

Tıbbi bir bitki olarak *Ecballium elaterium* (L.)'un tedavi alanlarının araştırılması

İsmail Bayram GÜLLÜ, Necip ÖCAL*

Erciyes Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Kayseri.

Geliş Tarihi (Received Date): 09.12.2015

Kabul Tarihi (Accepted Date): 08.02.2016

Özet

Türkiye bitki türü ve çeşitliliği açısından Ortadoğu ve Avrupa ülkeleri içerisinde en zengin ülkelerden biridir. Tıbbi bitkiler hastalıkların önlenmesi ve hastalıkların iyileştirilmesi için tıpta eskiden beri yaygın olarak kullanılmaktadır. Aynı zamanda bu bitkiler sağlık açısından olumlu etkilerinden dolayı günlük yaşamımızda da yaygın olarak tüketilmektedir. Özellikle, ülkemizde tıbbi bitkiler farklı alanlarda tercih edilmektedir. Bu açıdan birçok bitki, hastalıkları veya semptomları iyileştirmek amacıyla kullanılmaktadır. Tıbbi bitkilerin sağlık yönünü oluşturan temel göstergeler onların fenolik madde düzeyleridir. *Ecballium elaterium* içerisindeki sekonder metabolitlerin keşfedilmesi tıbbi bir bitki olarak değerlendirilmesi bakımından faydalı olacaktır. Bu derleme makale, tıbbi açıdan önemli olduğunu düşündüğümüz *Ecballium elaterium* (L.)'dan elde edilen bileşiklerin kullanım alanlarını belirlemek amacıyla düzenlenmiştir.

Anahtar kelimeler: Acı dülek, cırtatan, cucurbitasinler, *Ecballium elaterium*, tıbbi bitki.

Investigation of treatment areas of *Ecballium elaterium* as a medical plant

Abstract

Turkey is one of the richest in Middle East and Europe Countries in terms of the species and diversity of plant. Medicinal herbs has been widely used since ancient times for prevention and treatment diseases. Also this herbs are widely consumed in our daily lives of their positive health effects. Especially, Medicinal plants are used in different

* Necip ÖCAL, necipocal@gmail.com, Tel: +90 352 207 66 66

areas in our country. Therefore, many plant are used to improve diseases and symptoms. Basic indicators that constituent the health aspects of medicinal plants is their phenolic compound levels. The discovery of secondary metabolites of *Ecballium elaterium* it would be useful in assessing as a medicinal plant. Thus, we organized the review article in order to determine application areas until today of compounds obtained from *Ecballium elaterium* (L.) which thinks to be important from a medical point.

Keywords: *Aci dulek, cirtatan, cucurbitacins, Ecballium elaterium, medicinal plant.*

1. Giriş

Bilindiği gibi bugün dünya üzerinde yaklaşık bir milyon civarında bitki türü bulunmaktadır. Bunların ancak yarısına yakını tanımlanmış ayrıca çok azının üzerinde araştırmalar yapılmıştır. Gıda ve ilaç amaçlı yetiştirilen türler üç bin kadar olup, ilaç amaçlı kullanılan bitkilerin miktarı her geçen gün artmaktadır. Mezopotamya uygarlığı zamanında ilaç ve gıda amaçlı kullanılan bitkilerin miktarı 250 kadarken, Orta çağlarda 4000'e, 19.y.y. başlarında da 13000'ne çıkmıştır. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından 1970'li yıllarda yapılan araştırmalara göre, 5'den fazla ülkenin farmakopelerinde de kayıtlı olan ve ticareti yapılan 1900 farklı bitkisel drog saptanmıştır. Yine aynı örgütün, tıbbi bitkiler üzerinde 1990'lı yıllarda 91 ülkede yapılan yayınlara ve farmakopelerine dayanarak hazırladığı raporda, tedavi amacıyla kullanılan tıbbi bitki sayısının 500 civarında olduğu ve bu sayının her geçen gün arttığı belirlenmiştir [1].

Ülkemiz flora bakımından dünyada oldukça zengin ülkelerin başında gelmektedir. Bir ülkenin flora bakımından zenginliği; o ülkede yetişen çok fazla türe sahip olması, bitkilerin yayılışı ve çeşitli vejetasyon tiplerine sahip olmasıyla ifade edilmektedir. Ülkemizin floristik bakımdan zengin olmasının nedenleri; değişik iklim, topografya, jeolojik yapı, çeşitli toprak yapıları ve ana kaya tiplerine sahip olmasına, birçok cinsin gen merkezi olmasına, floristik açıdan endemizm oranının yüksek olmasına, çok sayıda kültür ve süs bitkisinin orijin merkezinin oluşuna, Anadolu ve çevresinde birçok kültür bitkisinin bulunmasına, Asya ile Avrupa kıtaları arasında köprü görevi yapmasına ve üç farklı fitocoğrafik bölgenin (İran-Turan, Akdeniz ve Avrupa-Sibirya) birleştiği yerde bulunmasına bağlıdır [2-4].



Şekil 1. *Ecballium elaterium* (L.) (cirtatan) [23].

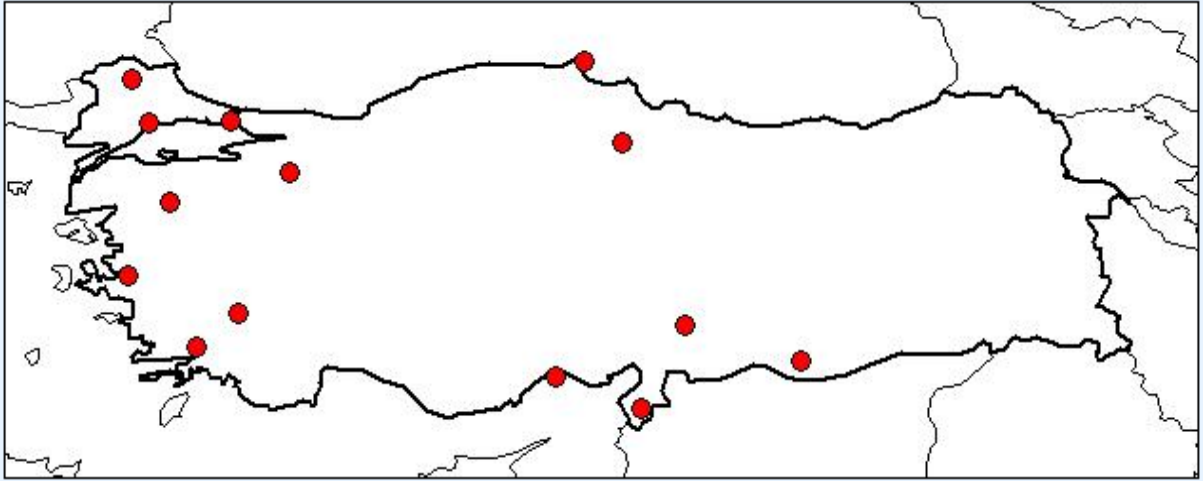
Tıbbi ve aromatik bitkiler bugüne kadar, gerek ülkemizde, gerekse dünyada birçok araştırmacı ve bilim insanının [5-18] araştırma ve incelemelerine konu olmuştur. Türkiye'de tıbbi olarak kullanılan bitki sayısının 600 civarında olduğu bilinmektedir

[17, 19]. Bilimsel adı *Ecballium elaterium* L. olarak bilinen (Şekil 1) ve halk arasında cırtatan, acı dülek, eşek hıyarı, şeytan keleş, yabani kavun olarak da bilinen acı kavun, Cucurbitaceae ailesine mensup bir bitki türüdür [20]. Akdeniz coğrafyası ile Anadolu'da yaygın olarak yetişen bir bitkidir [21, 22].

2. Tanımlanması

Ecballium elaterium latince isim olmasına rağmen bu bitki değişik tıbbi alanlarda ilk olarak Yunanistanda kullanıldığından dolayı Yunanca'dan türetilmiştir. Ecballium kelimesi açık bi şekilde Ecballein -fışkırtmak -anlamına gelir. Aynı zamanda dışarıya atmak anlamına gelen elaterium bitkinin purgative hareketi ile ilişkilidir [24].

Ecballium elaterium (L.) güney Avrupa özellikle de Karadenizi çevreleyen ülkeler ve Akdeniz bölgesinde yetişir. Temel olarak Arnavutluk, Belarus, Bulgaristan, Fransa Yunanistan, İtalya, Malta, Portekiz, Romanya, Sicilya, Sardinya, İspanya, Türkiye (Şekil 2) ve eski Yugoslavya da yetişir. Muhtemelen Hindistana kadar uzanan doğu bölgelerinden orijinlenmektedir [25].



Şekil 2. Türkiye'deki *Ecballium elaterium* taksonunun yayılış alanı (İstanbul, Amasya, Balıkesir, Bilecik, Denizli, Hatay, İçel, İzmir, Kırklareli, Kahramanmaraş, Muğla, Sinop, Tekirdağ, Karaman) [28].

Ecballium elaterium L. yumru köklere sahip çok yıllık hispid bir bitkidir, gövde yatıktır (15-60 cm kadar), yapraklar kordattan triangular'a doğru ve oldukça etlidir (4-10 cm). Çiçekler sarımsı bir taç yapraklara sahiptir. Meyve yeşil, beyaz tüylü ve oval şekillidir (4-5 x 2.5 cm). Meyveler olgunlaştığı zaman yeşilden sarımsı yeşile doğru döner ve şiddetli bir şekilde tohumunu ve suyunu dışarı atar. Tohumlar 4-5 mm. boyutundan olup kahverengi renkte yumurta şeklindedir [26]. Endemik olmayan çok yıllık otsu bir bitkidir. 0-600 m. yüksekliklerde yetişir. Çiçeklenme zamanı 4-11. aylar arasındadır [27].

3. *Ecballium elaterium*'un kullanım alanları

Eski bir roman yazarı olan Plinius, bu bitkinin doğanın mucizelerinden birisi olduğunu söylemiştir. Literatür de dünya çapında çeşitli tedavilerde kullanıldığına ve tıbbi etkilerinin görüldüğüne dair birçok bilgi mevcuttur [29-32]. *Ecballium elaterium* 'un meyve ve köklerinin, eski Mısırlılar döneminden beri ilaç olarak kullanıldığı bilinir. Bitkinin idrar artırıcı etkisi bulunmaktadır. Yüksek miktarlarda alındığında özellikle kalın bağırsağı tahriş ederek kanlı ishallere neden olduğu da bulunmuştur. Akdeniz ve doğu bölgelerindeki bolluğundan dolayı bu meyvenin sıvısı doğadan elde edilir [33].

Sommier ve ark., gerçekte birçok ülkenin bu bitkiyi yabancı ot olarak göz önüne aldığını, fakat son yüzyılın başlarında bitkinin küçük çapta kontrole alınmaya başlandığını söylemişlerdir [34]. Geçmişte bu meyvenin suyu çoğu hastalıklar için çare olarak kullanılmış ve bu bitkinin kullanımı nispeten eskiye dayanmaktadır. Günümüzde bu bitki ile ilgili olarak kullanılan metodlar eski Yunan zamanlarında kullanılan metodlar ile aynıdır [35]. Lanfranco, Türkler tarafından bu bitkinin, baş ağrısı ve sarılığı tedavi etmede kullanıldığını bildirmiştir [36].

Toksik özelliklerinden dolayı uzun yıllardır tıpta kullanılmamıştır fakat tohumları farmakolojiksel potansiyel için çalışılmış ve böylece kliniksel uygulamaları hala deneysel şartlar altında yapılabilmektedir [26]. Köklerden hazırlanan lapa ve merhemler, haricen tümörlere ve ekzama gibi kronik cilt yaralanmalarına, romatizma ağrılarına karşı kullanılmıştır. Meyvelerinin sıkılması ile elde edilen taze usarenin, buruna çekilmek suretiyle sinüzite karşı kullanımı Anadolu'da yaygındır [37].

Fışkıran meyve olarak bilinen güçlü bir müshil özelliği olan *Ecballium elaterium* Akdeniz medeniyetleri çağından beri değişik hastalıkların tedavisinde kullanılmıştır [17]. Anadolu da bu bitkinin kökleri, hemoroitin tedavisinde ve ağrı kesici olarak; meyveleri de, sinüzit, sarılık, nokturi, bel ağrısı ve kulak ağrısı gibi hastalıkların tedavisinde kullanılmıştır [38, 39]. Ayrıca, kulak iltihabı ve sıtma tedavisinde de bu bitkinin iyileştirici bir etken olduğu bulunmuştur [40]. Ayrıca *Ecballium elaterium* bileşenlerinin albumine bilirubini bağlama etkisinin olduğu yapılan bir çalışmada gözlenmiştir [41]. Yapılan bir çalışmaya göre *Ecballium elaterium* meyvesinden elde edilen etanolik içeriğin *Staphylococcus aureus* ve *Candida albicans*'a karşı antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu da ayrıca tespit edilmiştir. Kronik hepatitler deki hasarı azalttığı ve antifungal-antimikrobiyal etkiye sahip olduğu da bulunmuştur. Ayrıca Cucurbitacinlerin değişik mekanizmalar aracılığı ile kanser hücrelerinin proliferasyonunu inhibe ettiği de rapor edilmiştir [42].

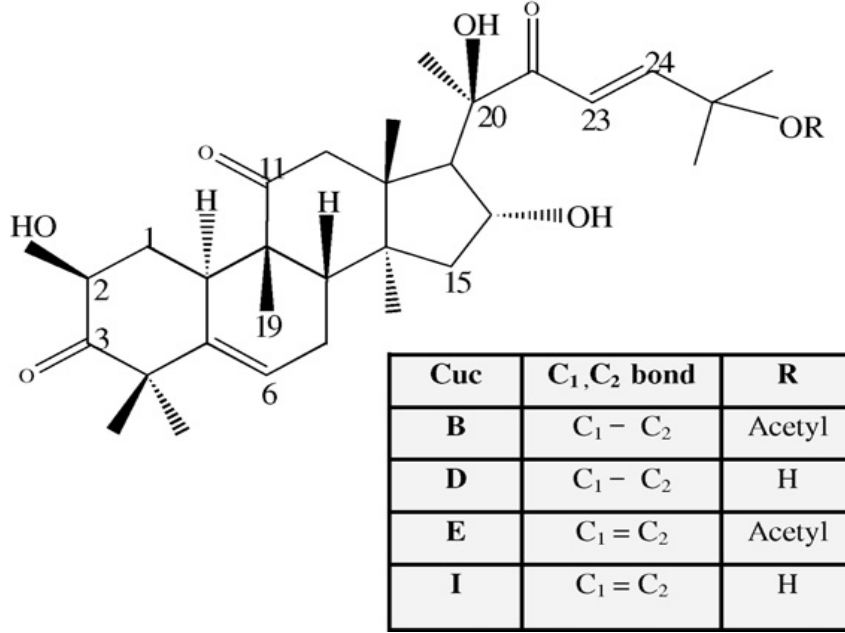
Mekanizması tam olarak bilinmeyen bakterisidal ve sitotoksik etkileri olan *Ecbalium elaterium*'un boğaz ağrısı, irritasyon, salgı artışı, burun, ağız ve solunum yollarında ödem ve nekroza ilerleyen yan etkilerinin yanı sıra, hayati tehdit eden anafilaktik reaksiyonlar ve hipovolemik şoka neden olduğu da bildirilmiştir [43, 44].

4. Ekstraksiyonundan elde edilen maddeler

Ecbalium elaterium antitümör aktivitesine sahip zehirli bir triterpen olan cucurbitasin içerir [45, 46]. Köklerinin ve yapraklarının ekstraksiyonundan ecballin de elde edilmiştir [47]. Meyveleri lif içermez fakat proteinleri, lipitleri, şekerleri ve mineralleri

içerir. Meyve suyundan elde edilen ekstre birkaç glikosillenmiş bileşenlerin yanı sıra cucurbitacin B,D,E ve I içerir (Şekil 3) [41].

Günümüzde meyve, yeni ilaçların geliştirilmesi bakımından aktif metabolitlerin bir kaynağı olarak göz önüne alınmaktadır. Önemli metabolitleri karbonhidratlar, reçine, leukoantisiyaninler, taninler, triterpenoidler (cucurbitasinler) ve peptitlerdir [48]. *Ecballium elaterium*'dan elde edilen tohum ekstraktları en az 4 farklı serin proteaz inhibitörlerini de içerir, bunlardan ilki tripsin izoinhibitörü olarak bilinen trypsin inhibitör I, II, III, kemotripsin inhibitör ((KDA) ,subtilisin inhibitör(9 kDa), elastaz inhibitör ve *Astacus* proteaz inhibitörleridir [49].



Şekil 3. Cucurbitacin B,D,E ve I'nın yapısı [41].

5. Sonuçlar ve tartışma

Geleneksel tedavi yöntemlerinde kullanılan doğal ilaçların en önemli kaynağı bitkilerdir. Ülkemiz, tıbbi bitkiler bakımından dünyanın en zengin ülkelerinden birisidir. *Ecballium elaterium* (L.) bitkisinin faydalı olduğunu gösteren çalışmalar olmasına rağmen ciddi yan etkileri olduğunu gösteren çalışmalar da bulunmaktadır. *Ecballium elaterium* (L.) meyvelerinden elde edilen sıvının, kronik sinüzit vakalarına burun damlası olarak uygulandığı hastalarda Cingi ve ark.'nın yaptığı çalışmada % 50, Sezik ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise % 71 oranında iyileşme saptanmıştır [47, 50]. Ekici ve ark.'larının yaptığı çalışmada ise % 62 oranında iyileşme görülmüştür [51]. Fakat buna karşı olarak Yunanistanda *Mazokopakis ve ark.*'nın [52], 269 kronik rinitli hasta üzerinde yaptığı çalışmada, olguların % 2.2'sinin intranazal olarak bu bitkiyi kullandığı ve allerji öyküsü olan (1 hastada astım bronşiale, 1 hastada gıda alerjisi ve 3 hastada ilaç alerjisi) 5 olguda ciddi yan etkiler geliştiğini yayınlamışlardır.

Kloutsos ve ark., ise 42 olguyu içeren çalışmada *Ecballium elaterium*'a karşı yan etki geliştiğini ve olguların % 93'ünde allerji hikayesi olduğunu rapor etmişlerdir [53]. Yine Satar ve ark. [54], sinüzit için, yaşamı tehdit eden uvular anjioödem olguları

bildirilmişlerdir. Bu nedenle bu çalışmalar eşliğinde bu bitkinin özellikle alerji hikayesi olan bireylerde kullanılmasının daha ciddi yan etkiler meydana getireceği söylenmektedir.

Kavalcı ve ark., çalışmalarında angioödem geliştiren bir olgunun tedavisinde steroid, antihistamik tedavisinin yanında adrenalın de kullanmışlardır [55]. *Doğan ve ark.*, *Ecballium elaterium*, içeriğindeki aktif madde elaterin aracılığıyla etki gösteren güçlü purgatif ajanı içeren bir bitki olması nedeniyle Elaterin, muköz membranlarda su geçirgenliğinde yaptığı değişiklikler nedeniyle akciğer ödemi ve asit tedavisinde kullanılmıştır. Yıllarca güvenle kullanılmış olmasına rağmen, allerjiye yatkın kişilerde hayatı tehdit eden dil, dudak ve uvular ödeme yol açabilir [56]. *Ecballium elaterium*'a bağlı ciddi renal ve kardiyak toksisite belirtilerinin gösterildiği yayınlar da mevcuttur [57].

Ecballium elaterium' un detaylı bir şekilde çalışılması, içindeki sekonder metabolitlerin keşfedilmesi tıbbi bir bitki olarak değerlendirilmesi bakımından faydalı olacaktır. Ayrıca antropolojik etkilerden dolayı ülkemizdeki birçok bitki yok olma tehlikesi ile karşı karşıyadır bundan dolayı bitkilerin halk arasında kullanımı ve özellikle de tedavi amacı ile kullanımı ile ilgili bilgiler de yok olmaktadır. Ülkemizdeki bu tür bitkilerin tıbbi değerinin anlaşılması için daha ayrıntılı çalışmaların yapılmasını tavsiye etmekteyiz. *Ecballium elaterium* bitkisinin güvenilirliği ile ilgili kapsamlı araştırmalara da gerek olduğunu düşünmekteyiz.

Kaynaklar

- [1] Erdemir, D. A., At Kestanesi ve Prepagel. Doğanın Harika İlacı, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, **Nobel Kitap Evi** İstanbul, 124, (1998).
- [2] Tutin, T.G., Heywood, V. H., Burges, N. A., Moore, D. M., Valentine, D. H., Walters, S. and Web, B.A., Flora Europaea, Vol I - V. 1964 -1980, **Cambridge University Press**. U. K, 171 p.
- [3] Güner, A., Özhatay, N., Ekim, T. and Başer K. H. C. (eds), Flora of Turkey and East Aegean Islands (suplement 2), Vol 11, **Edinburgh University Press**, Edinburgh, (2000).
- [4] Erik, S. and Tarıkahya B., Türkiye Florası Üzerine, **Kebikeç**, 17, 139-163, (2004).
- [5] Bozkurt, Y. ve Göker Y., Orman Ürünlerinden Faydalanma, **İstanbul Üniversitesi Orman Fakültesi Yayınları**, İ.Ü. Yayın No 2840, O.F. Yayın No 297, İstanbul, (1981).
- [6] İlisulu, K., İlaç ve Baharat Bitkileri, **Ankara Üniversitesi Ziraat Fakültesi Yayınları**, 1256/360, Ankara, (1992).
- [7] Akgül, A., Baharat Bilimi ve Teknolojisi, Selçuk Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Gıda Bilimi ve Teknolojisi Bölümü, **Gıda Teknolojisi Derneği** Yayın No: 15, Ankara (1993).
- [8] Acartürk, R., Şifalı Bitkiler ve Sağlığımız, **OVAK Yayını**, No:1, Ankara,(1994).
- [9] Anşin, R., Okatan, A. ve Özkan, Z.C., Doğu Karadeniz Bölgesinin Önemli Yan Ürün Veren Odunsu ve Otsu Bitkileri, TOAG Proje No:903, Trabzon, (1994).
- [10] Anşin, R., Tohumlu Bitkiler, Gymnospermae (Açık Tohumlular), Cilt:1, 2. baskı, **Karadeniz Teknik Üniversitesi Yayınları**, 122/15, Karadeniz Teknik Üniversitesi Basımevi, Trabzon, (1994).

- [11] Ceylan, A., Tıbbi Bitkiler-III, **Ege Üniversitesi, Ziraat Fakültesi Yayını No: 509**, Bornova- İzmir, (1994).
- [12] Küçüker, O., Tıbbi Biyologlar İçin Botanik Ders Kitabı, **İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları**, Rektörlük No: 3833, Fakülte No: 186, İstanbul, (1994).
- [13] Zeybek, M. ve Zeybek, U., Farmasötik Botanik, **Ege Üniversitesi. Eczacılık Fakültesi Yayını No:2**, 201, İzmir, (1994).
- [14] Asımgil, A., Şifalı Bitkiler, **Timaş Yayınları** 176, İstanbul, (1996).
- [15] Baytop, T., Türkçe Bitki Adları Sözlüğü, Atatürk Kültür, Dil ve Tarih Yüksek Kurumu, **Türk Dil Kurumu Yayınları**, No 578, Ankara, (1997).
- [16] Chiej, R., The Macdonald Encyclopedia of Medicinal Plants, Mcdonald&Co. Ltd. Shoe Lne London EC 4P 4 AB, 66-73, (1988).
- [17] Baytop, T., Türkiye’de Bitkilerle Tedavi, **Nobel Tıp Kitabevleri**, 2. Baskı, İstanbul, (1999).
- [18] Turan, F.A., Türkiye’de Halk İlacı Araştırmaları, T.C. Kültür Bakanlığı, Ankara, (2000).
- [19] Alpınar, K. ve Saçlı, S., Türkiye’deki Etnobotanik Çalışmalar Hakkında Bir Bibliyografya, **XI. BİHAT Bildiriler Kitabı**, Ankara, 157-167, (1997).
- [20] Kültür, S., Medicinal plants used in Kırklareli Province (Turkey), **Journal of Ethnopharmacology**; 111, 341-64, (2007).
- [21] Eken, C. and Özbek K., Yıldırım C.K., Eray O., Severe uvular edema and nasal mucosal necrosis due to *Ecballium elaterium* (squirting cucumber): an allergic reaction or direct toxic effect, **Clinical Toxicology (Phila)**, 46, 257-258, (2008).
- [22] Pekdemir, M., Yıldız, M. and Durukan, P., *Ecballium Elaterium*’a Bağlı Uvular Ödem Gelişmiş Bir Olgunun Geç Başvurusu, **Turkish Journal of Emergency Medicine**, 5, 196-198, (2005).
- [23] <https://myeducationofagardener.files.wordpress.com/2012/11/illustration/ecballium-elaterium.jpg>
- [24] Bianchini, F. and Corletta, F., A., Complete book of health plants, New York, NY: Crescent Books. pp. 68, 195, (1985).
- [25] Costich, D. E., *Ecballium elaterium*: the squirting cucumber of the Mediterranean, **Plant Genetic Resources Newsletter**, 112, 98e99, (1997).
- [26] Attard, E., Squirting cucumber seeds: use of extracts from *Ecballium elaterium* seeds in health in Nuts and Seeds in Health and Disease Prevention, eds. V.R. Preedy, R.R. Watson & V.B. Patel, 1st edn, Elsevier Inc., USA, pp. 1400, (2010).
- [27] Davis, P. H., Flora of Turkey and the East Aegean Islands, **Edinburgh University Press**, Vol. 5, 465-490, Edinburgh. (1975).
- [28] Tubives, http://www.tubives.com/index.php?sayfa=1&tax_id=3911 (25.09.2014).
- [29] Attard, E. and Brincat, M. P., Cuschieri, A., Immuno modulatory activity of cucurbitacin E isolated from *Ecballium elaterium*, **Fitoterapia**, 76, 439–441, (2005).
- [30] Razavi, S. M. and Nejad-Ebrahimi, S., Phytochemical analysis and allelopathic activity of essential oils of *Ecballium elaterium* A. Richard growing in Iran, **Natural Product Research**, 14, 1-6, (2009).
- [31] Sezic, E., Research on the Turkish medicinal plant *Ecballium elaterium*, **Chemistry of Natural Compounds**, 33, 541-542, (1997).

- [32] Uslu, C., Karasen, M. R., Sahin, F., Taysi, S. and Ackay, F., Effect of aqueous extracts of *Ecballium elaterium* rich, in the rabbit model of rhino sinusitis, **International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology**, 70, 515-518, (2006).
- [33] Grieve, M. and Oswald, E., Squirting cucumber, melons, water melon, pumpkin and colocynth, Chalfont St Peter, UK: Whin's Cottage. (1911).
- [34] Sommier, S. and Caruana Gatto, A., Flora Melitensis Nova, Florence, Italy: **Stabilimento Pellas**. p. 155. (1915).
- [35] Fluckiger, F. and Hanbury, D., Pharmacographia: A history of the principle drugs of vegetable origin (2nd ed.), London, UK: Macmillan & Co. Ltd. (1879).
- [36] Lanfranco, G., Some recent communications on the folk medicine of Malta, **L-Imnara**, 3, 87, (1980).
- [37] Baytop, T., Türkiye'de Bitkiler ile Tedavi, **İstanbul Üniversitesi yayını** No. 3255, İstanbul, (1984).
- [38] Yeşilada, E., Biodiversity in Turkish Folk Medicine. In "Biodiversity: Biomolecular aspects of biodiversity and innovative utilization, Ed. Bilge Şener. **Kluwer Academic/Plenum Publishers, London**, p.119-135, (2002).
- [39] Yeşilada, E., Tanaka S. and Sezik E., Isolation of an anti-inflammatory principle from the fruit juice of *Ecballium elaterium*, **Journal of Natural Products**, 51, 504-508, (1988).
- [40] Dymock, W., Pharmacographia Indica: a history of the principal drugs of vegetable origin, **The Institute of Health and Tibbi Research**; (1972).
- [41] Greige-Gerges, H., Khalil, R.A., Mansour, E.A., Magdalou J., Chahine R. and Ouaini N., Cucurbitacins from *Ecballium elaterium* juice increase the binding of bilirubin and ibuprofen to albumin in human plasma, **Chemico-Biological Interactions**, 169, 53-62, (2007).
- [42] Adwan, G., Salameh, Y. and Adwan, K., Effect of ethanolic extract of *Ecballium elaterium* against *Staphylococcus aureus* and *Candida albicans* Asian Pacific, **Journal of Tropical Biomedicine**, 456-460, 2011.
- [43] Tunçok, Y. ve Kalyoncu, N.İ., T.C. Sağlık Bakanlığı Zehirlenmeler Tanı ve Tedavi Rehberleri, Özkan Matbaacılık Ankara, 171, (2008).
- [44] Bozkurt, Ş., Bitki ve Tohumların Neden Olduğu Zehirlenmeler, **Acilde Klinik Toksikoloji**. Ed. Satar S. sf:655, Adana Nobel Kitabevi, (2009).
- [45] Blaskovich, M. A., Jiazhi, S., Cantor, A., Turkson, J., Jove, R. and Sebtı, S. M., Discovery of JSI-124 (Cucurbitacin I), a selective Janus Kinase/Signal Transducer and activator of Transcription 3 signalling pathway inhibitor with potent antitumor activity against human and murine cancer cells in mice, **Cancer Research**. 63, 1270-1279, (2003).
- [46] Tingyan, L., Meixia, Z., Hongliang, Z., Chunyan, S. and Yihui, D., Inhibitory effects of cucurbitacin B on laryngeal squamous cell carcinoma, **European Archives of Oto-Rhino-Laryngology**, 265, 1225-1232, (2008).
- [47] Cingi, M. İ. Erkuş, S., Cingi, E., Başer, C. H., Keçik, M. C. ve Öner Ü., Kronik Sinüzitlerde *Ecballium elaterium*' un Etkilerinin Araştırılması, **Anadolu Tıp Dergisi**, 5, 123-136, (1983).
- [48] Jodral, M. M., Martin J. J., Agil, M. A., Moll, C. N. and Cires, P. C., *Ecballium elaterium* (L.) A. Richard. II. Morphological and phytochemical studies, **Boletim Sociedade Broteriana**, 63, 213-223, (1990).
- [49] Favel, A., Matras, H., Coletti-Previero, M. A., Zwilling R., Robinson E. A. and Castro B., "Protease inhibitors from *Ecballium elaterium* seeds" **International journal of peptide and protein research**, 33, 202-208, (1989).

- [50] Sezik, E., Kaya, S. ve Aydan, M., *Ecballium elaterium* Meyvelerinin Sinüzite Etkisi, **Eczacılık Bülteni**, 24, 33-36, (1982).
- [51] Ekici, M., Satılmış, A., Ay, D. Y., Dülger, B. ve Malyer H., *Ecballium elaterium* (L.) Meyvelerinin Sinüzite Karşı Kullanımı, **Ekoloji Çevre Dergisi**, 27, 24-25, (1998).
- [52] Mazokopakis, E., Karefilakis, C. M. and Starakis, I. K., The Safety and Efficacy of the Fruit Juice of *Ecballium elaterium* in the Treatment of Acute Rhinosinusitis, **The Journal of Alternative and Complementary Medicine**, 2, 1273-1274, (2009).
- [53] Kloutsos, G., Balatsouras, D. G., Kaberos, A. C, Kandiloros, D., Ferekidis, E. and Economou, C., Upper airway edema resulting from use of *Ecballium elaterium*, **Laryngoscope**, 111, 1652-1655, (2001).
- [54] Satar, S., Gökel Y., Toprak, N. and Sebe, A., Life-threateing uvular angioedema caused by *Ecballium elaterium*, **European Journal of Emergency Medicine**, 8, 337-339, (2001).
- [55] Kavalcı, C., Durukan, P., Çevik, Y. and Özer, M., Angioedema Due To *Ecballium elaterium*, **Journal of Academic Emergency Medicine**, 3, 139-401, (2007).
- [56] Doğan, N. O., Günaydın, P. G., Tekin, M. and Çevik, Y., Afflictive Effect of Squirting Cucumber: Isolated Uvular Oedema due to Complication of a Herbal Medicine, **Journal of Academic Emergency Medicine Case Reports**, 4, 84-86, (2013).
- [57] Vlachos, P., Kanitsakis, N. N. and Kokonas, N., Fatal cardiac and renal failure due to *Ecbalium elaterium* (squirting cucumber), **Journal of Clinical Toxicology**, 32, 737-738, (1994).