



DERLEME / REVIEW

Balıkesir Sağlık Bilimleri Dergisi / BAUN Sağ Bil Derg
Balıkesir Health Sciences Journal / BAUN Health Sci J
ISSN: 2146-9601- e ISSN: 2147-2238
Doi: <https://doi.org/10.53424/balikesirsbd.1159940>



Hünnap (Ziziphus jujuba) Meyvesinin Biyolojik Etkinliği ve Kimyasal Bileşimi

Serkan KORKUT ¹, Şahver Ege HİŞMİOĞULLARI ¹,
Adnan Adil HİŞMİOĞULLARI ²

¹ Balıkesir Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Veteriner Farmakoloji ve Toksikolojisi Anabilim Dalı

² Balıkesir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

Geliş Tarihi / Received: 09.08.2022, Kabul Tarihi / Accepted: 13.09.2022

ÖZ

Hünnap (Ziziphus jujuba), meyve ve ilaç olarak uzun bir kullanım geçmişine sahiptir. Biyolojik olarak etkin olan ana bileşenleri C vitamini, fenolik bileşikler, flavonoidler, triterpenik asitler ve polisakkaritlerdir. Hünnap meyvelerinin birçok fitokimyasal incelenmesi sonucunda; antikanser, anti-inflammatuvar, anti-obezite, immunstimülan, antioksidan, başta karaciğer olmak üzere, gastrointestinal ve sinir sistemlerini korumak gibi önemli biyolojik etkilere sahip oldukları gösterilmiştir. Bu derleme, hünnapın biyo-etkin özelliklerini örnek çalışmalarla açıklamayı amaçlamıştır.

Anahtar Kelimeler: Hünnap, Diyabet, Antioksidan.

Biological Activity and Chemical Composition of Jujuba (Ziziphus jujuba) Fruit

ABSTRACT

Jujuba (Ziziphus jujuba) has a long history of usage as a fruit and remedy. The main biologically active components are vitamin C, phenolics, flavonoids, triterpenic acids, and polysaccharides. Many phytochemical studies of jujuba fruits indicate that Z. jujuba has important biological effects, such as the anticancer, anti-inflammatory, antiobesity, immunostimulant, antioxidant, hepatoprotective, neuroprotective and gastrointestinal protective activities. This review aims to explain bioactive characteristics of Z. jujuba by several examples of studies.

Keywords: Jujuba, Diabetes, Antioxidant.

Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Serkan KORKUT, Balıkesir Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Veteriner Farmakoloji ve Toksikolojisi Anabilim Dalı, Balıkesir, Turkey

E-mail: korkut008@hotmail.com.tr

Bu makaleye atıf yapmak için / Cite this article: Korkut, S., Hişmioğulları, Ş. E., & Hişmioğulları, A. A. (2022). Hünnap (ziziphus jujuba) meyvesinin biyolojik etkinliği ve kimyasal bileşimi. *BAUN Sağ Bilg Derg*, 11(Supplement 1): 44-50. <https://doi.org/10.53424/balikesirsbd.1159940>



BAUN Health Sci J, OPEN ACCESS <https://dergipark.org.tr/tr/pub/balikesirsbd>

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License

GİRİŞ

Hünnap, biyolojik olarak etkin bileşenleri sayesinde tarih boyunca çeşitli coğrafyalarda şifa kaynağı olarak kullanılmıştır. Geleneksel Çin tıbbında hünnap; diyabet, sindirim bozuklukları, diyare, cilt enfeksiyonları, karaciğer ve idrar sorunları, tümörler ve kardiyovasküler hastalıklar gibi çeşitli hastalıkların tedavisinde yer almıştır.

Son yıllarda giderek artan beslenme hassasiyeti ve doğal koruyucu gıda arayışları, bu meyveye olan ilgiyi artırmaktadır. Çeşitli ve faydalı birçok etkisi bulunan hünnap, antidiyabetik ve antioksidan etkileriyle ön plana çıkmaktadır. Başta polisakkaritler olmak üzere hünnap içeriğinde çok sayıda biyo-etkin bileşen bulunmaktadır. Bu derlemede; hünnap meyvesinin etkileri, bilimsel çalışmalar üzerinden anlatılmakta ve meyvenin genel özellikleri hakkında açıklayıcı bilgiler sunulmaktadır.

Hünnap ağacının genel özellikleri

Hünnap (Ziziphus jujuba), Rhamnaceae ailesine ait olup Ziziphus türlerinin en önemlisidir. Bölgeye göre 6 ila 9 m. arasında değişim gösteren güçlü ve sert gövdeye sahip bir ağaçtır. Ağaçları, yarı yaprak döken ve çok dallı yapıdadır. Kabuğu derin boylamasına oluklara sahiptir ve grimsi kahverengi ya da kırmızımsı renklidir. Hünnap, 4 tür filiz yapısına sahiptir; birincil filiz (uzayan), ikincil filizler (yan dallar), ana taşıyıcı filizler (meyveli mahmuz) ve meyve taşıyan sürgünler (dalcık). Dalcıklar, özellikle de genç zamanlarında, yoğun beyaz tüylü ve zigzag şekline eğilimlidir; daha sonra dik yayılarak gri kahverengi ve esnek bir hal alır. Meyve veren dalları, yaprak döken özellikte değildir. Yaprakları, parlak ve oval şekilde olup dal yapısına sahip değildir. Yapraklar 2,5 ila 5,5 cm. uzunluğunda ve 2 ila 4 cm. genişliğindedir. Çiçekleri kokulu, soluk yeşilimsi veya sarı renkte ve 4 ila 8 mm. arasında değişen çaplarda olup küçüktür. Bir hünnap çiçeği, 5 çanak yaprak (sepal), 5 taç yaprak (petal), 5 başçık (anter) içeren 2 yumurtalıklı yapıdadır. Çiçekler, tek başlarına veya her yaprak aksilinde küme halinde bulunabilir. Çiçeklenme, ağacın çeşidine ve bulunduğu kısma göre değişim gösterir. Hünnap, sert çekirdekli bir meyvedir ve ortasındaki tek çekirdekli kısımda, 2 adete kadar tohum içerir. Meyvesi, yumurtalık ve nektar diskten meydana gelir. Meyve büyüklüğü, çeşidine bağlı olarak başparmak büyüklüğünden golf topuna kadar değişir. Meyve şekli de yuvarlak, oval, elma benzeri veya anormal şekilli olabilir. Meyve dokusu; asidik ve tatlı, rengi yeşilimsi, sarı veya bazen de kırmızımsıdır (Mahajan ve Chopda, 2009; Yao, 2013).

Hünnap, çok çeşitli toprak tiplerine ve hava koşullarına iyi uyum sağlar. 0 ila 2.000 m. arasındaki rakımda ve pH'sı 5,5 ila 8,5 arası toprakta büyürler. Yazın 48,9 °C sıcaklığı bile tolere edebilir ve kışın da -30°C soğuğa dayanabilirler. Sezona geç başlaması nedeniyle de geç don riskinin büyük kısmından kaçınır ve nadiren mahsul kaybına uğrarlar. Ağaçlar, yıllık sadece 200 mm. yağış ile hayatta kalabilir,

ancak daha iyi meyve ve meyve kalitesi için daha fazla yağış veya ek sulamaya ihtiyaç gösterir. Hünnap üretimi için kök filizleri kullanılabilir ya da ekşi hünnap anaçları üzerine aşılama yapılabilir. En yaygın kullanılan çoğaltma yöntemi ise aşılama (Yao, 2013).

Hünnap meyvesinin besin içeriği

Hünnap, öncelikle yüksek lif içeriği ve fruktoz sayesinde sindirimi yavaşlatarak kan şekeri düzeyini kontrol altında tutmaya katkı sağlarken, diğer yandan da bu zengin lif içeriği nedeniyle doyurucu olması, kalori alımını da kontrol altında tutmaya yardımcı olmaktadır. Hünnap, esansiyel yağ asitlerinin önemli bir kaynağıdır; dolayısıyla meyvesi de doymamış yağ asitleri bakımından zengindir. Kurutulmuş meyvesinden elde edilen 33 yağ asidi bulunmaktadır. Yoğun bulunan yağ asitleri; oleik, linoleik, palmitik ve palmitoleik asitlerdir. Yüksek C vitamini içeriğine sahip olması, bir diğer dikkat çekici özelliğidir. Daha az olmakla birlikte hünnap meyvesi tiamin, riboflavin, niasin, B6 ve A vitaminleri gibi vitaminleri de içermektedir. Hünnap meyvesi; magnezyum, fosfor, potasyum, sodyum ve çinko açısından da iyi bir kaynaktır. Glikoz, fruktoz, sükröz, ramnoz ve sorbitol, içeriğinde bulunan başlıca şekerlerdir. Sitrik, süksinik ve malik asitler gibi organik asitler de bileşiminde tespit edilmiştir. Hünnap meyvesi, ayrıca farklı tiplerde amino asitler de içermektedir (Gao ve ark., 2013). Hünnap meyvesinin sahip olduğu besin içeriğine ait değerler sunulmuştur (Tablo 1).

Tablo 1. Çiğ hünnap meyvesinin besin değerleri (100 g için). (U.S. Department of Agriculture Food Data Central, 2019).

İçerik	Değerler
Su	77.86 g
Enerji	79 kcal
Protein	1.2 g
Toplam yağ	0.2 g
Karbonhidrat	20.2 g
Kalsiyum, Ca	21 mg
Demir, Fe	0.48 mg
Magnezyum, Mg	10 mg
Fosfor, P	23 mg
Potasyum, K	250 mg
Sodyum, Na	3mg
Çinko, Zn	0.05 mg
Bakır, Cu	0.073 mg
Mangan, Mn	0.084 mg
Vitamin C	69 mg
Tiamin	0.02 mg
Riboflavin	0.04 mg
Niasin	0.9 mg
Vitamin B6	0.081 mg
Vitamin B12	0 µg
Vitamin A	2 µg
Retinol	0 µg
Trans yağ asitleri	0 mg
Kolesterol	0 mg

Çin'de bulunan 5 çeşit hünnap meyvesinin mineral, vitamin ve toplam fenolik içeriklerinin yaklaşık değerleri belirlenmiştir. Araştırmalar, Çin hünnapının %80.86 – 85.63 karbonhidrat, %57.61 – 77.93 indirgen şeker, %0.57 – 2.79 çözünür lif, %5.24 – 7.18 çözünmeyen lif, % 4.75 – 6.86 protein, %0.37 – 1.02 lipid, % 17.38 – 22.52 nem ve %2.26 – 3.01 kül içerdiğini göstermiştir. Çözünebilir şeker içeriği; fruktoz, glukoz, ramnoz, sorbitol ve sükrözu kapsamaktadır. Fruktoz ve glukoz, ana şekerler olarak tanımlanırken sorbitol, daha az miktarda mevcuttur. Potasyum, fosfor, kalsiyum ve manganez başlıca mineral bileşenleridir. Demir, sodyum, çinko ve bakır da kayda değer miktarlarda tespit edilmiştir. C vitamini, tiamin ve riboflavin içeriği sırasıyla 192–359, 0.04-0.08 ve 0.05-0.09 mg/100 g olarak bulunmuştur. Toplam fenolik içerikler; 5.18 ila 8.53 mg/g arasında değişmektedir. Çin'de yetişenlerden seçilen bu farklı hünnap çeşitleri için toplam fenolik içerik ile antioksidan kapasiteleri veya antioksidan kapasiteleri ile C vitamini içerikleri arasında ilişki bulunmamıştır (Li ve ark., 2007).

Hünnap meyvesindeki biyo-etkin bileşenler

Hünnap meyveleri, yüksek miktarda fenolik bileşenler içermektedir. Genetik farklılığın yanı sıra, rakım ve yıllık yağışlar da bu meyvelerdeki toplam fenolik madde miktarını etkilemektedir. Şiddetli kuraklık ve yüksek irtifa alanlarında yetişen meyveler, diğer bölgelerde yetişen meyvelere kıyasla daha fazla miktarda fenolik maddelere sahiptir; bu da daha yüksek antioksidan etki anlamına gelir (Sun ve ark., 2011).

Diğer yandan hünnap meyveleri, çeşitli flavonoidler de içermektedir. Flavonoidler, meyvelerin çeşidine ve olgunluk düzeyine göre önemli ölçüde değişebilir ve bitki prosiyanidin B2, epikateşin, kateşin, rutin, kuersetin-3-O-rutinosid, kuersetin-3-robinobiosid, kuersetin-3-O-galaktosid, kamferol-glukosil-ramnosid ve kamferol-glukosil-3-ramnosid gibi flavonoidleri içerir. Hünnap tohumları ise saponarin, spinosin, viteksin, svertiş, hidroksi benzoil spinosin ve feruloil spinosin içermektedir (Gao ve ark., 2013). Hünnap meyve, çekirdek ve kabuğundaki 8 fenolik asidin serbest, esterleşmiş, glikozidlenmiş ve çözünmeyen bağlı formları, araştırmacılar tarafından ayrıştırılmış ve ölçülmüştür. Meyvenin tümü gözönüne alındığında; p-hidroksi benzoik asit ve sinamik asitler en bol bulunan fenolik asitlerdir. Tüm ölçülmüş fenolik asitler, esas olarak hünnap kabuğunda da mevcuttur. Meyve dokusundaki fenolik asitler, daha çok glikozidlenmiş halde bulunurken, çekirdek ve kabuktakiler ise çözünmeyen bağlı formdadır. Hünnap meyvesindeki glikozidlenmiş ve çözünmeyen bağlı fenolik asit fraksiyonları, en yüksek toplam fenolik içeriği temsil ederken, DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil radikal söndürücü kapasite) ve FRAP (demir-III iyonu indirgeyici antioksidan gücü) analizleri ile de belirlenen en güçlü antioksidan etkinliği sağlar (Wang ve ark., 2011).

Guo ve arkadaşları (2010); tarafından, hünnap meyvelerinin kloroform ekstraktlarında, Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografi-Diode Array Detektör (HPLC-DAD) ve Sıvı Kromatografi-Kütle Spektrometri (LC-MS) kullanarak 11 farklı triterpenoid asit belirlenmiştir (seanotik asit, pomonik asit, alfitolik asit, maslinik asit, episeanotik asit, betulinik asit, oleanolik asit, ursolik asit, betulonik asit, oleanonik asit, ursonik asit). Bir diğer çalışmada ise kurutulmuş hünnap meyvelerinden 10 tane triterpenoid asit elde edilmiştir (seanotik asit, alfitolik asit, zizyberanal asit, zizyberanalik asit, episeanotik asit, seanotenik asit, betulinik asit, oleanolik asit, ursonik asit, zizyberanalik asit). Triterpenik asit profilleri karşılaştırmalı olarak değerlendirildiğinde ise triterpenik asit içeriğindeki farklılıkların sadece hünnap türlerine göre değil, aynı zamanda bu meyvelerin yetiştikleri toprak, coğrafi ve çevresel koşullar gibi durumlara bağlı olarak da oluştuğu anlaşılmaktadır (Guo ve ark., 2009).

Chang ve arkadaşları (2010), hünnap meyvelerinden polisakkaritlerin izolasyonu için uygun bir analitik metot geliştirmeyi ve bunların antioksidan etkinliklerini değerlendirmeyi amaçladıkları çalışmalarında; bir nötr polisakkarit fraksiyonu (ZJPN) ve 3 asidik polisakkarit fraksiyonu (ZJPa1, ZJPa2 ve ZJPa3) izole etmişlerdir. Elde edilen polisakkaritlerin 6 adet monosakkarit (ramnoz, arabinoz, ksiloz, mannoz, glukoz ve galaktoz) ve galakturonik asit içerdiği tespit edilmiştir. Tüm bu 4 polisakkarit fraksiyonunun hidroksil radikallerine göre, süperoksit anyonları temizleme işleminde daha etkili olduğu bulunmuş; ayrıca asidik polisakkaritlerin demir iyonlarını şelatlama etkisinin daha belirgin olduğunu gösterilmiştir.

Hünnap meyvesinde en önemli etkinliğe sahip bileşenler, polisakkaritlerdir. Polisakkaritlerin çeşitli biyolojik etkinlikleri, kimyasal bileşimleri ve konfigürasyonları ile güçlü bir ilişki içindedir. Bu ilişkiyi açıklayabilecek çeşitli veriler bulunmaktadır. Örneğin; yüksek molekül ağırlığına sahip olan polisakkaritler, benzer kompozisyona sahip polisakkaritlerden daha yüksek antioksidan etkinlik sergilemektedir. Hünnap polisakkaritlerindeki üronik asit, hünnap ekstraktının fizikokimyasal özelliklerini ve çözünürlüklerini değiştirebilir, dolayısıyla biyolojik etkinlikleri açısından önemlidir. Üronik asit yönünden zengin fraksiyonların antioksidan etkinliklerinin daha yüksek olduğu bilinmektedir (Ji ve ark., 2017).

Şan ve Yıldırım (2010), 4 çeşit hünnap meyvesi örneğinden α -tokoferol ve β -karoten ekstrakte etmişlerdir. Hünnap çeşitleri arasında fenolik ve yağ asidi içerikleri yönünden önemli farklılıklar bulunmuştur. Kateşin, kafeik asit, p-kumarik asit, ferulik asit, rutin, apigenin-7-glukozid, eriodiktol, kuersetin, p-hidroksi benzoik asit, klorojenik asit ve şiringik asit yapraklardan izole edilmiştir. Meyvelerden 7 fenolik bileşik (kateşin, kafeik asit, epikateşin, ferulik asit, rutin, p-hidroksi benzoik asit

ve klorojenik asit) izole edilmiştir. Baskın fenolik bileşenler, yapraklar için apigenin-7-glikozid ve meyveler için de kateşin ve rutin olarak bulunmuştur. α -tokoferol sadece seçilen 2 çeşitte tespit edilirken, β -karoten ise bir çeşitte diğerlerine göre yüksek miktarda bulunmuştur (Şan ve Yıldırım, 2010).

Hünnap meyvesinin biyolojik etkileri

Antidiyabetik etki

Hünnaptan elde edilen polisakkaritlerin yüksek fruktoz ile beslenmeden kaynaklanan insülin direnci ve dislipidemi üzerindeki etkisi, fareler üzerinde incelenmiştir. Elde edilen polisakkarit ekstraktın 400 mg/kg canlı ağırlık dozunda uygulanması; serum glukoz, insülin, total kolesterol (TC), trigliserid (TG), düşük dansiteli lipoprotein-kolesterol (LDL-c) ve çok düşük dansiteli lipoprotein-kolesterol (VLDL-c) seviyelerini önemli ölçüde azaltmıştır. Yüksek dansiteli lipoprotein-kolesterol (HDL-c) seviyesini, insülin direnci (HOMA-IR) ve β hücre fonksiyonunun (HOMA-B) homeostatik modeli değerlendirmesi sonuçlarını da belirgin şekilde iyileştirmiş ve yüksek fruktozlu suya maruz bırakılan farelerin aterojenik indeksini (AI) azaltmıştır. Boyama ile yapılan histopatolojik testler, yüksek fruktoz diyet ile indüklenen karaciğer steatozunu ve polisakkaritlerin bunun üzerindeki karaciğer koruyucu etkisini doğrulamaktadır. Bu bulgular, hünnap polisakkaritlerinin fruktoz uygulanan farelerde oluşan insülin direncini ve dislipidemi iyileştirebileceğini göstermektedir. Çalışmada etkisi incelenen ürün, ana bileşen olarak L-arabinoz, D-galaktoz ve D-galakturnik asit içeren asidik bir heteropolisakkarit olarak tanımlanmaktadır (Zao ve ark., 2014).

Hünnaptan elde edilen triterpenoidlerin ise iskelet kası hücrelerinde glukoz alım etkinliğini artırdığı, sıçan L6 miyotüp hücreleri kullanılarak gösterilmiştir. Hünnap ekstraktının kas glukoz alımını indüklediği belirlendikten sonra etkin bileşikler betulonik asit, betulinik asit ve oleanonik asit tanımlanmıştır. Hünnapta olduğu bilinen ursonik asit, ursolik asitten yarı sentezlenir ve ayrıca glukoz alımını artırdığı gözlenmiştir. Bu 4 triterpenik asit, glikoz taşıyıcıya bağımlı bir şekilde glikoz alımını indüklemiştir. Çin, Güney Kore ve Japonya olmak üzere 3 ülkeden hünnap meyvelerinin karşılaştırmalı deneyleri, Japon hünnabının daha yüksek etkin triterpenoid içeriğine sahip olduğunu ve glikoz alımının en güçlü geliştiricisi olduğunu ortaya koymaktadır (Kawabata ve ark., 2017).

Antioksidan etki

Yapılan çalışmalar, hünnap meyvesinin fonksiyonel gıda özelliğini ortaya koymakta ve doğal antioksidan içeren ilaçların geliştirilmesinde kullanıma potansiyeline sahip olduğunu göstermektedir. Örneğin; Muzao kültür varyetesinden elde edilen ham polisakkaritler saflaştırıldıktan sonra farklı moleküler ağırlıklarda GZMP-1, GZMP-2, GZMP-3 ve GZMP-4 olarak adlandırılan 4 farklı fraksiyon elde edilmiş ve antioksidan özellikleri incelenmiştir. Polisakkarit

fraksiyonlarında monosakkaritlerin analizi sonucu; ramnoz, arabinoz, glukoz, galaktoz ve galakturonik asidin ana bileşenler olarak bulunduğu tespit edilmiştir. DPPH ve hidroksil radikal temizleme aktivitesi ölçülerek antioksidan özellikleri saptanmıştır (Ji ve ark., 2018).

Polisakkaritlerin antioksidan etkileri, kimyasal özellikleri ve yapısal özellikleri ile yakından ilgilidir. Sülfat, amino, hidroksil ve karboksil gibi spesifik fonksiyonel grupların ve ayrıca molekül ağırlıklarının polisakkaritlerin antioksidan etkileri ile ilgili ilişki içinde olabileceği bilinmektedir. Azot merkezli stabil bir serbest radikal olan DPPH, canlı radikallerin yakalayıcı maddelerinden biridir. DPPH radikal temizleme etkinliği, bitkisel özlerin antioksidan etkinliğini belirlemek için kullanılan hızlı bir yöntemdir. Polisakkarit fraksiyonlarının DPPH radikal temizleme etkinliği, yapılan çalışmada gösterilmiştir ve numunelerin konsantrasyonu ile ilgili olduğu bildirilmiştir. Hidroksil radikallerinin ortadan kaldırılması ise sağlığın korunması ve hastalıkların önlenmesi için anahtardır. Sonuçlar, saflaştırılmış fraksiyonların antioksidan kapasitesinin, ham polisakkarite kıyasla önemli ölçüde azaldığını göstermektedir. Bu durum; fenolik bileşikler, tokoferol veya pigmentler gibi diğer fitokimyasalların bulunmaması ile ilişkili olabilir. Daha yüksek galakturonik asit içeriği ve hünnap polisakkaritlerinin daha küçük moleküler ağırlığa sahip olmasının, hidroksil radikalının süpürülmesi üzerinde daha güçlü etkilere neden olabileceği düşünülmektedir. Hidroksil radikal temizleme etkinliği, ayrıca polisakkaritlerdeki anomerik hidrojen ile de ilgilidir (Ji ve ark., 2018).

Antitümöral etkinlik

Hünnaptan saflaştırılmış farklı yapıdaki polisakkaritlerin biyolojik etkinliklerini karşılaştırmak amacıyla insan hepatoselüler karsinom (HepG2) hücrelerinde in vitro antitümör çalışmaları yapılmıştır. Huo-ji polisakkaritlerinden (HJP), yüksek performanslı iyon değişimi kromatografisi ile sırasıyla HJP1, HJP2, HJP3 olarak adlandırılan 3 ana fraksiyon izole edilmiştir. Bu çalışmada HJP1 ve HJP3, yapıları, fonksiyonel özellikleri ve aralarındaki farklılığı açıklamak için yapıları daha fazla araştırılan ana bileşenlerdir (sırasıyla %18.62, %40.17). Fraksiyonların biyolojik etkinliğini araştırmak için HepG2 hücreleri üzerindeki inhibitör etkileri, hücre canlılık testlerinden MTT analizi uygulanarak test edilmiş, böylece HJP1 ve HJP3'ün in vitro antitümör etkinlikleri gösterilmiştir. HJP3, HepG2 hücreleri üzerinde HJP1'den daha güçlü antiproliferasyon etkinliği göstermiştir. HJP3 ve HJP1 arasındaki bu etkinlik farkı, moleküler ağırlıklarındaki ve monosakkarit kompozisyonlarındaki farklılıklardan dolayı olabilir. HJP3, daha düşük moleküler ağırlıktadır, daha uzun konformasyon dizilimine sahiptir ve sulu çözeltide daha yüksek hidrodinamik hacmi sağlayabilen yüksek negatif yüklere sahiptir. HJP3'ün ve HJP1'in yapılarındaki farklı galaktoz ve

arabinoz oranları da biyolojik etkinliklerini etkileyebilir. Anlamlı bir etkinliğe sahip olup olmadığını tam olarak belirlemek için de normal karaciğer hücrelerindeki uygulama sonuçları karşılaştırılmıştır. Sonuçlar, HJP3'ün sadece tümör hücrelerinin proliferasyonunu önemli ölçüde önleyebildiğini ve tümör olmayan hücre hatlarında önemli ölçüde daha düşük bir sitotoksosite sergilediğini ve diğer kemoterapötik ilaçlardan daha güvenli olduğunu göstermektedir (Wang ve ark., 2015).

Polisakkaritlerin antitümör etkinliği; moleküllerin boyutları, formları, dallanma derecesi ve suda çözünürlüğünden etkilenir. Genel olarak, moleküler ağırlık ve suda çözünürlük arttıkça, polisakkaritlerin antitümör etkinliği de artar. Birçok çalışmada, polisakkaritlerin farklı mekanizmalar ile güçlü antitümör etkinlik sergilediği gösterilmiştir. Polisakkaritlerin antitümör etkileri, 4 farklı mekanizmaya ayrılabilir: Bunlar; onkogenezin polisakkaritlerin oral uygulaması sonucu önlenmesi, tümörlere karşı bağışıklık yanıtında iyileşme, tümör hücrelerinin apoptozunu indükleyerek doğrudan antitümör etkinliğin sağlanması ve tümör hücrelerinin vücutta yayılmasının önlenmesidir (Ji ve ark., 2017).

Gastrointestinal koruyucu etki

Yabani hünnaptan çıkarılan polisakkaritlerin, sıçanlarda trinitrobenzen sülfonik asitin (TNBS), rektal uygulaması ile indüklenen kolit üzerine olan etkisi incelenmiştir. Uygulanan tedavi; vücut ağırlığı, hastalık aktivite indeksi (DAI) skorları, kolon uzunluğu, ıslak organ ağırlığı (cm başına kolon ağırlığı) ve kolonun histopatolojik hasarları ile değerlendirildiğinde; kolitlerden belirgin koruma ile sonuçlanmıştır. TNBS indüksiyonundan sonra kolonun makroskopik muayenesinde; hiperemi, bağırsakta kalınlaşma ve geniş ülserasyon alanı görülmüştür. Polisakkaritler, bu değişiklikleri hafifletmiş ve kolon hasarının ciddiyetini kontrol grubuna kıyasla azaltmış, kolit belirtilerini belirgin şekilde iyileştirmiş ve kolon dokularını daha sağlam bir yapıya kavuşmuştur. Histolojik skorlar açısından tedavi edilen grup, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında; kolon inflamasyonu ve kolon hücresel bütünlüğünün korunmasında önemli bir iyileşme olduğu anlaşılmaktadır. Bulgular, tedavi edilen sıçanlarda yeniden epitelizeasyonun ve iyileşmenin başladığını göstermektedir. Ayrıca bağırsak bariyeri etkinleştirilmiş ve aktive edici protein kinazın (AMPK) etkinleşmesi sağlanmıştır (Yue ve ark., 2015).

Karaciğer koruyucu etki

Hünnaptan elde edilmiş polisakkaritlerin ksenobiyotik kaynaklı oksidatif hepatotoksosite üzerine etkileri incelenmiştir. Örnek verdiğimiz çalışmada kullanılan yabani hünnap polisakkaritleri (PWJS), asidik bir heteropolisakkarittir ve glikoz (%38.59), arabinoz (%23.16), galakturonik asit (%17.64) ve galaktoz (%10.44) bakımından

zengindir. Çalışmada; oksidatif hepatotoksosite karbondiklorür (CCl₄) tarafından uyarılmıştır. CCl₄, sitokrom P4502E1 (CYP2E1) tarafından triklorometil radikal ve proksi triklorometil radikaline metabolize edilir ve bu olay, membran lipid peroksidasyon işlemi başlatabilir; sonuç olarak da hücre nekrozu başlar. Test gruplarındaki fareler, sırasıyla 200, 400 ve 800 mg/kg günlük canlı ağırlık dozunda PWJS oral dozlarını almıştır. Pozitif kontrol olan azaltılmış glutatyon grubunda, farelere referans ilaç olarak azaltılmış glutatyon verilmiştir. PWJS tedavisi, CCl₄'e maruz farelerde, serum ALT ve AST seviyelerini düşürmüştür. PWJS müdahalesi ile karaciğer hasarlı farelerdeki antioksidan enzimler (süper oksit dismutaz, SOD ve katalaz, CAT) ve indirgenmiş glutatyon (GSH) düzeyleri yükselirken, malondialdehid (MDA) düzeyleri azalmış ve lipid peroksidasyon da önemli derecede önlenmiştir (Yue ve ark., 2014).

İmmunomodulatör etki

Yapılan çalışmalar, hünnaptan elde edilen polisakkaritlerin fonksiyonel yiyeceklerde veya ilaçlarda kullanım için yeni bir doğal immunostimülan potansiyele sahip olduğunu göstermektedir. Yapılan bir çalışmada; suda çözünebilir polisakkaritlerin 2 farklı fraksiyonu elde edilerek RQP1d ve RQP2d olarak adlandırılmıştır. RQP1d, protein içermez ve büyük miktarda üronik asit içerir. Buna karşılık RQP2d, %17,05 protein ile birlikte, karbonhidrat içeriği yönünden de baskındır. Son olarak, ön immunolojik testler, hem RQP1d, hem de RQP2d'nin RAW264.7 makrofajlarında nitrik oksit (NO) üretimini önemli ölçüde uyardığını ve lipopolisakkarit (LPS) ile indüklenen splenosit proliferasyonunu teşvik ettiğini göstermiştir. NO, nitrik asit sentaz (NOS) ile L-arginin'den sentezlenen bir gaz molekülüdür ve patolojik süreçlerde sitotoksik bir ajan, apoptozun bir indükleyici veya bastırıcısı ve bir immunoregülatör olarak görev yapar. NO, makrofajlar tarafından üretilen majör efektör bir molekül olarak tanımlanmıştır ve makrofaj etkinleşmesinin nicel indeksi olduğuna inanılmaktadır. Hem RQP1d, hem de RQP2d, RAW264.7 hücrelerinde konsantrasyona bağlı bir şekilde, NO üretimini indüklemiştir. NO üretiminin, muamele edilmemiş gruba kıyasla 48. saatte yaklaşık 3 kat arttığı tespit edilmiştir. Sırasıyla T- ve B-lenfositleri ile karakterize edilen hem hücresel, hem de humoral bağışıklığı içeren bağışıklık tepkisi, antitümör ve enfeksiyöz etkenlere karşı konakçının savunması gibi önemli görevlere sahiptir. Splenosit proliferasyonu, immun güçlenmenin bir göstergesidir ve T-lenfositlerin veya B-lenfositlerin immunité gelişimi ile ilgilidir. Konkanavalin A (ConA) veya LPS mitojenleri varlığında, splenosit proliferasyonunda da RQP1d ve RQP2d'nin etkisi araştırılmış ve hem RQP1d, hem de RQP2d'nin, test edilen konsantrasyonda ConA ile uyarılmış splenosit proliferasyonunu desteklemediği gösterilmiştir. Buna karşılık, 3 farklı konsantrasyonda (10, 100, 200

g/mL) RQP1d, LPS kaynaklı hücre çoğalmasını geliştirmiştir. RQP2d ise sadece düşük konsantrasyonda (10 g/mL), LPS ile sinerjistik bir etkiye sahiptir (Cui ve ark., 2014).

Saç büyümesi üzerine olan etkisi

Ziziphus jujuba tohumlarından elde edilen esansiyel yağların in vivo olarak saç büyümesindeki potansiyel rolü incelenmiştir. Elde edilen esansiyel yağ, BALB/c farelerinin sırt kısmındaki traşlı cilt üzerine farklı konsantrasyonlarda (% 0.1, % 1 ve %10) uygulanmış ve 21 gün boyunca izlenmiştir. Çalışmanın sonucunda; %1 ve %10 yağ uygulanmış farelerin kıl uzunluğu üzerinde önemli ölçüde etkili olduğu görülmüş ve kıl uzunlukları sırasıyla 9.96 ve 10.02 mm olarak ölçülmüştür. Kontrol grubunda ise uzunluk 8.94 mm olarak belirlenmiştir. Dorsal derinin kıl/cm² alanının ağırlığı ve mikroskopik olarak saç kalınlığı ve saç köklerinin değerlendirilmesi, tüyler traş bölgesinden alındıktan sonra yapılmış ve %1 esansiyel yağ ile muamele edilmiş fareler için en iyi sonuç elde edilmiştir. Bu çalışma ile hünnaptan elde edilen esansiyel yağın, saçta büyümeyi teşvik edici etkinliğe sahip olduğu sonucuna varılmaktadır (Yoon ve ark., 2010).

Beyin koruyucu etki

Hünnabın beyin üzerindeki yararlı rolünü incelemek için sıçan adrenal medullasının türetilen feokromositoma PC12 hücrelerinin nöronal farklılaşması üzerindeki etkileri incelenmiştir. PC12 hücrelerinin karakterleri, sempatik nöron sistemine çok benzemektedir ve sinir büyüme faktörüne karşılık gelen nörofilament ekspresyonu ve nöron büyümesi benzeri gelişimlerin gözlemlenmesine olanak sağlamaktadır. Ekstrakt, PC12 hücrelerinde nöron benzeri farklılaşmayı indüklemiştir ve PC12 hücrelerinde %25'ten fazlasında farklılaşma ayırt edilmiştir. Buna paralel olarak, hünnap ile tedavi edilen kültürlerde nörofilamentlerin (NF'ler) ekspresyonları, doza bağlı bir artış göstermiştir. Çalışmada; pozitif kontrol grubunda, sinir büyüme faktörü (NGF) kullanılmıştır. Farklılaşma etkisini ölçmek için farklılaşmış hücre sayılarının ve uzunluklarının yüzdesi, mikroskop altında sayılarak elde edilmiştir. Morfolojik keşfe ek olarak farklılaşma, nöronal hücreye özgü hücre iskeleti proteinleri (NF68, NF160 ve NF200) olan nörofilamentlerin ekspresyonunun belirlenmesinde biyokimyasal bir analiz ile değerlendirilmiştir. Hünnap ekstraktının 72 saat süre ile çeşitli konsantrasyonlarda (0.75, 1.5 ve 3.0 mg/mL) işlenmesi; NF68, NF160 ve NF200 ekspresyonlarını en yüksek oranlarda sırasıyla % 150, % 150 ve % 100 oranlarında indüklemiştir (Chen ve ark., 2014).

Araştırmacılar, hünnap ekstrasındaki cAMP'nin, nöronal farklılaşma üzerindeki etkisinden sorumlu olabileceğini düşünmüşlerdir. Burada, PC12 hücrelerine cAMP uygulanmış ve PC12 hücrelerinde hem büyüme, hem de nörofilament ekspresyonunu indükleyebildiği tespit edilmiştir. cAMP ile karşılaştırıldığında; hünnap ekstraktının etkisi,

özellikle 15 ila 30 µm. arasındaki nörit uzunluğunda daha yüksektir. Ayrıca kateşin, prosiyanidin B2, epikateşin, kuersetin, galaktosid, kuersetin 3-O-rutinosid, kuersetin 3-O-B-g-glukosid ve kamferol 3-O-rutinosid de araştırılmış, ancak önemli bir etki gözlenmemiştir. Hünnap özü, NF200'ün ekspresyonu üzerinde cAMP'den daha iyi etki gösterirken cAMP, NF160 ekspresyonunda hünnap ekstraktından daha iyi bir etkinliğe sahiptir. NF68'de ekstrakt ile cAMP arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (Chen ve ark., 2014).

Gerçekleştirilen çok sayıda araştırmada; hünnap bitkisinin nörotoksin stresine karşı nöron hücrelerinin korunması, nöronal farklılaşmanın uyarılması, nörotrofik faktörlerin ekspresyonunu artırma, hafızayı ve öğrenmeyi teşvik edici etkiler gibi nöroprotektif etkinliklere sahip olduğu gösterilmiştir. Belirtilen biyolojik etkinlikler için flavonoidler, cAMP ve hünnap ekstraktının potansiyel biyo-etkin maddeler olabileceği düşünülmektedir. Bu bulgular, hünnapın nörolojik hastalıkların önlenmesi veya tedavisinde kullanılacak sağlık takviyelerinin geliştirilmesi için potansiyel aday olabileceğini göstermektedir (Chen ve ark., 2017).

SONUÇ

Hünnap meyvesinin çok sayıda ve önemli biyolojik etkilere sahip olduğu açıktır. İçeriğindeki biyo-etkin bileşiklerin etki mekanizmaları, moleküler düzeyde henüz tam olarak bilinmemektedir; ayrıca hangi bileşiğin, hangi etkiyi oluşturduğu da çoğunlukla net değildir. İçeriğindeki en önemli madde olan polisakkaritler yönünden, ekstraksiyon yöntemine göre elde edilen fraksiyonlar, her çalışmada farklılık göstermektedir. Ayrıca benzer kompozisyona sahip polisakkaritler arasında da molekül ağırlığı, molekül şekli ve içerdiği asidik bileşenler yönlerinden bulunan farklılıklar, bu fraksiyonların da etkinliğini değiştirmektedir. Mevcut çalışmaların çoğunda in vitro yöntemler izlenmiş olup farklı doz ve yollarda yapılmış sistematik hayvan ve insan çalışmalarına ihtiyaç bulunmaktadır. Öte yandan hünnap meyvesinin antidiyabetik etki mekanizması, net olarak açıklığa kavuşturulmamış olup bu konuda da araştırmalara gerek duyulmaktadır. Hünnap, sahip olduğu biyo-etkin bileşenleri ile hala keşfedilmeye değer bir meyve olarak durmakta ve günlük beslenmemizde daha fazla yer almayı fazlasıyla hak etmektedir

Çıkar Çatışması

Yazar, bu makalenin araştırılması, yazarlığı ve/veya yayınlanması ile ilgili olarak herhangi bir potansiyel çıkar çatışması beyan etmemektedir.

Yazar Katkıları

Plan, tasarım: SK, ŞEH, AAH; **Yazım ve eleştirel değerlendirme:** SK, ŞEH, AAH.

KAYNAKLAR

- Chang, S. C., Hsu, B. Y., & Chen, B. H. (2010). Structural characterization of polysaccharides from *Ziziphus jujuba* and evaluation of antioxidant activity. *International Journal of Biological Macromolecules*, 47(4), 445-453.
- Chen, J., Liu, X., Li, Z., Qi, A., Yao, P., Zhou, Z., & Tsim, K. W. (2017). A review of dietary *Ziziphus jujuba* fruit (Jujube): Developing health food supplements for brain protection. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 8, 9.
- Chen, J., Maiwulanjiang, M., Lam, K. Y., Zhang, W. L., Zhan, J. Y., Lam, C. T., & Tsim, K. W. (2014). A standardized extract of the fruit of *Ziziphus jujuba* (Jujube) induces neuronal differentiation of cultured PC12 cells: a signaling mediated by protein kinase A. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 62(8), 1890-1897.
- Cui, G., Zhang, W., Wang, Q., Zhang, A., Mu, H., Bai, H., & Duan, J. (2014). Extraction optimization, characterization and immunity activity of polysaccharides from *Fructus Jujubae*. *Carbohydrate Polymers*, 111, 245-255.
- Guo, S., Duan, J. A., Tang, Y., Su, S., Shang, E., Ni, S., & Qian, D. (2009). High-performance liquid chromatography—Two wavelength detection of triterpenoid acids from the fruits of *Ziziphus jujuba* containing various cultivars in different regions and classification using chemometric analysis. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 49(5), 1296-1302.
- Guo, S., Duan, J. A., Tang, Y. P., Yang, N. Y., Qian, D. W., Su, S. L., & Shang, E. X. (2010). Characterization of triterpenic acids in fruits of *Ziziphus* species by HPLC-ELSD-MS. *Journal of Agricultural And Food Chemistry*, 58(10), 6285-6289.
- Ji, X., Peng, Q., Yuan, Y., Shen, J., Xie, X., & Wang, M. (2017). Isolation, structures and bioactivities of the polysaccharides from jujube fruit (*Ziziphus jujuba* Mill.): A review. *Food Chemistry*, 227, 349-357.
- Ji, X., Liu, F., Ullah, N., & Wang, M. (2018). Isolation, purification, and antioxidant activities of polysaccharides from *Ziziphus Jujuba* cv. Muzao. *International Journal of Food Properties*, 21(1), 1-11.
- Kawabata, K., Kitamura, K., Irie, K., Naruse, S., Matsuura, T., Uemae, T., & Kawakami, B. (2017). Triterpenoids isolated from *Ziziphus jujuba* enhance glucose uptake activity in skeletal muscle cells. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*, 63(3), 193-199.
- Li, J. W., Fan, L. P., Ding, S. D., & Ding, X. L. (2007). Nutritional composition of five cultivars of Chinese jujube. *Food Chemistry*, 103(2), 454-460.
- Mahajan, R. T. C. M., & Chopda, M. (2009). Phyto-Pharmacology of *Ziziphus jujuba* Mill-A plant review. *Pharmacognosy Reviews*, 3(6), 320.
- San, B., & Yildirim, A. N. (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(7), 706-710.
- Sun, Y. F., Liang, Z. S., Shan, C. J., Viernstein, H., & Unger, F. (2011). Comprehensive evaluation of natural antioxidants and antioxidant potentials in *Ziziphus jujuba* Mill. var. *spinosa* (Bunge) Hu ex HF Chou fruits based on geographical origin by TOPSIS method. *Food Chemistry*, 124(4), 1612-1619.
- Wang, B. N., Liu, H. F., Zheng, J. B., Fan, M. T., & Cao, W. (2011). Distribution of phenolic acids in different tissues of jujube and their antioxidant activity. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 59(4), 1288-1292.
- Wang, M., Gao, Q. H., Shen, J., Wang, X. Q., & Ji, X. L. (2016). The jujube (*Ziziphus jujuba* Mill.) fruit: a review of current knowledge of fruit composition and health benefits. *Chinese Dates*, 53-82.
- Wang, Y., Liu, X., Zhang, J., Liu, G., Liu, Y., Wang, K., & Zhao, Z. (2015). Structural characterization and in vitro antitumor activity of polysaccharides from *Ziziphus jujuba* cv. Muzao. *RSC Advances*, 5(11), 7860-7867.