerinin inhibisyonu, meyve olgunlaştıkça azaldığı ve U937 lenfoma hücrelerinin ekstrelerden etkilenmediği yapılan çalışmalarla kanıtlanmıştır (Choi ve ark., 2012). Kanser tedavisinde pentasikliktriterpenler üzerine çok sayıda iyi çalışma yayınlanmıştır. Hünnap meyvesinden izole edilen ursolik asit, HepG2 insan hepatoblastoma hücreleri üzerinde konsantrasyona ve zamana bağlı olarak hücre canlılığını azalttığı yapılan çalışmalarla kanıtlanmıştır (Kim ve ark., 2000). Ursolik asidin farklı konsantrasyonlarda büyüme inhibe edici etkisi HCT15 karsinoma hücre hattı ve WA4 meme tümör hücreleri üzerindeki çalışmalar sonucunda, kanser hücresinin büyümesini durduran en etkili konsantrasyonun 60 µM ve % 0.10 olduğu bulunmuştur.

Çizelge 1. Hünnap bitkisinin fitokimyasal içeriği

| FİTOKİMYASAL İÇERİK  |  |  |   |   |  |
|--|--|--|---|---|--|
| Triterpenik Asitler  |  | Fenolik Asitler  |   | Flavonoidler  |  |
| Meyve  | Yaprak   | Meyve  | Tohum   | Meyve   |  |
| Seanotik asit<br>Pomonik asit<br>Aliftolik asit<br>Maslimik asit<br>Episeanotik asit<br>Betülik asit<br>Oleanolik asit<br>Ursolik asit<br>Maslimik asit<br>Betulomik asit<br>Oleanonik asit<br>Ursonik asit<br>Kolubrinik asit<br>3-O-cis-p-kumaroalftolik asit<br>3-O-trans-p-kumaroalftolik asit<br>3-O-cis-p-kumaromaslimik asit<br>3-O-trans-p-kumaromaslimik asit | Kafeik asit<br>Ferulik asit<br>p-Coumaric asit<br>p-hidroksibenzoik asit<br>Syringic asit<br>Klorojenik asit | Kafeik asit<br>Ferulik asit<br>p-hidroksibenzoik asit<br>Klorojenik asit<br>Gallik asit<br>Protokatesuik asit<br>Vanillik asit<br>p kumarik asit<br>Ellagik asit<br>Sinamik asit | Saponarin<br>Spinosisin<br>Swertisin<br>Viteksin<br>6"-hidroksibenzoilspinosisin<br>6"-feruloilspinosisin<br>Puerarin<br>Apigenin-6-C-β-D- glukopiranoz<br>6"-feruloilzospinosisin<br>Izospinosisin<br>İzoviteksin-2"-O-β-D- glukopiranoz | Prosiyanidin B2<br>Epikateşin<br>Kuersetin-3-O -<br>rutinosid<br>Kuersetin-3-O-<br>galaktosid<br>Kaempferol-<br>glükozil-ramnoz<br>Kateşin<br>Epikateşin<br>Rutin |  |
| <b>REFERANSLAR</b>   |  |  |   |   |  |
| Guo ve ark., 2010<br>Lee ve ark., 2003   | San ve Yıldırım, 2010<br>Wang ve ark., 2011  |  |   | Choi ve ark., 2011<br>Gong ve ark., 2000  |  |

Çizelge 1. Hünnap bitkisinin fitokimyasal içeriği (devam)

| FİTOKİMYASAL İÇERİK  |  |   |  |  |   |  |
|--|--|---|--|--|---|--|
| Şekerler   | Yağ ve Yağ Asitleri  | Mineraller  | Vitaminler   | Alkaloitler  |   |  |
|  |  |   |  | Tohum  | Yaprak  | Kabuk  |
| Meyve  | Meyve  | Meyve   | Meyve  | Tohum  | Yaprak  | Kabuk  |
| Galaktoz<br>Ramnoz<br>Mannoz<br>Glukuronik asit<br>Arabinoz<br>Glikoz<br>Fruktoz<br>Stüktroz<br>Sorbitol | Metil kaproat<br>Benzoik asit<br>Metil kaprilat<br>Etil heksanol<br>2-Oktenoik asit<br>Nonoik asit<br>Benzenepropiyonik asit<br>Metil kaprinat<br>Undekanoik asit<br>Metil laurat<br>Metil miristat<br>Palmitik asit<br>Cis-palmitoleik asit<br>Trans-palmitoleik asit<br>Stearik asit<br>11-Oktadekenoik asit<br>Oleik asit<br>Linoleik asit<br>Linolenik asit<br>Metil heptacosanoat | Kalsiyum<br>Potasyum<br>Brom<br>Rubidyum<br>Lantan<br>Magnezyum<br>Sodyum<br>Demir<br>Çinko<br>Manganez | Retinol<br>(A vitamini)<br>Tiamin<br>(B1 vitamini)<br>Riboflavin<br>(B2 vitamini)<br>Niasin<br>(B3 vitamini)<br>Pridoksin<br>(B6 vitamini)<br>Siyanokobalamin<br>(B12 vitamini)<br>Askorbik asit<br>(C vitamini) | Sajoinenin<br>Franguloin<br>Amfibin-D<br>Sanjoinin-A-<br>B-D-F-G2      | Koklorin<br>İzoboldin<br>Norizoboldin<br>Asimilobin<br>İusifin<br>İusirin | Siklik<br>alkaloitler<br>Mauritin-A<br>Mükronin-D<br>Amfibin-H<br>Nummularin-A-B<br>Sativanin-A-B-C-D-<br>E-F-G-H-K<br>Frangulanin |
| <b>REFERANSLAR</b>   |  |   |  |  |   |  |
| Lee ve ark., 2003<br>Hernández ve ark.,<br>2016  | San ve Yıldırım, 2010  | Zhumatov, 1996<br>Hernández ve<br>ark., 2016  | Kundi ve ark., 1989<br>Yaşa, 2016  | Tschesche ve ark., 1979<br>Shah ve ark., 1985<br>Ziyayev ve ark., 1977 |   |  |

(Li ve ark., 2002; De Angel ve ark., 2010). Ursolik asit aynı zamanda B16F-10 melanoma hücrelerinde, DU145 prostat kanser hücrelerinde (10–100 µM doz aralığında) ve MCF-7 meme kanseri hücrelerinde (53 µM dozunda) Bcl-2'nin NF-κB aracılı aktivasyonunu baskılamıştır (Manu ve Kuttan, 2008; Zhang ve ark., 2009; Kassi ve ark., 2009). HCC, karaciğer hepatositlerin baskın hücre tipini içeren bir kanser formudur; bu, beşinci en yaygın kanserdir ve dünya çapında ölümlere neden olan üçüncü en sık görülen kanserdir (Levrero, 2006). Oleoik asit ve ursolik asitin insan hepatosellüler karsinomu (HCC) ve HuH-7 hücre popülasyonu büyümesi üzerindeki inhibitör etkileri çalışmalar sonucu ortaya konulmuştur (Shyu ve ark., 2010). Hünnap meyvesinde bulunan diğer bir triterpenik asit olan betulinik asitin lösemi, kolon, akciğer, prostat, baş ve boyun ve servikal de dahil olmak üzere geniş bir kanser hücre hattı spektrumunda antitümör aktivitesi bildirilmiştir (Zhang ve ark., 2009; Thurnher ve ark., 2003; Chintharlapalli ve ark., 2007; Zucove ark., 2002).

### Diyabetik etki

Hünnap bitkisinin yaprakları halk arasında hipoglisemik etkisinden dolayı kullanılmaktadır. Hipoglisemik aktivitesinin hangi mekanizma ile sağlandığı tam olarak bilinmemekle beraber, bazı çalışmalarda bir flavonoid olan kateşinin hipoglisemi gibi bazı kronik hastalıkları önlediği bilinmektedir (Rizvi ve Zaid, 2004; Gülay, 2013). Yapılan bir çalışmada, *Ziziphus jujuba* ekstraktlarının pankreatik beta hücreleri üzerinde insülin miktarını artırıcı etkisinin görüldüğü ve bu sonuç doğrultusunda hipoglisemik etki mekanizmasının insülin sentezini artırarak gerçekleştirdiği kanaatine varılmıştır (Gülay, 2013). Bir diğer çalışmada hünnap ekstraktının glikozun Emilimi aşamasında hücrelerin glikoz alımını azaltarak kan glikozunun aşırı yükselmesini engellediği ve glikozun diyaliz membranlarından difüzyonunu geciktirdiği

görülmüştür (Özkan, 2017). Ayrıca hünnap bitkisinin antioksidan kapasitesi ve alfa-amilaz üzerindeki önemli inhibitör etkisinden dolayı diyabetik hastaların tedavisi için önerilmektedir (Afrisham ve ark., 2015). Tip 1 diyabeti olan sıçanlar ile yapılan çalışmada, hünnap yaprağının diyabetik hastalarda kan şekerini ve kan lipoproteinlerini (LDL, HDL ve VLDL) azalttığı ve gelecekte sürdürülebilir bir ilaç olarak kullanılabilceği kanısına varılmıştır (Shirdel ve ark., 2009).

### Antimikrobiyal etki

Hünnap meyvesinin köklerinin alkolekstraktı *Candida tropicalis*, *C. albicans*, *Aspergillus niger*, *A. flavus* ve *Malassezia furfur* üzerinde antifungal aktiviteleri olduğu gösterilmiştir (Sarfarazve ark., 2002). Gövde kabuklarından izole edilen betulinik asitin Human Immunodeficiency Virüs (HIV 1) enfeksiyonunun ilerlemesini yavaşlattığı bulunmuştur (Mukharjee ve ark., 2003). Hünnap bitkisinin meyvelerinden elde edilen ekstraktın gram negatif bakterilere oranla gram pozitif bakterilere karşı daha etkili olduğu görülmüştür. Özellikle gram pozitif bakteri olan *Staphylococcus aureus* türüne karşı daha kuvvetli etki gösterdiği yapılan çalışmalar sonucunda bulunmuştur (Özkan, 2017). Hünnap bitkisinin sulu ekstraktında yapılan antimikrobiyal çalışmada, hastaların boğazlarından izole edilen metisiline dirençli ve metisiline duyarlı *S. aureus* ve *Pseudomonas aeruginosa* suşlarına karşı yüksek oranda antimikrobiyal etkisinin olduğu bulunmuştur. Ayrıca yapılan çalışmada yazarlar, flavonoidlerin antimikrobiyal potansiyelinden sorumlu ana bileşik olduğunu öne sürmektedir (Mehreen ve ark., 2016). Dolayısıyla hünnap meyvesi, bilinen antibiyotiklere karşı direnç geliştiren patojenik bakterilerin neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde potansiyel ilaç kaynakları arasındadır.

### **Anksiyolitik ve hipnotik-sedatif etki**

Hünnap meyvesinin çekirdek, kabuk ve yapraklarında sedatif etkiye sahip olduğu bilinen çok sayıda peptit yapılı siklik alkaloidin varlığı yapılan çalışmalar sonucunda tespit edilmiştir (Lee ve ark., 2003). Hünnap meyvesinin tohumunda bulunan spinosin ve swertisin flavonoidlerinin yatıştırıcı ve sakinleştirici özelliği bulunmaktadır ve ayrıca tohumunun etanol ekstraktının farelerde düşük dozda anksiyolitik etkiye ve daha yüksek dozda sedatif etkiye sahip olduğunu göstermiştir (Liu ve ark., 2007; Peng ve ark., 2000).

### **Antienflamatuvar etki**

*Euphorbia fischeriana* bitkisi, içeriğindeki 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate (TPA) fitokimyasal maddeden dolayı çok fazla enflamatuvar tahriş edici özelliği vardır. Bu maddenin enflamatuvar hücrelerdeki etkisinin araştırıldığı bir çalışmada, hünnap meyvesinden izole edilen betulinik asit, zizyberanalik asit, oleanolik asit, ursolik asit gibi triterpenik asitlerin aktif iltihaplı hücreler üzerindeki belirgin önleyici etkileri olduğu belirtilmiştir. Ayrıca yazarlar hünnap meyvesinin *Euphorbiaceae* bitkilerinin tahriş edici etkisini hafifletmek için, gastrointestinal bir rahatsızlık olan enflamatuvar bağırsak hastalığı gibi bazı hastalıklar için ilaç olarak kullanılabileceğini belirtmişlerdir (Yu ve ark., 2012). Hünnap meyvesinin etanol ekstraktı, farelerde karajenan kaynaklı paw ödemi (pençe ödemi) hastalığının sebep olduğu iltihabı azaltarak önemli bir antienflamatuvar aktiviteye sahip olduğunu göstermektedir (Kumar ve ark., 2004). Ayrıca proenflamatuvar mediyatör olan nitrik oksit kanındaki seviyesinin de azalmasını sağlamıştır (Goyal ve ark., 2011). Hünnap bitkisinin tohumlarından izole edilen asetiljujuboside C, jujuboside C ve jujuboside A fenolik bileşikleri bir antijen-antikör reaksiyonu ile indüklenen sıçan peritoneal eksüda hücrelerinden histamin

salınmasını inhibe ettiği bulunmuştur (Yoshikawa ve ark., 1997).

### **İmmün sistem üzerine etki**

Birçok şifalı bitkinin, bağışıklık sistemini düzenleyici özelliklere sahip olduğu ve vücudun bağışıklık sistemini yeniden düzenleyerek enfeksiyonlara karşı koruduğu bilinmektedir. Alkaloidler, terpenoidler, steroidler, proteinler ve polisakkaritler gibi fitokimyasal bileşenlerin bağışıklık sistemini düzenleyici özelliği olduğu düşünülmektedir (Ganachari ve ark., 2004). Özellikle pektik polisakkaritler içerisinde yer alan, D-galakturonik asit, L-ramnoz, D-galaktoz ve L-arabinoz'un bağışıklık sistemini güçlendirici özelliği olduğu bildirilmiştir (Zhao ve ark., 2006). Hünnap bitkisinin içeriğindeki fitokimyasal maddelerin yoğunluğundan dolayı bağışıklık sistemi düzenleyici özelliği olduğu birçok çalışma sonucunda kanıtlanmıştır. Yapılan bir çalışmada hünnap bitkisinin yaprakları kullanılarak hazırlanan farklı konsantrasyonlardaki (5, 10, 25, 50 ve 100 µg/ml) ekstraktlar ile insan nötrofil hücresi kullanılarak çeşitli *in vitro* immün testleri yapılmıştır. Çalışmanın sonucunda hünnap bitkisinin yapraklarından hazırlanan 5-50 µg/ml konsantrasyon aralığındaki ekstraktın insan nötrofillerinin kemotaktik, fagositik ve intraselüler yok etme aktivitesini uyardığı ve ayrıca hidroalkolik ekstraktın, nötrofil fagositik fonksiyonunu artırarak hücre aracılı bağışıklık sistemini uyardığı sonucuna varılmıştır (Ganachari ve ark., 2004). Kronik yorgunluk sendromu (CFS), fiziksel ve psikolojik yorgunluklardan kaynaklanan bağışıklık sisteminin baskılanması ile yakından ilişkili bir hastalıktır. Serbest radikallerin ve oksidatif stresin hastalık ile pozitif bir ilişkisi vardır. Çin'de yapılan çalışmalarda hünnap bitkisindeki polisakkaritlerin bağışıklık fonksiyonunu uyardığı ve antioksidan aktiviteyi geliştirdiği gösterilmiştir. Hünnap bitkisindeki yüksek orandaki antioksidan maddelerin, serbest

radikallere karşı savunma olarak üretilen süperoksit dismutaz (SOD), glutatyon peroksidaz (GSH-Px) ve malondialdehit (MDA) enzim aktivitesini ve doğal öldürücü (NK) hücrelerin aktivitelerini arttırdığı bulunmuştur (Chi ve ark., 2015).

### **Diğer hastalıklara etkisi**

Hünnap meyvesinin kabuklu tüketilmesi durumunda laksatif etkisinin olduğu ve içeriğinde bulunan Pektin-A'nın laksatif, kolesterol düşürücü ve safra asidi bağlama özelliğinin olduğu yapılan çalışmalar sonucunda ortaya konulmuştur (Rao ve ark., 2012). Hünnap bitkisinin yapraklarının alkol ekstraktının, obez farelerde vücut ağırlığını, gıda alımını, kan serumunda glikoz ve lipid düzeylerini ve iç organların yağlanması azaltarak anti-obez özellik gösterdiği belirtilmiştir (Ganachari ve ark., 2007; Sabzghabae ve ark., 2013). Hünnap kök kabuğu ekstraktının, koruyucu aktivitesine bağlı olarak, mide mukozası üzerinde doğrudan ve koruyucu bir etki sağlayarak potansiyel bir antiülser aktiviteye sahip olduğu bilinmektedir (Hamedi ve ark., 2015). Hünnap bitkisinin yapraklarının su ekstraktlarının anti-alerjik aktivitesi, *in vitro* olarak hiyaluronidaz aktivasyonu üzerindeki inhibitör etkisini ölçerek çalışılmış ve güçlü anti-alerjik aktivitesi olduğu gösterilmiştir (Su ve ark., 2002). Hünnap bitkisinin içeriğindeki fenoliklerin izoproterenol kaynaklı miyokardiyal hasarı önlediği ve sıçanlarda alüminyum toksisitesini azalttığı kanıtlanmıştır (Cheng ve ark., 2012). Ayrıca hünnap ekstresinin bir bileşeni olan oleamidin, Alzheimer hastalığına karşı yararlı bir kemo-önleyici ajan olabileceği öne sürülmektedir (Heo ve ark., 2003).

### **SONUÇ**

Bu derlemede hünnap bitkisindeki fitokimyasal maddeler verilmiştir. Kanser, diyabet, antimikrobiyal, antienflamatuvar, sedatif, laksatif, kardiyovasküler, gastrointestinal

ve immün sistem üzerindeki etkileri ve hünnap bitkisindeki fitokimyasalların bu hastalıkların tedavisinde etkili olduğu ortaya konmuştur. Hünnap bitkisinin içeriğinde tıbbi önemi olan 64 alkaloid, 16 glikozit ve flavonoid, 14 terpenoid bulunmaktadır (Mahajan ve ark., 2009). İçeriğindeki bu fitokimyasallar sayesinde tıbbi ve ekonomik önemi artmakta potansiyel ilaç kaynağı olarak başta Çin olmak üzere pek çok ülkede kullanımı artmaktadır. Ülkemizde hünnap bitkisiyle ilgili farmakolojik çalışmaların yetersiz olması nedeniyle ilaç kaynağı olarak kullanımı ne yazık ki yoktur. İlaç kaynağı olarak kullanılması için, sekonder metabolit üretimi, elde edilen sekonder metabolitlerin tespiti ve özellikleri, bunların etkilerinin araştırılması için hayvanlar üzerinde *in vivo* çalışmaların yaygınlaştırılması gerekmektedir. Bitkinin çelikleme ya da mikroçoğaltım yollarıyla kültürünün yapılıp gıda hammaddesi olarak kullanımı yaygınlaştırılmalıdır. Bahsedilen hastalıklar için alternatif tıp adı altında kullanımı için etkili doz ve kullanım şekli belirlenmeli halk bu konuda bilinçlendirilmelidir. Çalışmaların sadece bu hastalıklarla kalmayıp diğer hastalıklara etkisinin var olup olmadığı araştırılmalıdır.

### **KAYNAKLAR**

- Afrisham R, Aberomand M, Ghaffari M, Siahpoos, A, Jamal M, 2015. Inhibitory Effect of *Heracleum persicum* and *Ziziphus jujuba* on Activity of Alpha-Amylase. Journal of Botany, 1–8. doi.org/10.1155/2015/824683
- Anşin R, Özkan ZC, 1997. Tohumlu Bitkiler: (Spermatophyta) Odunsu Taksonlar. Karadeniz Teknik Üniversitesi Basımevis.512, Trabzon.
- Cheng D, Zhu C, Cao J, Jiang W, 2012. The Protective Effects of Polyphenols from Jujube Peel (*Ziziphus jujuba* Mill) on Isoproterenol-Induced Myocardial Ischemia and Aluminum-Induced Oxidative Damage in Rats. Food and Chemical Toxicology, 50 (5): 1302–1308. doi.org/10.1016/j.fct.2012.01.026



- Chi A, Kang C, Zhang Y, Tang L, Guo H, Li H, Zhang K, 2015. Immunomodulating and Antioxidant Effects of Polysaccharide Conjugates from The Fruits of *Ziziphus jujube* on Chronic Fatigue Syndrome Rats. *Carbohydrate Polymers*, 122: 189–196. doi.org/10.1016/j.carbpol.2014.12.082
- Chintharlapalli S, Papineni S, Ramaiah SK, Safe S, 2007. Betulinic Acid Inhibits Prostate Cancer Growth Through Inhibition of Specificity Protein Transcription Factors. *American Association for Cancer Research*, 67 (6): 2816–23.
- Choi SH, Ahn JB, Kozukue N, Levin CE, Friedman M, 2011. Distribution of Free Amino Acids, Flavonoids, Total Phenolics, and Antioxidative Activities of Jujube (*Ziziphus jujuba*) Fruits and Seeds Harvested from Plants Grown in Korea. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 59: 6594–6604.
- Choi SH, Ahn JB, Kim HJ, Im NK, Kozukue N, Levin CE, Friedman M, 2012. Changes in Free Amino Acid, Protein, and Flavonoid Content in Jujube (*Ziziphus jujube*) Fruit During Eight Stages of Growth and Antioxidative and Cancer Cell Inhibitory Effects By Extracts. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 60 (41): 10245–10255. doi.org/10.1021/jf302848u
- Davis PH, 1967. *Flora of Turkey and The East Aegean Islands*. Edinburg University Press No: 6, pp. 111-133, U.K.
- De Angel, RE, Smith SM, Glickman RD, Perkins SN, 2010. Antitumor Effects of Ursolic Acid in A Mouse Model of Postmenopausal Breast Cancer. *Nutrition and Cancer*, 62 (8): 1074–1086.
- Ecevit MF, Hallaç F, Dilmaç Ünal T, 2002. Denizli İli Çivril İlçesi Gümüşsu Yöresinde Yetişmekte Olan Hünnap (*Ziziphus jujuba* Mill.)'ın Seleksiyon Yoluyla Islahı Üzerinde Araştırmalar. TÜBİTAK TOGTAG-TARP-1988, s.42, Ankara.
- Fabiyi JP, Kela SI, Tal KM, Istifanus WA, 1993. Traditional Therapy of Dracunculiasis in The State of Bauchi-Nigeria, Biological sciences programme, Abubakar Tafawa Balewa University, Bauchi, Nigeria, Dakar Medical, 38 (2): 193-5.
- Ganachari MS, Kumar S, Bhat KG, 2004. Effect of *Ziziphus jujuba* Leaves Extract on Phagocytosis By Human Neutrophils. *Journal of Natural Remedies*, 4(1): 47–51.
- Ganachari MS, Kumar S, Alagawadi KR, 2007. Anti-Obese Activity of *Ziziphus jujuba* Lam. Leaves Extract in Dietary Obese Rats. *Journal of Natural Remedies*, 7: 102–108.
- Gong C, Yanjing B, Yuying Z, 2000. Flavonoids from *Ziziphus jujuba* Mill var. *spinasa*. *Tetrahedron*, 56: 8915-8920.
- Goyal R, Sharma PL, Singh M, 2011. Possible Attenuation of Nitric Oxide Expression in Anti-Inflammatory Effect of *Ziziphus jujuba* in Rat. *Journal of Natural Medicines*, 65 (3–4): 514–518. doi.org/10.1007/s11418-011-0531-0
- Guo S, Duan JA, Tang YP, Yang NY, Qian DW, Su SL, Shang EX, 2010. Characterization of Triterpenic Acids in Fruits of *Ziziphus* species by HPLC-ELSD-MS. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 58: 6285–6289.
- Gülay S, 2013. *Zizyphus jujuba* 'nın Farklı Ekstrelerinin Pankreatik Beta Hücrelerinde İnsülin Salımı İle İlişkisinin İncelenmesi. Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Eczacılık Farmakoloji Anabilim Dalı, Kayseri, Yüksek Lisans Tezi.
- Hamed S, Arian AA, Farzaei MH, 2015. Gastroprotective Effect of Aqueous Stem Bark Extract of *Ziziphus jujuba* L. Against HCl/Ethanol-Induced Gastric Mucosal Injury in Rats. *Journal of Traditional Chinese Medicine*, 35 (6): 666–670. doi.org/10.1016/S0254-6272(15)30157-6
- Heo HJ, Park Y, Suh YM, Choi SJ, 2003. Effects of Oleamide on Choline Acetyltransferase and Cognitive Activities. *Bioscience Biotechnology and Biochemistry*, 67: 1284–1291.
- Hernández F, Noguera AL, Burló F, Wojdyło A, Carbonell BAA, Legua P, 2016. Physico-Chemical, Nutritional, and Volatile Composition and Sensory Profile of Spanish Jujube (*Ziziphus jujuba* Mill.) Fruits. *Journal of The Science of Food and Agriculture*, 96: 2682–2691.
- Karıncalı M, 2003. *Ziziphus jujuba* Mill. (Hünnap) Bitkisinin Morfolojik, Anatomik, Ekolojik ve Polen Özelliklerinin Araştırılması, Pamukkale Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi.
- Kassi E, Sourlingas TG, Spiliotaki M, Papoutsis Z, 2009. Ursolic acid Triggers Apoptosis and Bcl-2 Downregulation in MCF-7 Breast Cancer Cells. *Cancer Investigation*, 27: 723–733.

- Kavas İ, Dalkılıç Z. 2015. Bazı hünnap genotiplerinin morfolojik, fenolojik ve pomolojik özelliklerinin belirlenmesi ve melezleme olanaklarının araştırılması. ADÜ Ziraat Fak. Dergisi 12(1):57-72.
- Kim DK, Baek JH, Kang CM, Yoo MA, 2000. Apoptotic Activity of Ursolic Acid May Correlate With The Inhibition of Initiation of DNA Replication. International Journal of Cancer, 87: 629–636.
- Kumar S, Ganachari MS, Banappa A, Nagoor, VS, 2004. Anti-Inflammatory Activity of *Ziziphus jujuba* Lam Leaves Extract in Rats. Journal of Natural Remedies, 4 (2): 183–185. doi.org/10.18311/jnr/2004/185
- Kummar S, Copur MS, Rose M, Wadler S, Stephenson J, O'Rourke M, Chu E, 2011. A Phase Study of The Chinese Herbal Medicine phy906 As A Modulator of Irinotecan-Based Chemotherapy in Patients With Advanced Colorectal Cancer. Clinical Colorectal Cancer, 10(2): 85–96. doi.org/10.1016/j.clcc.2011.03.003
- Kundi AHK, Wazir FK, Abdul G, Wazir ZDK, 1989. Physicochemical Characteristics and Organoleptic Evaluation of Different Ber (*Zizyphus jujuba* Mill.) Cultivars. Sarhad Journal of Agriculture, 5(2): 149-155.
- Lee S, Min B, Lee C, Kim K, Kho Y, 2003. Cytotoxic Triterpenoids from The Fruits of *Zizyphus jujuba*. Planta Medica, 69: 1051-1054.
- Levrero M, 2006. Viral Hepatitis and Liver Cancer: The case of hepatitis C. Oncogene, 25: 3834–47.
- Li J, Fan L, Ding S, Ding X, 2007. Nutritional Composition of Five Cultivars of Chinese Jujube. Food Chemistry, 103: 454–460.
- Li J, Guo WJ, Yang QY, 2002. Effects of Ursolic Acid and Oleanolic Acid on Human Colon Carcinoma Cell Line HCT15. World Journal of Gastroenterology, 8: 493–495.
- Liu J, Chen B, Yao S, 2007. Simultaneous Analysis and Identification of Main Bioactive Constituents in Extract of *Zizyphus jujuba* var. *sapinosa* (*Zizyphi spinosi* semen) By High-Performance Liquid Chromatography–Photodiode Array Detection–Electrospray Mass Spectrometry. Talanta, 71: 668–675.
- Mahajan RT, Chopda MZ, 2009. Phyto-Pharmacology of *Ziziphus jujuba* Mill- A plant review. Pharmacognosy Reviews, 3 (6): 320–329.
- Manu KA, Kuttan G, 2008. Ursolic Acid Induces Apoptosis By Activating p53 and caspase-3 Gene Expressions and Suppressing NF-kappaB mediated Activation of bcl-2 in B16F-10 Melanoma Cells. International Immunopharmacology, 8: 974–981.
- Mehreen A, Waheed M, Liaqat I, Arshad N, 2016. Phytochemical, Antimicrobial, and Toxicological Evaluation of Traditional Herbs Used to Treat Sore Throat. Biomed Research International, 1–9.
- Mengjun L, 2003. Genetic Diversity of Chinese Jujube (*Ziziphus jujuba* Mill.). Acta Horticulturae, 623: 351–355. doi.org/10.17660/ActaHortic.2003.623.40
- Mukharjee PK, Mukharjee K, Kumar MR, 2003. Evaluation of The Wound Healing Activity of Some Herbal Formulations. Phytotherapy Research, 17: 265-268.
- Oğuz A, 2008. Bazı Çerez Gıdaların Antioksidan Kapasiteleri. Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi.
- Omid BR, 1997. Approach The Production and Processing Plants. Tarahan Publisher No: 1, pp. 109-110, Tehran, Iran.
- Özkan Hİ, 2017. Hünnap (*Zizyphus jujuba* Mill.) Meyvesinin Bazı Biyokimyasal Bileşenleri ile Antibakteriyel, Hipoglisemik ve Total Antioksidan Aktivitesinin İncelenmesi. Balıkesir Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi.
- Peng WH, Hsieh MT, Lee YS, Lin YC, Liao J, 2000. Anxiolytic Effect of Seed of *Ziziphus jujuba* in Mouse Models of Anxiety. Journal of Ethnopharmacology, 72 (3): 435–441. doi.org/10.1016/S0378-8741(00)00255-5
- Reichl L, 1991. Uncommon Fruits Worthy of Attention. A Gardener's Guide. AddisonWesley, Reading, MA.
- Sabzghabae A, Khayam I, Kelishadi R, Ghannadi A, Soltani R, Badri S, Shirani S, 2013. Effect of *Zizyphus jujuba* Fruits on Dyslipidemia in Obese Adolescents: A Triple-Masked Randomized Controlled Clinical Trial. Medical Archives, 67 (3): 156. doi.org/10.5455/medarh.2013.67.156-160
- San B, Yildirim AN, 2010. Phenolic, Alpha-Tocopherol, Beta-Carotene and Fatty Acid Composition of Four Promising Jujube (*Ziziphus jujuba* Miller) Selections. Journal of Food Composition and Analysis, 23: 706–710.

- Sarfaraz A, Ansari SH, Porchezian E, 2002. Antifungal Activity of Alcoholic Extracts of *Ziziphus vulgaris* and *Acacia concinna*. Hamdard Medicus. Bait al-Hikmah, Karachi, Pakistan. 14 (15): 42-45.
- Shah AH, Pandey VB, Eckhardt G, Tschesche R, 1985. A 13-Membraned Cyclopeptide Alkaloid from *Ziziphus sativa*. Phytochemistry, 24: 2765-2767.
- Shirdel Z, Madani H, Mirbadalzadeh R, 2009. Investigation Into The Hypoglycemic Effect of Hydroalcoholic Extract of *Ziziphus jujuba* Leaves on Blood Glucose and Lipids in Alloxan- Induced Diabetes in Rats. Iranian Journal of Diabetes and Lipid Disorders, 13–19.
- Shyu MH, Kao TC, Yen GC, 2010. Oleanolic Acid and Ursolic Acid Induce Apoptosis in HuH7 Human Hepatocellular Carcinoma Cells Through A Mitochondrial-Dependent Pathway and Downregulation of XIAP. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 58: 6110–8.
- Souleles C, Shamma G, 1998. Flavonoids from The Leaves of *Zizyphus jujuba*. Fitoterapia, 59: 54–156.
- Su BNCM, Farnsworth NR, Fong HH, Pezzuto JM, Kinghorn AD, 2002. Activity-Guided Fractionation of The Seeds of *Ziziphus jujuba* Using A Cyclooxygenase-2 Inhibitory Assay. Planta Medica, 68: 1125-1128.
- Tanmay KK, Shweta W, Prerna N, Awasthi OP, Charanjit K, 2011. Nutraceutical Composition of *Zizyphus mauritiana* Lamk (Indian ber): Effect of Enzyme-Assisted Processing. International Journal of Food Sciences and Nutrition, 62 (3): 276–279.
- Thurnher D, Turhani D, Pelzmann M, Wannemacher B, Knerer B, Formanek M, 2003. Betulinic Acid: A New Cytotoxic Compound Against Malignant Head and Neck Cancer Cells. Head Neck, 25: 732–40.
- Tschesche R, Shah AH, Eckhardt G, Sativanine A, Sativanine B, 1979. Two New Cyclopeptide Alkaloids from The Bark of *Ziziphus sativa*. Phytochemistry, 18: 9-11.
- Wang BN, Liu HF, Zheng JB, Fan MT, Cao W, 2011. Distribution of Phenolic Acids in Different Tissues of Jujube and Their Antioxidant Activity. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 59: 1288–1292.
- Wang C, Cheng D, Cao J, Jiang W, 2013. Antioxidant Capacity and Chemical Constituents of Chinese Jujube (*Ziziphus jujuba* Mill.) at Different Ripening Stages. Food Science and Biotechnology, 22 (3): 639–644.
- Williams RJ, Spencer JP, 2004. Rice-Evans C. Flavonoids: Antioxidants or Signaling Molecules? Free Rad Biology and Medicine, 36: 838-849.
- Yaşa F, 2016. Türkiye’de Yetiştirilen Hünnap Meyvesinin Bileşimi ve Meyvenin Kurutulması Sırasında Bileşiminde Meydana Gelen Değişimler. Pamukkale Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi.
- Yoshikawa M, Murakami T, Ikebata A, Wakao S, 1997. Bioactive Saponins and Glycosides. X. On the Constituents of *Zizyphi spinosi* Semen, The Seeds of *Zizyphus jujuba* Mill. var. *spinosa* Hu (1): Structures and Histamine Release-Inhibitory Effect of Jujubosides A1 and C and Acetyljujuboside B. Chemical Pharmaceutical Bulletin, 45: 1186–1192.
- Yu L, Jiang BP, Luo D, Shen XC, Guo S, Duan JA, Tang YP, 2012. Bioactive Components in The Fruits of *Ziziphus jujuba* Mill. Against The Inflammatory Irritant Action of Euphorbia Plants. Phytomedicine, 19(3–4): 239–244. doi.org/10.1016/j.phymed.2011.09.071
- Zhang YX, Kong CZ, Wang HQ, Wang LH, 2009. Phosphorylation of Bcl-2 and Activation of Caspase-3 Via The c-Jun N-Terminal Kinase Pathway in Ursolic Acid-Induced DU145 Cells Apoptosis. Biochimie, 91: 1173–1179.
- Zhao Z, Li J, Wu X, Dai H, Gao X, Liu M, Tu P, 2006. Structures and Immunological Activities of Two Pectic Polysaccharides from The Fruits of *Ziziphus jujuba* Mill. cv. Jinsixiaozao Hort., Food Research International, 39 (8): 917–923. doi.org/10.1016/j.foodres.2006.05.006
- Zhumatov UZ, 1996. Elementary Compositions of The Fruits of *Morus nigra* and *Zizyphus jujuba* and Their Biological Activities. Chemistry of Natural Compounds, 32: 116-117.
- Ziyaev R, Irgashev T, Israilov IA, Abdullaev ND, Yunusov MS, 1977. Alkaloids of *Ziziphus jujuba*. Structure of Iusiphine and Iusirine. Khimiya Prirodnikh Soedinenii. 2: 239-243.
- Zuco V, Supino R, Righetti SC, Cleris L, Marchesi E, Gambacorti PC, 2002. Selective Cytotoxicity of Betulinic Acid on Tumor Cell Lines, But Not on Normal Cells. Cancer Letters, 175: 17–25.