

Ceviz (*Juglans regia* L.) Yaprığı ve Yeşil Kabuğu: Fonksiyonel Özellikleri, Sağlığa Yararları ve Gıdalarda Kullanım Potansiyeli

Mehmet Ali Salık , Songül Çakmakçı  ✉

Atatürk Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Gıda Mühendisliği Bölümü, 25240 Erzurum

Geliş Tarihi (Received): 21.11.2022, Kabul Tarihi (Accepted): 06.03.2023

✉ Yazışmalardan Sorumlu Yazar (Corresponding author): cakmakci@atauni.edu.tr (S. Çakmakçı)

☎ 0 442 231 2491 📠 0 442 231 5878

ÖZ

Ceviz ağacı (*Juglans regia* L.), Juglandaceae familyasının iyi bilinen bir üyesi olup dünya çapında yaygın olarak yetiştirilmektedir. Antik çağlardan beri ceviz ağacının bazı kısımları geleneksel tıpta (venöz yetmezlik, hemoroit, hipoglisemi, ishal, astım, egzama, mide ağrısı, kanser ve mikrobiyal enfeksiyonlar gibi) çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır. Ceviz yaprağı ve yeşil kabuğu; kimyasal bileşimi (protein, yağ, karbonhidrat, E vitamini ile Ca, K, Mg, Fe, Zn ve Mn gibi mineraller) ve biyoaktif içerikleri (fenolikler, flavonoidler, organik asitler, triterpenik asitler, terpenler, terpenoidler, tetralon türevleri, megastigman türevleri ve juglon) bakımından dikkat çeken, ucuz ve bol bulunan, atık durumundaki önemli tarımsal yan ürünlerdir. Katma değeri yüksek ürünlerin ve fonksiyonel gıdaların geliştirilmesinde kullanılabilecek özellikleri olan ceviz yaprağı ve yeşil kabuğu; antioksidan, antimikrobiyal, antifungal, anti-inflamatuar, antidiyabetik, antihelmintik, antidiyareik, antihistaminik, antiülser, antiastmatik, immünomodülatör, antifertilite, antikanser, sağlıklı yaşlanmayı sağlayıcı ve hepatoprotektif gibi özellikleriyle insan sağlığına yararlıdırlar. Bu derlemede, ceviz yaprağı ve yeşil kabuğunun fitokimyasal profilleri ve kimyasal özelliklerine dikkat çekilerek, sağlığa yararları ve gıdalarda fonksiyonel katkı ve/veya nutrasötik olarak kullanım potansiyelleri hakkında genel bilgiler verilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Ceviz yaprağı, Ceviz yeşil kabuğu, Biyoaktif bileşik, Fonksiyonel gıda, Sağlık, Nutrasötik

Walnut (*Juglans regia* L.) Leaves and Green Husks: Their Functional Properties, Health Benefits and Potential Use in Foods

ABSTRACT

The walnut tree (*Juglans regia* L.) is a well-known member of the Juglandaceae family and is widely cultivated worldwide. Since ancient times, parts of the walnut tree have been used in traditional medicine for the treatment of various diseases (such as venous insufficiency, hemorrhoids, hypoglycemia, diarrhea, asthma, eczema, stomachache, cancer, and microbial infections). Walnut leaves and green husks are important agricultural by-products, which attract attention in terms of their chemical composition (such as protein, fat, carbohydrate, vitamin E and minerals including Ca, K, Mg, Fe, Zn and Mn) and bioactive contents (such as phenolics, flavonoids, organic acids, triterpenic acids, terpenes, terpenoids, tetralon derivatives, megastigman derivatives and juglone), and they are cheap and abundant while being in the form of waste. Walnut leaves and green husks, which have qualities that can be used in the development of high value-added products and functional foods, may provide benefits to human health with their various properties such as antioxidant, antimicrobial, antifungal, anti-inflammatory, antidiabetic, anthelmintic, antidiarrheic, antihistaminic, antiulcer, antiasthmatic, immunomodulator, antifertility, anticancer, anti-aging and hepatoprotective. In this review, general information is presented about their health benefits and potential as functional additives and/or nutraceutical in foods, by drawing attention to the phytochemical profiles and chemical properties of walnut leaves and green husks, which are agricultural wastes.

Keywords: Walnut leaf, Walnut green husk, Bioactive compound, Functional food, Health, Nutraceutical

GİRİŞ

Gıda ve sağlık arasındaki ilişkinin anlaşılması insan sağlığına faydalı yeni ürünlerin ortaya çıkmasına neden olmuş/olmakta ve fonksiyonel gıdaların geliştirilmesine yön vermektedir [1, 2]. Üzerinde çalışmaların hız kazandığı fonksiyonel gıdalar; temel beslenmeyi sağlayan ve aynı zamanda tüketicinin sağlığını olumlu yönde etkileyen ve önemli düzeyde biyoaktif bileşik (antioksidanlar, diyet lifi, mineraller ve vitaminler vb.) içeren gıdalardır [3, 4]. Bununla birlikte nutrasötikler, gıdalardan üretilen ancak bir kapsül, tablet, toz, solüsyon ve ekstrakt gibi tıbbi formlarda satılan, genellikle gıda ile ilişkilendirilmeyen ve fizyolojik faydalar ve/veya kronik hastalıklara karşı koruma sağlayan ürünlerdir [5].

Nutrasötikler ve fonksiyonel gıdalar sağlık üzerinde olumlu etkiler sağlamaktadır [5]. Tüketiciler, genellikle doğal kaynaklardan elde edilen fonksiyonel gıdaları tercih etme eğilimindedir [3, 4]. Gıdaların sağlığa yararlarını artırmak için daha çok bitkisel kaynaklar kullanılmaktadır. Bu açıdan tıbbi ve aromatik bitkiler gıda endüstrisinde umut verici önemli kaynaklardır [2]. Tıbbi aromatik bitkiler; genellikle orman ağaçları, süs bitkileri, baharatlar ve çeşniler içerisinde yer almakta [6], eski zamanlardan beri gıda, ilaç ve parfüm gibi ürünlerin üretiminde hammadde olarak kullanılmaktadır [7]. Bu bitkilerin tedavi edici özellikleri gözlem ve deneyler yoluyla keşfedilmiş ve nesiller arası aktarılarak popüler kültürün bir parçasını oluşturmuştur [8]. Tıbbi aromatik bitkiler; protein, lif, uçucu bileşikler (esansiyel yağ), vitaminler (A, C ve B grubu), mineraller (kalsiyum, fosfor, sodyum, potasyum ve demir) ve fitokimyasallar (antioksidan ve fenolik bileşikler gibi) bakımından önemli kaynaklardır [9]. Bitkilerin yaprak ve çiçek gibi kısımları fitokimyasalların ana kaynağını oluştururken; meyve, tohum, gövde, kök ve sap gibi kısımları ise yardımcı kaynaklardır [10]. Primer bitki metabolitleri arasında aminoasitler, proteinler, şekerler, nükleik asitler ve polisakkaritler yer almakta [10], sekonder bitki metabolitleri ise çeşitli terapötik etkileri olabilen fenolik bileşikler, terpenoidler, alkaloidler, steroidal bileşikler, glikozitler, terpenler, uçucu yağlar ve tanenler gibi bileşiklerden oluşmaktadır [11].

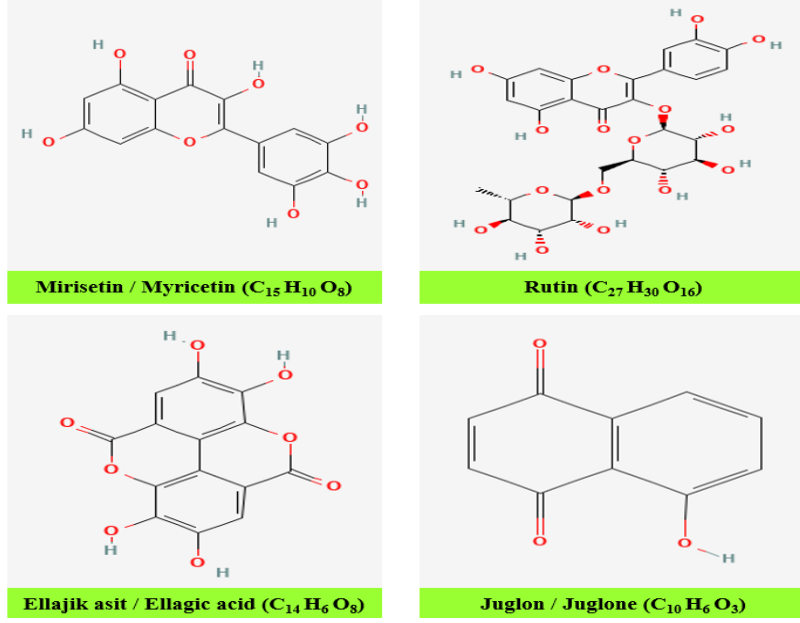
Yapılan çalışmalarda, doğal bitkisel ürünlerin biyolojik ve farmakolojik aktiviteleri nedeniyle kemoterapötik ajanlar olarak kullanıldığı/kullanılabileceği bildirilmektedir. Ceviz ve ceviz ağacı yan ürünlerinin çeşitli hastalıkların tedavisinde etkili ve olumlu sonuçlar gösterdiğine dair araştırma sonuçları bulunmaktadır [11, 12]. Bunlar içerisinde yaprak ve yeşil kabuk; kimyasal bileşimi ve biyoaktif özellikleri bakımından dikkat çeken ve katma değeri yüksek ürünlerin geliştirilmesinde kullanılabilecek özelliklere sahip, ucuz ve bol bulunan, atık durumunda olan önemli tarımsal kaynaklardır.

Günümüzde mevcut gıda kaynaklarını artırmak, fonksiyonel yeni gıda ürünleri geliştirmek, sentetik gıda katkı maddelerine alternatif olacak doğal kaynaklar aramak, atık sorunlarını çözmek, sıfır veya sıfıra yakın gıda atığı hedefine ulaşmak gibi amaçlarla biyoaktif bileşikler ve gıda bileşenleri bakımından potansiyel olan tarımsal gıda ve yan ürünleri ile gıda işleme yan ürünleri ve atıklarının değerlendirilmesi üzerine yapılan çalışmalar gittikçe artmaktadır [13, 14]. Fitokimyasal profili belirlenmiş ve tarımsal atık durumunda olan ceviz yaprağı ve ceviz yeşil kabuğu da önemli potansiyele sahip olup fonksiyonel gıdaların geliştirilmesinde ümit verici görünmektedirler. Bu derlemede, ceviz yaprağı ve yeşil kabuğunun biyoaktif özelliklerine ve kimyasal bileşimine dikkat çekilerek, sağlığa faydaları ve gıda sanayisinde kullanım potansiyelleri hakkında özet bilgiler verilmiştir.

CEVİZ YAPRAĞI ve CEVİZ YEŞİL KABUĞUNUN ÖZELLİKLERİ

Kimyasal ve Biyoaktif Özellikler

Ceviz ağacı (*J. regia* L.) Juglandaceae familyasına ait olup dünya çapında (Güneydoğu Avrupa, Doğu Asya ve Kuzey Amerika başta olmak üzere) yaygın şekilde yetiştirilmektedir [15, 16]. Ceviz, Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü (FAO) tarafından, besin değerinin oldukça yüksek olması ve biyoaktif bileşiklerce zengin olması nedeniyle, öncelikli bitkiler grubuna dâhil edilmiş ve insan beslenmesi için stratejik bir tür olarak sınıflandırılmıştır. Ceviz ağacının yeşil kabuğu, yaprağı, kahverengi kabuğu, ağaç kabuğu, kök, dal ve sürgün gibi kısımlarının da biyoaktif bileşiklerce potansiyel olduğu belirtilmektedir [16]. Ceviz yaprağı aromatik özelliğe sahip, fazla miktarda bulunan ve temini kolay yapraklardandır [15]. Ceviz yaprağı, sekonder metabolitlerden olan fenolik asitler, flavonoidler, organik asitler, tokoferoller, triterpenik asitler, terpenler, terpenoidler, tetralon türevleri, megastigman türevleri ve 5-hidroksi-1,4-naftokinon (juglon) gibi biyoaktif bileşikler [17] ile uçucu aroma bileşikleri (karyofillen oksit, β -karyofillen, germakren, α -pinen ve β -pinen baskın olmak üzere) [15] içermektedir. Ceviz hasadında önemli bir yan ürün olarak açığa çıkan ve değerlendirilmeden atılan ceviz yeşil kabuğu [18, 19], ceviz meyvesinin yaş ağırlığının yaklaşık %64'ünü oluşturmaktadır [20] ve oldukça yüksek miktarda biyoaktif bileşik içermektedir. Ceviz yeşil kabuğu yüksek konsantrasyonlarda klorojenik asit, kafeik asit, ferulik asit, sinapik asit, gallik asit, ellajik asit, protokateşik asit, siringik asit, vanilik asit, kateşin ve juglon içermektedir [20, 21]. Juglon, ceviz ağacının karakteristik fenolik bileşiği olup taze ceviz yapraklarında, meyvelerde (özellikle yeşil kabukta), sürgünlerde ve köklerde fazlaca bulunmaktadır [16, 22]. Ceviz yaprağında bulunan fenolik bileşiklerin (başlıcaları; mirisetin, rutin, ellajik asit ve juglon) kimyasal yapı ve molekül formülleri Şekil 1'de görülmektedir.



Şekil 1. Mirisetin, rutin, ellajik asit ve juglon'un kimyasal yapıları [23]
 Figure 1. Chemical structures of myricetin, rutin, ellagic acid and juglone [23]

2019 yılında dünya genelinde yaklaşık 1.3 milyon hektar alanda (hA) 4.5 milyon ton ceviz üretimi yapılmış [24], Türkiye yaklaşık 125 bin hA üzerinde 225 bin ton ceviz üretimi ile dünya üretiminin yaklaşık %5'ini karşılamıştır [24, 25]. Zeytin yaprağında olduğu gibi bir hektar alandaki ceviz ağacından 375 kg yaprak atığının [26] oluştuğu varsayıldığında, 1.3 milyon hA'da yaklaşık 500 bin ton ceviz yaprağı olduğu tahmin edilebilir. Ceviz ağacı yaprak dökken bir bitki olması nedeniyle, her yıl 500 bin tonun üzerinde bir atık olabileceği anlaşılmaktadır. FAO [24] ve TÜİK [25] verilerine göre; dünya ve ülkemizde üretilen toplam ceviz miktarları dikkate alındığında, dünya genelinde her yıl yaklaşık 1.3 milyon hA'da 2.9 milyon ton ceviz yeşil kabuğu atığının (%64 hesabıyla), ülkemizde ise 125 bin hA'da 144 bin ton ceviz yeşil kabuğu ortaya çıktığı tahmin edilebilir. Bu tahmini verilerden de anlaşılacağı gibi ceviz yaprağı ve yeşil kabuğu ciddi bir atık olmaktadır. Bu değerli tarımsal atıkların; biyoaktif, kimyasal ve farmakolojik özellikleri göz önüne alındığında her yıl tonlarca gıda bileşeninin/hammadde kaynağının değerlendirilmeden atıldığını veya doğaya karıştığını görmek üzücü bir durumdur. Hâlbuki kimyasal bileşenleri ve biyoaktif özellikleri bakımından oldukça değerli olan bu kaynaklar potansiyel olarak hammadde niteliğindedir.

Kazemi ve Mokhtarpour [27] tarafından İran'ın Keşmar kentinden toplanan taze ceviz yaprağında; kurumadde miktarı %34.29, protein miktarı %15.03, yağ miktarı %3.41, kül miktarı %9.04, karbonhidrat miktarı %23.46 ve tanen miktarı %7.43 olarak belirlenmiştir. Aynı araştırmacılar; mineraller olarak Ca, K, Mg, Fe, Zn, Mn ve Co miktarlarını ise sırasıyla; 38.64 g/kg, 11.79 g/kg, 0.90 g/kg, 7.52 g/kg, 190.53 mg/kg, 24.30 mg/kg, 148 mg/kg ve 2.63 mg/kg olarak tespit etmişlerdir. Ceviz yaprağındaki protein miktarının, ceviz meyvesine benzer olduğu, Erdoğan ve ark. [28]'nin Çoruh Vadisi cevizlerinde tespit ettikleri değerlerden (%10-20 protein) anlaşılmaktadır. Santos ve ark. [29], Portekiz'in

Kuzeydoğusundan temin edilen taze ceviz yapraklarından elde edilen kuru ceviz yaprağında %0.79 glukoz, %5.79 sakkaroz, %2.69 trehaloz ve %9.27 toplam şeker bulmuşlardır. Soto-Madrid ve ark. [30] ise Şili'nin San Antonio şehrinden topladıkları ceviz yeşil kabuğunda %85.93-88.28 kurumadde, %4.45-4.69 protein, %1.39-1.61 yağ, %17.51-18.52 kül ve %44.70-44.80 arasında ham lif olduğunu belirlemişlerdir.

Yapılan araştırmalarda, hem ceviz yaprağının hem de ceviz yeşil kabuğunun önemli miktarda biyoaktif bileşik ve bazı gıda bileşenlerini içerdikleri görülmüştür. Makalenin bu bölümünde; ceviz yaprağı ve ceviz yeşil kabuğunun biyoaktif özelliklerinin belirlenmesi amacıyla yapılan araştırma sonuçları özetlenmiştir:

Almeida ve ark. [31], Kuzey Portekiz'deki Mirandela bölgesinden temin ettikleri ceviz yaprağının *in vitro* radikal süpürücü etkilerini araştırdıkları çalışmanın sonucunda; reaktif oksijen türleri (ROS) süperoksit radikali (O₂⁻) IC₅₀ değerini 47.6 µg/mL, ROS hidrojen peroksit radikali (H₂O₂) IC₅₀ değerini 383.0 µg/mL; reaktif nitrojen türleri (RNT) nitrik oksit radikali (·NO) IC₅₀ değerini 1.95 µg/mL, RNT peroksinitrit anyonu (ONOO⁻) IC₅₀ değerini 1.66 µg/mL olarak; oksijen radikali absorbans kapasitesi (ORAC) değerini 2.17 µmol Trolox® eşdeğeri (TE)/g ekstrakt olarak; toplam fenolik madde (TPC) miktarını 270 mg gallik asit eşdeğeri (GAE)/g liyofilize ekstrakt olarak tespit etmişlerdir. Sonuçlar, ceviz yaprağının kolayca erişilebilen doğal bir antioksidan kaynağı olarak kullanılabilirliğini göstermiştir.

Cosmulescu ve Trandafir [32], Romanya'daki Craiova Üniversitesi ceviz araştırma bahçesinden temin edilen 14 farklı ceviz çeşidinde ait yapraklarda TPC miktarını 17.7-39.6 mg GAE/g taze ağırlık, DPPH (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl) radikal süpürücü etkiyi; inhibisyon olarak %81.91-93.52, 16.4-50.7 mg TE/g taze ağırlık, 2.7-10.6

mg GAE/g taze ağırlık, 10.9-32.5 mg askorbik asit eşdeğeri (AAE)/g taze ağırlık olarak belirlemiştir.

Salimi ve ark. [12] tarafından İran'ın Tahran yöresinden toplanan genç ve olgun ceviz yapraklarında sırasıyla; TPC miktarı 182.70-267.30 mg GAE/g kuru ekstrakt, toplam flavonoid madde miktarı (TFC) 96.89-149.0 mg kuarsetin eşdeğeri (QUE)/g kuru ekstrakt, tanen miktarı 950.56-237.42 mg lökosiyanidin eşdeğeri (LE)/g kuru ekstrakt olarak tespit edilmiştir.

Nour ve ark. [33], Romanya'nın Râmnicu Vâlcea bölgesindeki bir araştırma merkezinden temin ettikleri 9 farklı çeşit ceviz yaprağında 17 adet fenolik ve flavonoid bileşik tanımlamışlardır. Bu bileşikler arasında; juglon (44.55-205.12 mg/100g taze ağırlık), ellajik asit (38.57-134.54 mg/100g taze ağırlık), mirisetin (81.02-230.99 mg/100g taze ağırlık), kateşin hidrat (50.78-457.11 mg/100g taze ağırlık) ve rutin (33.97-186.76 mg/100g taze ağırlık) baskın olanlardır. Benzer bir çalışmada, aynı bölgeden (Râmnicu Vâlcea, Romanya) temin edilen ceviz yaprağında ana fenolik bileşiklerden juglon, ellajik asit, mirisetin ve rutin sırasıyla; 16.2-108.0 mg/100g, 4.03-134.5 mg/100g, 54.1-248.9 mg/100g ve 17.7-186.7 mg/100g taze ağırlık olarak tespit edilmiştir [22].

Uysal ve ark. [34], Akdeniz Bölgesi'nden topladıkları ceviz yaprağında TPC'yi 67.82-96.03 mg GAE/g, TFC'yi 27.17-46.99 mg rutin eşdeğeri (RE)/g, toplam antioksidan aktiviteyi 85.42-87.81 mg AAE/g, DPPH radikal süpürme aktivitesini %21.55-45.18 (0.1 mg/mL konsantrasyonda), ABTS süpürme aktivitesini 94.13-179.01 mg TE/g ve FRAP (demir indirgeyici antioksidan güç) aktivitesini 111.48-136.26 µM TE/g arasında tespit etmişlerdir. Ayrıca 10 adet fenolik bileşik (gallik asit, kateşin, *p*-hidroksibenzoik asit, klorojenik asit, *p*-kumarik asit, ferulik asit, benzoik asit, kuersetin ve kaempferol) tanımlanmıştır.

Vieira ve ark. [17], Portekiz'in Kuzeydoğusundaki Bragança yöresinden topladıkları yeşil ceviz yapraklarının (29.70 mg/g ekstrakt), sarı ceviz yapraklarına (23.26 mg/g ekstrakt) göre daha yüksek miktarda TPC içerdiğini belirlemiştir. Ayrıca, her iki yaprak çeşidinde de 16 farklı fenolik bileşik (ana bileşikler olarak: hidroksisinnamik asit türevleri, flavonoller, *trans* 3-*p*-kumaroilkinik asit ve kuersetin-3-O-glukozit) tanımlanmıştır.

Santos ve ark. [29], kurutulmuş ceviz yaprağında organik asitlerden; %0.93 oksalik asit, %1.04 malik asit, %0.20 askorbik asit ve %0.89 sitrik asit; tokoferollerden α -tokoferol, β -tokoferol, γ -tokoferol ve δ -tokoferol miktarlarını sırasıyla 199.99 mg/100g, 2.63 mg/100 g, 120.16 mg/100g, 67.56 mg/100g olarak tespit etmişlerdir. Ayrıca, 25 adet fenolik bileşik (3-O-kafeoilkinik asit, kuersetin O-pentosit, kuersetin 3-O-glukozit, prosiyanidin trimer, kuersetin O-ramnozid ve 3-*p*-kumaroilkinik asit ana bileşikler oluşturmakta) tanımlanmıştır.

Bou Abdallah ve ark. [15], Tunus'un Kuzeyindeki Mateur bölgesinden toplanan ceviz yapraklarından hidrodistilasyon ile ekstrakte ettikleri uçucu yağlarda 29

adet aroma bileşiği tanımlanmıştır. Bunlar içerisinde; seskiterpen hidrokarbon (%13.9-39.6), oksijenli seskiterpenler (%16.9-27.4) ve alkoller (%7.6-27.8) ağırlıkta olup, karyofilen oksit (%16.9-27.4), β -karyofillen (%4.0-22.5), germakren (%1.2-9.4) ve β -pinen (%2.8-9.5) ana bileşikleridir. Benzer olarak, Hindistan'da yürütülen bir çalışmada ise ceviz yaprağı uçucu yağında 38 adet aroma bileşiği tespit edilmiş; α -pinen (%15.1), β -pinen (%30.5), β -karyofillen (%15.5), germakren D (%14.4) ve limonen (%3.6) ana bileşikleridir [35]. Verma ve ark. [36], Hindistan'da Batı Himalaya'nın 28 farklı bölgesinden topladıkları taze ceviz yapraklarının uçucu yağ verimi ve kompozisyonunu belirlemiştir. Araştırma sonucunda; E-karyofilen (%1.4-47.9), β -pinen (%4.5-39.5), germakren D (%5.0-23.3), α -pinen (%1.5-18.1), α -humulen (%1.1-11.8), α -zingiberen (%0.1-11.3), α -kopen (%0.0-10.1), limonen (%0.8-8.6), karyofillen oksit (%0.1-8.6), kurkumin (%0.0-7.2), δ -kadinen (%0.3-6.7), (E)- β -farnesen (%0.0-5.9), γ -kurkumin (%0.0-4.2) ve metil salisilat (%0.1-4.0) ana bileşikler olmak üzere toplam 70 adet uçucu bileşik tespit edilmiştir.

Stampar ve ark. [37], Maribor'daki (Slovenya) deneme bahçesinden toplanan ceviz yeşil kabuğunda; klorojenik asit (3.89-15.2 mg/100 g), kafeik asit (1.0-1.87 mg/100 g), ferulik asit (0.91-21.3 mg/100 g), sinapik asit (1.92-99.6 mg/100 g), gallik asit (9.16-122.0 mg/100 g), ellajik asit (3.90-98.3 mg/100 g), protokateşik asit (2.92-23.0 mg/100 g), şiringik asit (13.1-17.3 mg/100 g), vanilik asit (1.18-21.0 mg/100 g), (+)-kateşin (4.51-47.5 mg/100 g), (-)-epikateşin (7.25-23.9 mg/100 g), mirisetin (2.88-25.0 mg/100 g) ve juglon (218-1404 mg/100 g) olmak üzere toplam (315-1526 mg/100 g) 13 adet fenolik bileşik tespit etmişlerdir. Başka bir çalışmada ise Portekiz'in Kuzeydoğusundaki Bragança bölgesinden toplanan ceviz yeşil kabuğunda çoğunlukla naftalin türevi bileşikler olmak üzere 16 farklı fenolik bileşik (hidroksisinnamik asitler ve flavonoller) tanımlanmıştır [38].

Oliveira ve ark. [18], Portekiz'in Kuzeydoğusundaki Bragança bölgesinden toplanan ceviz yeşil kabuğunda TPC miktarını 32.61-74.08 mg GAE/g, FRAP antioksidan aktiviteyi 0.50-0.70 EC₅₀ (mg/mL), DPPH radikal süpürücü etkiyi 0.35-0.59 EC₅₀ (mg/mL) ve β -karoten antioksidan aktiviteyi 0.10-1.27 EC₂₅ (mg/mL) olarak tespit etmişlerdir. Benzer şekilde, Fernandez-Agullo ve ark. [19], aynı bölgeden (Bragança, Portekiz) temin ettikleri ve farklı çözücüler ile hazırladıkları ceviz yeşil kabuğu ekstralarında TPC miktarını 40.39-84.46 mg GAE/g, DPPH radikal süpürücü etkiyi 0.33-0.72 EC₅₀ (mg/mL) ve FRAP antioksidan aktiviteyi 0.95-2.16 EC₅₀ (mg/mL) olarak tespit etmişlerdir. Wianowska ve ark. [39] tarafından Polonya'nın Urzejowice bölgesinden temin edilen ceviz yeşil kabuğunda TPC 90.64-117.71 mg GAE/g, TFC 0.28-2.57 mg QUE/g ve juglon miktarı 40.13-234.43 mg/g olarak tespit edilmiştir. Chatrabnous ve ark. [21], İran'ın Fars yöresinden topladıkları ceviz yeşil kabuğunda ana fenolik bileşiklerden kafeik asit, rutin, kuersetin, *p*-kumarik asit, *trans*-fenolik asitler, hesperidin, rosmarinik asit ve öjenol miktarları sırasıyla; 10.7 mg/g, 2.87 mg/g, 18.06 mg/g, 0.60 mg/g, 1.54 mg/g, 3.65 mg/g, 20.61 mg/g ve 3.37 mg/g kuru ağırlık

olarak bulunmuştur. Cheraghali ve ark. [40] tarafından İran'ın Tahran yöresinden toplanan ceviz yeşil kabuğundan elde edilen mikrokapsüllerde TPC 50.67-56.83 mg GAE/100 g ve DPPH radikal süpürücü etki %75.17-80.87 olarak tespit edilmiştir. Başka bir araştırmada ise İran'ın Damavand bölgesinden temin edilen ceviz yeşil kabuğunda TPC miktarı 65.40 mg GAE/100 g, TFC miktarı 10.06 mg kateşin eşdeğeri (KE)/100 g ve DPPH radikal süpürücü etkiyi 0.17 EC₅₀ (mg/mL) olarak belirlenmiştir [20]. Soto-Madrid ve ark. [30] da ceviz yeşil kabuğunda TPC miktarı ile DPPH, FRAP ve ORAC antioksidan aktiveyi sırasıyla; 129 mg GAE/g kuru ağırlık, 202 mg TE/g kuru ağırlık, 141 mg FeSO₄/g kuru ağırlık ve 171 µmol TE/g kuru ağırlık olarak belirlemişlerdir.

Terapötik Özellikler ve Klinik Çalışmalar



Ceviz yapraklarının sağlığa faydalı bileşenleri içerdiği ve geleneksel tıpta venöz yetmezlik, hemoroit, hipoglisemi,

ishal, mantar veya mikrobiyal enfeksiyonların tedavisinde yaygın olarak kullanıldığı belirtilmektedir [15, 33]. Ceviz yeşil kabuğu ise geleneksel Çin tıbbında dizanteri, ishal ve mide ağrılarını tedavi etmek için kullanılmakla birlikte, son yıllarda biyoaktif özellikleri nedeniyle farmakoloji alanında büyük ilgi görmektedir [41].

Yapılan araştırma sonuçlarına göre, ceviz yaprağında ve yeşil kabuğunda belirlenen bazı terapötik özellikler Tablo 1'de verilmiştir. Ceviz yaprağının antioksidan, antimikrobiyal, antifungal, anti-inflamatuar, antidiyabetik, antihelmintik, antidiyareik, antihistaminik, antiülser, antiastmatik, immünomodülatör, antifertilite ve hepatoprotektif gibi çok sayıda terapötik etki sağladığı görülmektedir. Ceviz yeşil kabuğunun ise antioksidan, antimikrobiyal, antifungal, anti-inflamatuar, antidiyabetik, antikanser ve yaşlanmayı geciktirici gibi terapötik etkiler sağladığı görülmektedir (Tablo 1).

Tablo 1. Ceviz yaprağı ve yeşil kabuğunun terapötik özellikleri

Table 1. Therapeutic properties of walnut leaf and green husks

Ceviz Yaprağı ve Yeşil Kabuğu	Terapötik Özellikler*	Referanslar
	<ul style="list-style-type: none"> • Antioksidan • Antimikrobiyal • Antifungal • Anti-inflamatuar • Antidiyabetik • Antihelmintik • Antidiyareik • Antinosiseptif • Antihistaminik • Antiülser • Antiastmatik • İmmünomodülatör • Antifertilite • Hepatoprotektif 	[11, 16, 17, 22, 33, 42 - 45]
	<ul style="list-style-type: none"> • Antioksidan • Antimikrobiyal • Antifungal • Anti-inflamatuar • Antidiyabetik • Antikanser • Sağlıklı yaşlanmayı sağlayıcı 	[18, 30, 38, 41, 46 - 49]

*: Anti-İnflamatuar: İltihap ve ödem giderici, Antiaterojenik: Deride oluşan şişlikleri ve kızarıklıkları giderici, Hipoglisemik: Kan şekeri düşürücü, Nöroprotektif: Nöron/sinir hücresi koruyucu, Antihelmintik: Parazit giderici, Antinosiseptif: Doku zedelenmesinden kaynaklı ağrıları giderici, Antihistaminik: Histaminin vücutta verdiği olumsuzlukları giderici, Antiastmatik: Astım nöbetlerini önleyici/edici, İmmünomodülatör: Bağışıklığı düzenleyici, Antifertilite: Gebeliği önleyici, Hepatoprotektif: Karaciğeri koruyucu.

Makalenin bu bölümünde; ceviz yaprağı ve ceviz yeşil kabuğunun biyolojik aktivitelerinin belirlenmesi amacıyla yapılan bazı *in-vitro* ve *in-vivo* klinik çalışmalar ile hücre kültür araştırmalarında önemli bulunan sonuçlar genel hatları ile birlikte kronolojik olarak özetlenmiştir:

Carvalho ve ark. [50], *J. regia* L.'nin insan kanser hücreleri (böbrek kanseri hücreleri A-498 ve 769-P ile kolon kanseri hücresi Caco-2) üzerine olan antiproliferatif (çoğalmayı önleyici) ve antioksidan özelliklerini incelenmiştir. Araştırma sonucunda, ceviz yaprağı ekstraktının (CYE), yeşil kabuk ve tohum ekstraktlarından daha yüksek bir antiproliferatif etkinlik gösterdiği belirlenmiştir. Sonuçlar, ceviz ağacının doğal antioksidan kaynağı olduğunu ve kemopreventif ajan olarak potansiyel taşıdığını göstermiştir.

Hosseinzadeh ve ark. [51], ceviz yaprağının farelerde antinosiseptif, anti-inflamatuar ve akut toksisite etkilerini araştırmışlar ve araştırma sonucunda; sulu (2.87 ve 1.64 g/kg) ve etanolik (2.044 ve 1.17 g/kg) yaprak ekstraktlarının antinosiseptif ve anti-inflamatuar aktivite gösterdiği belirlenmiştir.

Salimi ve ark. [12] tarafından farklı çözücüler (metanol, etilasetat, klorofom ve hekzan) ile hazırlanmış CYE'nin BHY, MCF7 ve HT-29'nin kanser hücreleri üzerine sitotoksik etkilerinin araştırıldığı araştırma sonucunda; tüm ekstraktların kanser hücreleri üzerinde inhibitör etki gösterdiği tespit edilmiş, kloroform ile hazırlanan CYE'nin kemoterapötik bir ajan olarak kullanılabileceği bildirilmiştir.

Hosseini ve ark. [52] tarafından da CYE'nin tip-2 diyabetli hastalarda hiperglisemi ve lipit profili üzerindeki etkileri araştırılmış, bu amaçla hastalara 3 ay boyunca günde iki kez 100 mg CYE oral olarak verilmiştir. Araştırma sonucunda, tip-2 diyabetli hastalarda tedavi süresince uygulanan CYE'nin karaciğer ve böbrekte herhangi bir somut yan etki oluşturmaksızın, kan lipit profilini ve glisemik kontrolünü iyileştirdiği tespit edilmiştir.

Ceviz ağacı kökünden klorofom ile ekstrakte edilen ve jel kromatografisi ile saflaştırılan juglon ile izole juglondan yapılan sentez analoglarının çeşitli insan kanser hücre hatları üzerinde antikanser aktivitesi araştırılmıştır [53]. Araştırma sonucunda, juglon'un prostat kolon (Colo-205 ve HCT-116), prostat (PC-3 ve DU-145), akciğer (NCI-H322 ve A549), meme (T47D) ve deri (A-431) gibi çeşitli insan kanser hücre hatlarına karşı sitotoksik etki gösterdiği tespit edilmiştir. Hatta sentezlenen analoglar arasında 15a ve 16a'nın NCI-H322 ve A549 insan kanser hücre hatlarına karşı oldukça aktif ve seçici sitotoksik ajanlar olduğu ve ticari antikanser ajanı olan BEZ235'ten (pozitif kontrol olarak kullanılan) daha yüksek aktivite gösterdiği bulunmuştur.

Avcı ve ark. [54], juglon'un pankreas kanseri hücreleri (BxPC-3 ve PANC-1) üzerindeki metastaz (doku ve organlarda tümörün yayılması) ve anjiyogenez (patolojik yeni damarların oluşumu) etkilerini araştırmışlar ve juglon'un pankreas kanseri hücrelerinde hücre invazyonu ve metastazı engellediği tespit edilmiş,

juglon'un pankreas kanserinde etkili bir antikanser ajan olarak değerlendirilebileceği sonucuna varılmıştır.

Diyabetik farelerde ceviz yaprağı tozunun (CYT) nutrasötik potansiyeli Mollica ve ark. [3] tarafından araştırılmış ve amaçla farelere 28 gün boyunca günde iki kez CYT (25, 50 ve 100 mg/kg) oral olarak verilmiştir. Araştırma sonucunda, CYT uygulamasının; kilo alımı, glisemik kontrol ve kan lipit profilinin düzenlenmesinde etkili oldu görülmüştür. Ayrıca, CYT'nin pankreas, karaciğer ve böbrek dokusu hasarına karşı korumada etkili olduğu tespit edilmiştir.

Vieira ve ark. [17], ceviz yaprağının; anti-inflamatuar, antiproliferatif (tümör hücrelerde sitotoksik etki) ve antimikrobiyal (*Enterococcus faecalis* ve *Listeria monocytogenes*'e karşı) etki gösterdiğini belirtmişlerdir. Araştırmada, ceviz yapraklarının, gıda veya farmasötik alanlarda farklı uygulamalarda kullanılmak üzere hepatotoksik (karaciğer hasarı) etkileri olmayan biyoaktif bileşik olarak kullanılabileceği önerilmiştir.

Liu ve ark. [55], şeker hastalığına etki eden ceviz yaprağının potansiyel aktif bileşenlerinin belirlenmesi için yaptıkları araştırma sonucunda; 38'i potansiyel biyoaktif bileşik olmak üzere toplam 130 bileşik tanımlamışlardır. Bunlar içerisinde Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) onaylı ilaçlarla yüksek benzerlik gösteren 8 adet aktif bileşik (kuersetin, (+)-kateshin, luteolin, eskületin, krizin, ellajik asit, naringenin ve mirisetin) belirlenmiştir. Sonuç olarak, ceviz yaprağının şeker hastalığı üzerine olan terapötik etkisi, bu 8 adet ana aktif bileşiğin antiinflamatuar, pro-lipit metabolizması ve anti-insülin direnci etkileri ile ilişkilendirilmiştir.

Pereira ve ark. [43], ceviz yaprağının *Staphylococcus aureus*, *Bacillus (B.) cereus* ve *B. subtilis* üzerinde antimikrobiyal etki gösterdiğini tespit etmişlerdir. Başka bir araştırmada ise, ceviz yaprağının *S. aureus*, *S. epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida (C.) albicans*, *C. glabrata*, *C. tropicalis* ve *C. kefyr* suşlarına karşı antimikrobiyal ve antifungal etki gösterdiği saptanmıştır [56]. Kocaçalışkan ve ark. [57] ise CYE'nin *C. albicans*, *Botrytis cinerea* ve *Geotrichum candidum* üzerinde önemli antifungal etki gösterdiğini belirtmişlerdir. Oliveira ve ark. [18], ceviz yeşil kabuğunun *B. cereus*, *B. subtilis* ve *S. aureus*'a karşı antimikrobiyal etki gösterdiğini saptamışlar, benzer şekilde Cheraghali ve ark. [40], ceviz yeşil kabuğu mikrokapsüllerinin *S. aureus* ve *B. cereus* üzerinde antimikrobiyal etki gösterdiğini tespit etmişlerdir.

İzadiyan ve ark. [58], ceviz yeşil kabuğu ekstraktından sentezledikleri altın nanopartiküllerinin (Au-NP) sitotoksik özelliklerini araştırmışlar ve sonuç da Au-NP'lerin yüksek konsantrasyonda (250 µg/mL) bile hem 3T3 (fare embriyonik fibroblast) hem de HT-29 (insan kolorektal adenokarsinom) hücre hatları üzerinde sitotoksik olmayan bir etki gösterdiği bulunmuştur.

Fazla yağlı diyetle beslenen obezite farelerde lipit seviyesi ve bağırsak bakteri florası bozuklukları üzerine ceviz yeşil kabuğu ekstraktının (CYKE) etkilerinin araştırıldığı bir araştırmada [46], çok yağlı diyetle

beslenen obezite farelerde CYKE uygulamasının vücut ağırlığını, yağ kütlelerini, hepatik steatoz ve yağ dokusu hipertrofini azalttığı belirlenmiş, dislipidemi ve bağırsak bakteri bozukluklarının iyileştiği tespit edilmiştir. Ayrıca CYKE'nin farelerin bağırsak florasındaki zararlı bakterilerin çoğalmasını engellediği, faydalı bakterilerin çoğalmasında artırdığı belirlenmiştir.

Wang ve ark. [47], ceviz yeşil kabuğu polisakkaritinin (CYKP; glukuronik asit, arabinoz ve galaktozdan oluşan düşük molekül ağırlıklı asidik bir heteropolisakkarit) yüksek fruktoz ile beslenen farelerde karaciğer hasarı, vasküler endotel disfonksiyon ve bağırsak mikrobiyota bozukluğu üzerindeki koruyucu etkilerini araştırmışlardır. Araştırma sonucunda; CYKP'nin yüksek fruktoz ile beslenen obezite farelerde glukoz ve lipit metabolizmasını önemli ölçüde iyileştirdiği, oksidatif stresi ise azalttığı tespit edilmiştir. Ayrıca, CYKP'nin farelerin bağırsak mikrobiyotasındaki sağlığa faydalı bakterilerin çoğalmasında artırdığı belirlenmiştir. Sonuç olarak, CYKP'nin yüksek fruktoz ile beslenen farelerde karaciğer ve kardiyovasküler hastalıkların tedavisinde fonksiyonel bir polisakkarit olarak kullanılabilmesi bildirilmiştir.

Wang ve ark. [41], fazla yağlı diyetle beslenen farelerde; obezite, alkolik olmayan yağlı karaciğer hastalığı, kolon doku hasarının önlenmesi vb. üzerine ceviz yeşil kabuğu polifenolik ekstraktı (CYKPE) uygulamasının etkilerini araştırdıkları çalışma sonucunda; CYKPE uygulamasının obezite farelerde anormal vücut ağırlık artışını, lipit metabolizması bozukluğunu, oksidatif stresi ve enflamatuvar hasarı etkili şekilde önlediği tespit edilmiştir. Sonuç olarak, CYKPE'nin fazla yağlı bir diyetin neden olduğu obezite ve ilgili kronik hastalıkları önlemek için etkili bir madde olduğu bildirilmiştir.

Toksisite

Çeşitli araştırmalarda, tıbbi bitkiler ve doğal kaynaklı tıbbi ürünlerin, modern sentetik ilaçlara göre insan vücudu için daha güvenli ve daha az zararlı olduğu öne sürülmektedir. Ancak, şifalı bitkilerin tarih boyunca tüm dünyada çeşitli hastalıkların geleneksel tedavisinde kullanıldığı bilinmekte olsa da, bunların olumsuz etkileri göz ardı edilmemelidir [44].

Akomolafe ve ark. [59], CYE'nin farelerde toksikolojik etkilerini araştırmışlardır. Bu amaçla, akut toksisite çalışmalarında farelere tek bir dozda (3500 mg/kg vücut ağırlığı) CYE oral olarak verilerek 24 saat boyunca gözlem yapılmıştır. Subakut toksisite çalışmalarında ise fareler 5 gruba ayrılarak, 28 gün boyunca 500, 1000, 1500 ve 2000 mg/kg vücut ağırlığı olacak şekilde tek doz CYE oral yoldan uygulanmıştır. Araştırma sonucunda CYE'nin farelerde toksik etki oluşturmadığı, karaciğer ve böbrek kesitlerinde her hangi bir morfolojik değişiklik ile inflamatuvar hücre infiltrasyonuna neden olmadığı ve hatta bu organların düzgün çalışmasına yardımcı olabileceği saptanmıştır. Sonuç olarak, farelerde 28 gün boyunca 500-2000 mg/kg CYE uygulamasının tıbbi kullanım için güvenli olduğu ifade edilmiştir.

Hosseinzadeh ve ark. [51], farelerde, ceviz yaprağı sulu ve etanolik ekstraktının intraperitoneal enjeksiyonunun yarı maksimum öldürücü dozunun (LD₅₀) sırasıyla 5.5 g/kg ve 3.3 g/kg olduğunu tespit etmişlerdir. Başka bir çalışmada ise farelerde oral akut toksisite ve subkronik toksisite üzerine *J. regia* septumunun (iç zar) etkisi araştırılmıştır. Oral akut toksisite çalışmasında, 14 gün boyunca farelere 10, 100, 1000, 1600, 2900 ve 5000 mg/kg metanolik septum ekstraktı (MSE) verilmiştir. Subkronik toksisite çalışmasında ise farelere 28 gün boyunca günde bir doz (1000 mg/kg) MSE uygulanmıştır. Araştırma sonucunda, MSE uygulamasının her hangi bir toksik etkiye ve ölüme neden olmadığı, incelenen dokularda önemli bir morfolojik ve histopatolojik değişiklik görülmediği saptanmıştır. Sonuç olarak, MSE uygulamasının böbrek fonksiyonlarını iyileştirdiği ve bazı kronik hastalıkların tedavisinde yardımcı olabileceği belirtilmiştir [44].

GIDA ENDÜSTRİSİNDE KULLANIM POTANSİYELİ

Son yıllarda, modern teknolojilerin ve 'Yeşil Kimya' ilkelerinin devreye sokulması ile birlikte, tarım ve gıda sektöründe meydana gelen atık ve yan ürünlerinin katma değeri yüksek ürünlere (gıda, farmasötik ve kozmetik gibi) dönüştürülmesinde etkin bir şekilde kullanılmasını sağlayan yeni adımlar atılmıştır/atılmaktadır [60]. Bu bağlamda yapılan çalışmalar incelendiğinde; mevcut gıda kaynaklarını değerlendirerek, fonksiyonel yeni gıda ürünleri geliştirmek, sentetik gıda katkı maddelerine alternatif doğal kaynaklar aramak ve atık sorunlarını çözmek gibi amaçlarla biyoaktif bileşikler açısından potansiyel olan tarımsal gıda ve yan ürünleri ile gıda işleme yan ürünleri ve atıklarının yaygın bir şekilde araştırma konusu olduğu görülmektedir [14, 45, 49].

Gıda endüstrisi, her geçen gün gelişerek ürün çeşitliliği artmaktadır. Literatür araştırmalarından, ceviz ağacı yan ürünlerinin farklı formlarda ve şekillerde gıda endüstrisinin çeşitli alanlarında gıda formülasyonlarında kullanım potansiyelinin olduğu görülmüştür. Ceviz yaprağı ve yeşil kabuğunun doğrudan insan beslenmesinde kullanımı sınırlı olmakla birlikte bazı ülkelerde taze yeşil cevizlerin (endokarp sertleşmeden hemen önce bütün olarak) reçel ve ceviz likörü [16, 48], Türkiye'de de Hatay ve Bitlis'in Adilcevaz İlçelerinde taze yeşil cevizlerin özel lezzette reçel üretiminde kullanıldığı ve yöre ekonomisine katkı sağladığı bilinmektedir. Ceviz yaprağı ise ticari olarak daha çok bitki çayı üretimi için kurutulmuş formda aktarlarda satılmakla birlikte; ekstrakt, kapsül veya tablet formlarında gıda takviyesi olarak çeşitli alışveriş sitelerinde satışa sunulmaktadır [61, 62].

Gıda üretim ve tüketiminde sürdürülebilirliği sağlamak için gıda atıklarının ve gıda işleme yan ürünlerinin değerlendirilmesi önemlidir. Ceviz yaprağının ve yeşil kabuğunun gıda endüstrisinde kullanım alanları ve uygulamalarına ait bazı araştırma sonuçları Tablo 2'de özetlenmiştir. Yapılan çalışmalar incelendiğinde; ceviz yaprağı ve yeşil kabuğunun gıdalarda fonksiyonel özelliği artırmak [37, 45, 63, 64], antioksidan etki

sağlamak ve raf ömrünü uzatmak [20, 21, 65-69] gibi amaçlarla kullanıldığı ve bu yönde potansiyel olduğu görülmektedir.

Tablo 2. Ceviz yaprağı ve yeşil kabuğunun gıda endüstrisinde kullanım alanları ve uygulamaları
Table 2. Usage areas and applications of walnut leaves and green husks in the food industry

Gıda Ürünü	Konsantrasyon ve Uygulama	Genel Etkiler	Kaynak
Sosis	1, 2 ve 3 g yeşil kabuk tozu (sosis hamuruna ilave edilerek)	Duyusal özellikleri geliştirilmiş, ağırlık kaybının azaldığı, antimikrobiyal etkisi nedeniyle raf ömrü artmış fonksiyonel ürün	[45]
Köfte	%0.5 yaprak tozu ve %5.5 yaprak ekstraktı (köfte karışımına ilave edilerek)	Kısmen antibakteriyel özellik görülmesi	[66]
Yumurta	%1 yaprak tozu (tavuk diyetine dâhil edilerek)	Oksidatif stabilitesi artırılmış ve fonksiyonel özelliği geliştirilmiş ürün üretimi	[68]
Yoğurt	%1, 1.5 ve 2 yaprak ekstraktı (inoküle süte ilave edilerek)	Antioksidan kapasitesi artırılmış ve fonksiyonel özelliği geliştirilmiş ürün elde edilmesi	[64]
Yenilebilir film	200, 400 ve 800 mg/kg yaprak ekstraktı (yenilebilir gıda ambalajına ilave edilerek)	Gıda ambalajlama için doğal koruyucu içeren film eldesi	[69]
Taze ceviz içi	25, 50, 75 ve 100 mg/L yeşil kabuk ekstraktı (kaplama yapılarak)	Oksidatif stabilitesi artırılmış ve raf ömrü uzatılmış ürün elde edilmesi	[21]
Taze ceviz içi	0.15 ve 0.3 g/L yeşil kabuk ekstraktı (kaplama yapılarak)	Oksidatif stabilitesi artırılmış, raf ömrü uzatılmış ve renk özellikleri geliştirilmiş ürün elde edilmesi	[67]
Ketçap	0.086 ve 0.123 mg/mL yeşil kabuk ekstraktı (ketçap karışımına ilave edilerek)	Raf ömrü artırılmış ve fonksiyonel özelliği geliştirilmiş ürün elde edilmesi	[20]
Ayçiçek yağı	100, 250, 500 ve 1000 mg/kg yeşil kabuk ekstraktı ve 500 ve 1000 mg/kg yeşil kabuk tozu (yağa ilave edilerek)	Oksidatif stabilitesi artırılmış ürün elde edilmesi	[65]
Ceviz likörü	Yeşil kabuk (içeceğin hazırlanmasında ana hammadde olarak)	Antioksidan kapasitesi artırılmış fonksiyonel alkollü içecek üretimi	[37, 63]

DİĞER ENDÜSTRİYEL KULLANIM POTANSİYELİ

Günümüzde ceviz yaprağı ve yeşil kabuğunun çeşitli endüstrilerde (ilaç, kozmetik vb.) ve tıp alanlarında farklı uygulamaları olduğu bildirilmiştir [70]. Bunların dışında, yapılan internet araştırması sonucunda ceviz yaprağının kozmetik endüstrisinde şampuan, saç kremi, sabun ve kolonya gibi ürünlerin üretiminde kullanım alanına sahip olduğu görülmüş ve bu amaçla çeşitli markalarda ticari ürünler geliştirilmiş ve piyasaya sunulmuştur [71 - 73]. Ayrıca doğal bir boya olan juglon nedeniyle saç boyası olarak kullanılabilmesi bildirilmiştir [49].

Ceviz yeşil kabuğunun diğer uygulamaları olarak; endüstriyel atıklardaki tehlikeli maddelerin ve ağır metal iyonlarının giderilmesi sentetik boyalardaki kimyasal tehlikelerin önlenmesi ve sulardaki ağır metallerin giderilmesi bakımından önemli adsorban madde özelliği taşımaktadır [48, 49]. Ceviz kabuğunun adsorban özelliği kimya, kimya mühendisliği ve çevre mühendisliği alanlarında yapılmış pek çok çalışmada ortaya konulmuştur [74, 75]. Ayrıca, ülkemizde kahverengi renk elde etmek için yün boyamada çok eski zamanlardan beri kullanılmış/kullanılmaktadır. Yani ceviz yeşil kabuğu uygun maliyetli, çevre dostu ve güvenilir bir renk maddesi olarak kullanım potansiyeline de sahiptir.

SONUÇ

Günümüzde atık sorunu oluşturan tarımsal atıkların ve/veya gıda işleme yan ürünlerinin; gıda, farmasötik ve kozmetik gibi endüstriyel alanlarda katma değere dönüştürülmesi, sürdürülebilirliğin sağlanması, çevrenin korunması ve ek gelir elde etmek için önemli fırsatlar oluşturmaktadır. Son zamanlarda gıda ve sağlık

arasındaki ilişkinin anlaşılması ve bu konudaki araştırmaların gün geçtikçe artması, insan sağlığına faydalı yeni ürünlerin ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Sentetik gıda katkı maddesi kullanımının, genellikle artan sağlık problemleri ile ilişkilendirilmesi ve/veya gıda katkı maddesi kullanımında mevzuat ve denetim yetersizliklerinden dolayı, tüketiciler doğal kaynaklardan elde edilen bileşiklerin kullanıldığı fonksiyonel gıdaları tercih etme eğilimindedir. Bu nedenlerle de hem çeşitli tarımsal yan ürünlerden ve gıda atıklardan biyoaktif bileşiklerin geri kazanılması hem de bu kaynakların gıda endüstrisinde kullanım potansiyellerinin geliştirilmesi üzerine yapılan araştırmalara ilgi artmaktadır. Bugüne kadar yapılan araştırma sonuçlarından; ceviz yaprağı ve ceviz yeşil kabuğunun ciddi bir atıklar olduğu, buna karşılık gıda bileşenleri ile antioksidan ve fenolik bileşikler bakımından oldukça zengin olduğu, bileşimlerindeki fitokimyasallar nedeniyle pek çok terapötik etkiye sahip oldukları ve gıda endüstrisinin çeşitli alanlarında kullanım potansiyellerinin olduğu anlaşılmaktadır. Bu nedenlerle, ceviz yaprağı ve ceviz yeşil kabuğunun fonksiyonel gıda katkı maddesi ve/veya nutrasötik olarak uygulama alanları artırılabilir/çeşitlendirilebileceği ve bu konuda yapılacak bilimsel araştırmalarla bu değerli tarımsal atıkların etkin kullanımları yönünde daha fazla bilgi sağlanabileceği vurgulanabilir.

KAYNAKLAR

- [1] Granato, D., Branco, G.F., Nazzaro, F., Cruz, A.G., Faria, J.A.F. (2010). Functional foods and nondairy probiotic food development: Trends, concepts and products. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 9(3), 292-302.

- [2] Carochi, M., Barros, L., Barreira, J.C., Calheta, R.C., Soković, M., Fernández-Ruiz, V., Buelga, C.S., Morales, P., Ferreira, I.C. (2016). Basil as functional and preserving ingredient in "Serra da Estrela" cheese. *Food Chemistry*, 207, 51-59.
- [3] Mollica, A., Zengin, G., Locatelli, M., Stefanucci, A., Macedonio, G., Bellagamba, G., Onalapo, O., Onalapo, A., Azeed, F., Ayileka, A., Novellino, E. (2017). An assessment of the nutraceutical potential of *Juglans regia* L. leaf powder in diabetic rats. *Food and Chemical Toxicology*, 107, 554-564.
- [4] Birch, C.S., Bonwick, G.A. (2018). Ensuring the future of functional foods. *International Journal of Food Science and Technology*, 54(5), 1467-1485.
- [5] Gul, K., Singh, A.K., Jabeen, R. (2016). Nutraceuticals and functional foods: The foods for the future world. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 56(16), 2617-2627.
- [6] Gahukar, R.T. (2018). Management of pests and diseases of important tropical/subtropical medicinal and aromatic plants: A review. *Journal of Applied Research on Medicinal and Aromatic Plants*, 9, 1-18.
- [7] Ekren, S., Yerlikaya, O., Tokul, H.E., Akpınar, A., Açu, M. (2013). Chemical composition, antimicrobial activity and antioxidant capacity of some medicinal and aromatic plant extracts. *African Journal of Microbiology Research*, 7(5), 383-388.
- [8] Kiani, S., Minaei, S., Ghasemi-Varnamkhandi, M. (2016). Application of electronic nose systems for assessing quality of medicinal and aromatic plant products: A review. *Journal of Applied Research on Medicinal and Aromatic Plants*, 3(1), 1-9.
- [9] Carvalho Costa, D., Costa, H.S., Gonçalves Albuquerque, T., Ramos, F., Castilho, M.C., Sanches-Silva, A. (2013). Advances in phenolic compounds analysis of aromatic plants and their potential applications. *Trends in Food Science and Technology*, 45(2), 336-354.
- [10] Prasathkumar, M., Anisha, S., Dhruva, C., Becky, R. (2021). Therapeutic and pharmacological efficacy of selective Indian medicinal plants-A review. *Phytomedicine Plus*, 1(2), 100029.
- [11] Panth, N., Paudel, K.R., Karki, R. (2016). Phytochemical profile and biological activity of *Juglans regia*. *Journal of Integrative Medicine*, 14(5), 359-373.
- [12] Salimi, M., Majd, A., Sepahdar, Z., Azadmanesh, K., Irian, S., Ardestaniyan, M.H., Hedayati, M.H., Rastkari, N. (2012). Cytotoxicity effects of various *Juglans regia* (walnut) leaf extracts in human cancer cell lines. *Pharmaceutical Biology*, 50(11), 1416-1422.
- [13] Romani, A., Ieri, F., Urciuoli, S., Noce, A., Marrone, G., Nediani, C., Bernini, R. (2019). Health effects of phenolic compounds found in extra-virgin olive oil, by-products, and leaf of *Olea europaea* L. *Nutrients*, 11(8), 1776, 1-33.
- [14] Salık, M.A., Çakmakçı, S. (2021). Zeytin (*Olea europaea* L.) yaprağının fonksiyonel özellikleri ve gıdalarda kullanım potansiyeli. *Gıda*, 46(6), 1481-1493.
- [15] Bou Abdallah, I., Baatour, O., Mechrgui, K., Herchi, W., Albouchi, A., Chalghoum, A., Boukhchina, S. (2016). Essential oil composition of walnut tree (*Juglans regia* L.) leaves from Tunisia. *Journal of Essential Oil Research*, 28(6), 545-550.
- [16] Jahanban-Esfahlan, A., Ostadrahimi, A., Tabibiazar, M., Amarowicz, R. (2019). A comparative review on the extraction, antioxidant content and antioxidant potential of different parts of walnut (*Juglans regia* L.) fruit and tree. *Molecules*, 24, 2133, 1-40.
- [17] Vieira, V., Pereira, C., Pires, T.C., Calheta, R.C., Alves, M.J., Ferreira, O., Barros, L., Ferreira, I.C. (2019). Phenolic profile, antioxidant and antibacterial properties of *Juglans regia* L. (walnut) leaves from the Northeast of Portugal. *Industrial Crops and Products*, 134, 347-355.
- [18] Oliveira, I., Sousa, A., Ferreira, I.C.F.R., Bento, A., Estevinho, L., Pereira, J.A. (2008). Total phenols, antioxidant potential and antimicrobial activity of walnut (*Juglans regia* L.) green husks. *Food and Chemical Toxicology*, 46(7), 2326-2331.
- [19] Fernandez-Agullo, A., Pereira, E., Freire, M.S., Valentão, P., Andrade, P.B., González-Álvarez, J., Pereira, J.A. (2013). Influence of solvent on the antioxidant and antimicrobial properties of walnut (*Juglans regia* L.) green husk extracts. *Industrial Crops and Products*, 42, 126-132.
- [20] Dehghani, S., Nouri, M., Baghi, M. (2019). The effect of adding walnut green husk extract on antioxidant and antimicrobial properties of ketchup. *Journal of Food and Bioprocess Engineering*, 2(2), 93-100.
- [21] Chatrabnous, N., Yazdani, N., Tavallali, V., Vahdati, K. (2018). Preserving quality of fresh walnuts using plant extracts. *LWT-Food Science and Technology*, 91, 1-7.
- [22] Cosmulescu, S., Trandafir, I., Nour, V. (2014). Seasonal variation of the main individual phenolics and juglone in walnut (*Juglans regia*) leaves. *Pharmaceutical Biology*, 52(5), 575-580.
- [23] PubChem (2021). Ulusal Tıp Kütüphanesi, Ulusal Biyoteknoloji Bilgi Merkezi. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/> (Erişim Tarihi:14.11.2021)
- [24] Gıda ve Tarım Örgütü (FAO), (2019). Bitkisel Üretim İstatistikleri. <http://www.fao.org/faostat/en/#data/QCL> (Erişim Tarihi: 12.10.2021).
- [25] Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK), (2019). Bitkisel Üretim İstatistikleri, <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Bitkisel-Uretim-Istatistikleri-2019-30685> (Erişim Tarihi: 12.10.2021).
- [26] Espeso, J., Isaza, A., Lee, J.Y., Sørensen, P.M., Jurado, P., Avena-Bustillos, R.J., Olaizola, M., Arboleya, J.C. (2021). Olive leaf waste management. *Front Sustain Food Systems*, 5, 1-13.
- [27] Kazemi, M., Mokhtarpour, A. (2021). *In vitro* and *in vivo* evaluation of some tree leaves as forage sources in the diet of Baluchi male lambs. *Small Ruminant Research*, 201, 106416, 1-8.

- [28] Erdoğan, Ü., Argin S., Turan, M., Çakmakçı, R., Olgun, M. (2021). Biochemical and bioactive content in fruits of walnut (*Juglans regia* L.) genotypes from Turkey. *Fresenius Environmental Bulletin*, 30(6A), 6713-6727.
- [29] Santos, A., Barros, L., Calheta, R.C., Duenas, M., Carvalho, A.M., Santos-buelga, C., Ferreira, I.C.F.R. (2013). Leaves and decoction of *Juglans regia* L.: Different performances regarding bioactive compounds and *in vitro* antioxidant and antitumor effects. *Industrial Crops and Products*, 51, 430-436.
- [30] Soto-Madrid, D., Gutiérrez-Cutiño, M., Pozo-Martínez, J., Zúñiga-López, M.C., Olea-Azar, C., Matiacevich, S. (2021). Dependence of the ripeness stage on the antioxidant and antimicrobial properties of walnut (*Juglans regia* L.) green husk extracts from industrial by-products. *Molecules*, 26(10), 2878.
- [31] Almeida, I.F., Fernandes, E., Lima, J.L.F.C., Costa, P.C., Bahia, M.F. (2008). Walnut (*Juglans regia*) leaf extracts are strong scavengers of pro-oxidant reactive species. *Food Chemistry*, 106(1), 1014-1020.
- [32] Cosmulescu, B.S., Trandafir, I. (2012). Anti-oxidant activities and total phenolics contents of leaf extracts from 14 cultivars of walnut (*Juglans regia* L.). *The Journal of Horticultural Science and Biotechnology*, 87(5), 504-508.
- [33] Nour, V., Trandafir, I., Cosmulescu, S. (2013). HPLC determination of phenolic acids, flavonoids and juglone in walnut leaves. *Journal of Chromatographic Science*, 51(9), 883-890.
- [34] Uysal, S., Zengin, G., Aktumsek, A., Karatas, S. (2016). Chemical and biological approaches on nine fruit tree leaves collected from the Mediterranean region of Turkey. *Journal of Functional Foods*, 22, 518-532.
- [35] Rather, M.A., Dar, B.A., Yousuf-Dar, M., Wani, B.A., Shah, W.A., Bhat, B.A., Ganai, B.A., Bhat, K.A., Anand, R., Qurishi, M.A. (2012). Chemical composition, antioxidant and antibacterial activities of the leaf essential oil of *Juglans regia* L. and its constituents. *Phytomedicine*, 19(13), 1185-1190.
- [36] Verma, R.S., Padalia, R.C., Chauhan, A., Thul, S.T. (2013). Phytochemical analysis of the leaf volatile oil of walnut tree (*Juglans regia* L.) from western Himalaya. *Industrial Crops and Products*, 42, 195-201.
- [37] Stampar, F., Solar, A., Hudina, M., Veberic, R., Colaric, M. (2006). Traditional walnut liqueur-cocktail of phenolics. *Food Chemistry*, 95, 627-631.
- [38] Vieira, V., Pereira, C., Abreu, R.M.V., Calheta, R.C., Alves, M.J., Coutinho, J.A.P., Ferreira, O., Barros, L., Ferreira, I.C.F.R. (2020). Hydroethanolic extract of *Juglans regia* L. green husks: A source of bioactive phytochemicals. *Food and Chemical Toxicology*, 137, 111189, 1-8.
- [39] Wianowska, D., Garbaczewska, S., Cieniecka-Roslonkiewicz, A., Dawidowicz, A.L., Jankowska, J. (2016). Comparison of antifungal activity of extracts from different *Juglans regia* cultivars and juglone. *Microbial Pathogenesis*, 100, 263-267.
- [40] Cheraghali, F., Shojaee-aliabadi, S., Hosseini, S.M., Mirmoghtadaie, L., Mortazavian, A.M., Ghanati, K., Abedi, A.S., Moslemi, M. (2018). Characterization of microcapsule containing walnut (*Juglans regia* L.) green husk extract as preventive antioxidant and antimicrobial agent. *International Journal of Preventive Medicine*, 9(101), 1-6.
- [41] Wang, G., Han, Q., Yan, X., Feng, L., Zhang, Y., Zhang, R. (2021). Polyphenols-rich extracts from walnut green husk prevent non-alcoholic fatty liver disease, vascular endothelial dysfunction and colon tissue damage in rats induced by high-fat diet. *Journal of Functional Foods*, 87, 104853, 1-11.
- [42] Amaral, J.S., Seabra, R.M., Andrade, P.B., Valentão, P., Pereira, J.A., Ferreres, F. (2004). Phenolic profile in the quality control of walnut (*Juglans regia* L.) leaves. *Food Chemistry*, 88(3), 373-379.
- [43] Pereira, A.P., Ferreira, I.C., Marcelino, F., Valentão, P., Andrade, P.B., Seabra, R., Estevinho, L., Bento, A., Pereira, J.A. (2007). Phenolic compounds and antimicrobial activity of olive (*Olea europaea* L. Cv. Cobrançosa) leaves. *Molecules*, 12(5), 1153-1162.
- [44] Ravanbakhsh, A., Mahdavi, M., Jalilzade-Amin, G., Javadi, S., Maham, M., Mohammadnejad, D., Rashidi, M.R. (2016). Acute and subchronic toxicity study of the median septum of *Juglans regia* in wistar rats. *Advanced Pharmaceutical Bulletin*, 6(4), 541-549.
- [45] Salejda, A.M., Janiewicz, U., Korzeniowska, M., Kolniak-Ostek, J., Krasnowska, G. (2016). Effect of walnut green husk addition on some quality properties of cooked sausages. *LWT-Food Science and Technology*, 65, 751-757.
- [46] Wang, X., Chen, D., Li, Y., Zhao, S., Chen, C., Ning, D. (2019). Alleviating effects of walnut green husk extract on disorders of lipid levels and gut bacteria flora in high fat diet-induced obesity rats. *Journal of Functional Foods*, 52, 576-586.
- [47] Wang, G., Zhang, Y., Zhang, R., Pan, J., Qi, D., Wang, J., Yang, X. (2021). The protective effects of walnut green husk polysaccharide on liver injury, vascular endothelial dysfunction and disorder of gut microbiota in high fructose-induced mice. *International Journal of Biological Macromolecules*, 162, 92-106.
- [48] Jahanban-Esfahlan, A., Ostadrahimi, A., Tabibiazar, M., Amarowicz, R. (2019). A comprehensive review on the chemical constituents and functional uses of walnut (*Juglans* spp.) husk. *International Journal of Molecular Sciences*, 20, 3920, 1-37.
- [49] Chamorro, F., Carpena, M., Lourenço-Lopes, C., Taofiq, O., Otero, P., Cao, H., Xiao, J., Simal-Gandara, J., Prieto, M.A. (2022). By-products of walnut (*Juglans regia*) as a source of bioactive compounds for the formulation of nutraceuticals and functional foods. *Biology and Life Sciences Forum*, 12, 35.
- [50] Carvalho, M., Ferreira, P.J., Mendes, V.S., Silva, R., Pereira, J.A., Jerónimo, C., Silva, B.M. (2010). Human cancer cell antiproliferative and antioxidant

- activities of *Juglans regia* L. *Food and Chemical Toxicology*, 48(1), 441-447.
- [51] Hosseinzadeh, H., Zarei, H., Taghiabadi, E. (2011). Antinociceptive, anti-inflammatory and acute toxicity effects of *Juglans regia* L. leaves in mice. *Iranian Red Crescent Medical Journal*, 13(1), 27-33
- [52] Hosseini, S., Jamshidi, L., Mehrzadi, S., Mohammad, K., Najmizadeh, A.R., Alimoradi, H., Huseini, H.F. (2014). Effects of *Juglans regia* L. leaf extract on hyperglycemia and lipid profiles in type two diabetic patients: A randomized double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Journal of Ethnopharmacology*, 152(3), 451-456.
- [53] Zhang, X.B., Zou, C.L., Duan, Y.X., Wu, F., Li, G. (2015). Activity guided isolation and modification of juglone from *Juglans regia* as potent cytotoxic agent against lung cancer cell lines. *BMC Complement and Alternative Medicine*, 15, 396, 1-8.
- [54] Avcı, E., Arıkoğlu, H., Erkoç Kaya, D. (2016). Investigation of juglone effects on metastasis and angiogenesis in pancreatic cancer cells. *Gene*, 588, 74-78.
- [55] Liu, R., Su, C., Xu, Y., Shang, K., Sun, K., Li, C., Lu, J. (2020). Identifying potential active components of walnut leaf that action diabetes mellitus through integration of UHPLC-Q-Orbitrap HRMS and network pharmacology analysis. *Journal of Ethnopharmacology*, 253, 112659, 1-9.
- [56] Yiğit, D., Yiğit, N., Aktaş, E., Özgen U. (2009). Ceviz (*Juglans regia* L.)'in antimikrobiyal aktivitesi. *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi*, 39(1-2), 7-11.
- [57] Kocaçalışkan, İ., Albayrak, A., İlhan, S., Terzi, İ. (2018). Varietal differences in antimicrobial activities of walnut (*Juglans regia* L.) leaf extracts. *Gaziosmanpaşa Journal of Scientific Research*, 7(3), 173-180.
- [58] Izadiyan, Z., Shameli, K., Hara, H., Mohd Taib, S.H. (2018). Cytotoxicity assay of biosynthesis gold nanoparticles mediated by walnut (*Juglans regia*) green husk extract. *Journal of Molecular Structure*, 1151, 97-105.
- [59] Akomolafe, S.F., Oboh, G., Oyeleye, S.I., Olasehinde, T.A. (2017). Toxicological effects of aqueous extract from African walnut (*Tetracarpidium conophorum*) leaves in rats. *Journal of Evidence-Based Integrative Medicine*, 22(4), 919-925.
- [60] Ben-Othman, S., Jödu, I., Bhat, R. 2020. Bioactives from agri-food wastes: Present insights and future challenges. *Molecules*, 25, 510, 1-34.
- [61] Anonim (2022). https://www.vhp.com.tr/ceviz-yapragi-30-gr-a.00620_(Erişim Tarihi:27.03.2022)
- [62] Anonim (2022). <http://naturalis.rf.gd/urunler/naturalis-leafit-ceviz-yapragi.php?i=1> (Erişim Tarihi:27.03.2022)
- [63] Petrovic, M., Pastor, F., Đurovic, S., Veljovic, S., Gorjanovic, S., Sredojevic, M., Vukosavljevic, P. (2021). Evaluation of novel green walnut liqueur as a source of antioxidants: Multi-method approach. *Journal of Food Science and Technology*, 58(6), 2160-2169.
- [64] Shiravani, M., Ansari, S. (2020). Yogurt fortification with walnut leaf extract and investigation of its physicochemical and sensory properties. *Journal of Innovation in Food Science and Technology*, 12(4), 1-17.
- [65] Noshirvani, N., Fasihi, H., Payam, A.M. (2015). Study on the antioxidant effects of extract and powder of green walnut hulls on the oxidation of sunflower oil. *Iranian Journal of Nutrition Sciences and Food Technology*, 10, 79-90.
- [66] Tutulescu, F., Boruzi, A.I., Nour, V. (2019). Antibacterial activity of walnut leaves and sweet cherry stems in cooked pork patties. *South Western Journal of Horticulture, Biology and Environment*, 10(2), 65-75.
- [67] Habibie, A., Yazdani, N., Saba, M.K., Vahdati, K. (2019). Ascorbic acid incorporated with walnut green husk extract for preserving the postharvest quality of cold storage fresh walnut kernels. *Scientia Horticulturae*, 245, 193-199.
- [68] Untea, A.E., Varzaru, I., Panaite, T.D., Gavris, T., Lupu, A. and Ropota, M. (2020). The effects of dietary inclusion of bilberry and walnut leaves in laying hens' diets on the antioxidant properties of eggs. *Animals*, 10(2), 191, 1-13.
- [69] Hemmat, H., Ashrafi Yorghanlu, A., Pirouzifard, M. (2022). Effect of alginate gum and walnut leaf extract on mechanical, physical and antimicrobial properties of wheat protein isolate. *Quarterly Scientific Journal of Technical and Vocational University*, 18(4), 175-188.
- [70] Kadiroğlu, P., Ekici, H. (2018). Yeşil ceviz kabuklarının biyoaktif özelliklerinin FT-IR spektroskopi yöntemiyle tahmin edilmesi. *Akademik Gıda*, 16(1), 20-26.
- [71] Anonim (2022). <https://www.tuanadogalyasam.com/Ceviz-Sabunu,PR-1476.html> (Erişim Tarihi:27.03.2022)
- [72] Anonim (2022). <https://www.hobi.com.tr/arama?s=ceviz%20yapra%C4%9F%C4%B1> (Erişim Tarihi: 27.03.2022)
- [73] Anonim (2022). <https://www.ciceksepeti.com/ceviz-yapragi-kolonyasi-250-ml-kc4825316> (Erişim Tarihi: 27.03.2022)
- [74] Iltuen, E., Yuanhua, E., Verma, C., Alfantazi, A., Akaranta, O., Ebenso, E.E. (2021). Synthesis and characterization of walnut husk extract-silver nanocomposites for removal of heavy metals from petroleum wastewater and its consequences on pipework steel corrosion. *Journal of Molecular Liquids*, 335, 116132, 1-15.
- [75] Yu, M., Zhu, B., Yu, J., Wang, X., Zhang, C., Qin, Y. (2022). A biomass carbon prepared from agricultural discarded walnut green peel: investigations into its adsorption characteristics of heavy metal ions in wastewater treatment. *Biomass Conversion and Biorefinery*, <https://doi.org/10.1007/s13399-021-02217-y>.