

Sakız Ağacı (*Pistacia lentiscus* L.) Yetiştiriciliği ve Reçinesi

Ahmet ONAY*¹, Hakan YILDIRIM², Mehmet Ali YAVUZ¹

¹Dicle Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü Diyarbakır.

²İnönü Üniversitesi Ziraat Fakültesi Bahçe Bitkileri Bölümü Malatya.

ahmeto@dicle.edu.tr

Özet

Sakız ağacı (*Pistacia lentiscus* L.) çalı ve ağaççık formunda gelişen, 2-3 m'ye kadar boylanabilen hatta bazen 6 m yüksekliğe ulaşabilen sık dallı her dem yeşil bir bitkidir. Vegetatif çoğaltma yöntemlerindeki en temel sorun, çelik alma süresinin kısa ve çelik alınabilecek damızlık ağaç sayısının yetersiz olmasıdır. Sakız adasında "Schinos" adı ile bilinen sakız reçinesi çok miktarda ve ticari olarak üretilir ve bu ada ile özdeşleşmiştir. Bugün sakız adasında yapılan arkeolojik çalışmalarda 6 bin yıl öncesine ait sakız ağacı yaprağı fosilleri bu adada tespit edilmiş olup, ağacın orijininin burası olduğu kanısını doğrulamaktadır. Geleneksel Yunan tıbbında sakız reçinesinin karın ağrısı ve hazımsızlık gibi hastalıkların tedavisinde 2500 yıldan beri kullanıldığı, modern bilimsel araştırmalar ise, mide ülserine neden olan *Helicobacter pylori*'e karşı in vivo ve in vitro çalışmalarda iyileştirici etkisi tespit edilmiştir. Bu çalışmada sakız ağacının yetiştiriciliği, etnobotanik kullanımı, kimyasal içeriği ve sakızın biyolojik aktiviteleri hakkında ayrıntılı güncel bilgiler verilecektir.

Anahtar Kelimeler: Antikanser, *Pistacia lentiscus* L., Sakız ağacı, Sakız reçinesi,

Gum Tree (*Pistacia lentiscus* L.) Cultivation and Its Resin

Abstract

Mastic tree (*Pistacia lentiscus* L.), which is often branched evergreens, grows bushy and shrub form, sometimes each can grow up to 2-3 meters and even it can reach 6 m in height. Basic problem of vegetative propagation method is the shortage of time and insufficient number of breeded trees that can be used as cuttings. Gum resin known as "Schinos" is produced commercially and in large quantities in the Chios island and it has become synonymous with the Chios island. The archaeological studies carried out on the Chios island showed that the chewing gum tree leaf fossils belonging to 6 thousand years ago have been determined. This confirms the origin of the tree the belief that here. Gum resin is used in traditional Greek medicine for the treatment of diseases such as abdominal pain and indigestion since 2.500 year, while the modern scientific research conducted in vivo and in vitro have proved curative effects of gum resin against *Helicobacter pylori* that cause stomach ulcers. This study will be updated information on cultivation, the chemical content, the ethnobotanical use and biological activities of mastic trees.

Key Words: Anticancer, Gum resin, Gum tree, *Pistacia lentiscus* L.

1. Giriş

Sakız ağacı (*P. lentiscus* L.) Akdeniz'e kıyısı olan ülkelerden özellikle Yunanistan, Türkiye, İtalya ve İspanya'nın kıyı bölgelerinde doğal olarak yetişen *Pistacia* cinsinin 14 türünden birisidir. *Pistacia* cinsinin sistematigi, AL-Saghir ve Porter [1] tarafından yapılan moleküler çalışmalarda *Pistacia* ve *Lentiscella* olmak üzere iki seksiyondan oluştuğu ve *P. lentiscus*'un *Pistacia lentiscus* L., *Pistacia mexicana* Humb. ve *Pistacia weinmannifolia* J. Poiss. ex Franch ile birlikte üç

üyesinden birisidir. Sakız adasında “*Schinus*” adı ile bilinen sakız reçinesi çok miktarda üretilir ve bu ada ile özdeşleşmiştir. Sakız reçinesi sakız ağacının gövdesinde oluşturulan çiziklerden toplanır. Anadolu’da geleneksel tedavide ve mutfaklarda farklı amaçlarla binlerce yıldır kullanılmasına ve geçmişte İzmir’in Çeşme ve Karaburun yörelerinde yetiştirilmesine rağmen, sakız ağacı ve onun ana ürünü ham sakız reçinesi, ne yazık ki ülkemizde yetiştiriciliği/üretimi yapılmayan egzotik bitki türlerimizden birisidir [2]. Milat’tan önceki yıllardan beri birçok ülkede sakız ağacı gövdesinin reçinesi, yaprakları ve meyvelerinden drog (ilaç etkili madde) olarak yararlanılmaktadır. Sakız reçinesi günümüzde ilaç ve gıda sanayinin de önemli bir hammaddesidir. Bu çalışmada sakız ağacı fidanlarının çoğaltılması, etnobotanik kullanımı, kimyasal içeriği, farmakolojik aktiviteleri ve biyolojik aktiviteleri hakkında ayrıntılı güncel bilgiler derlenecektir.

2. Sakız Ağacının Çoğaltılması

Ülkemizde sakız ağacı öncelikle İzmir’in Çeşme ve Karaburun ilçeleri başta olmak üzere Muğla ve Antalya’da da doğal olarak yetişmektedir ve bu bölgelerde yetiştiriciliğinin yapılabileceği alanlar bulunmaktadır. Ancak sakız ağacının çeşit özelliklerini kaybetmeden doğrudan tohumla çoğaltımı uygun değildir. Çünkü tohumla çoğaltmada standart çeşitlerin üstün özelliklerinin sonraki nesillerde kaybolmasına ya da bozulmasına ve dolayısıyla kalıtsal yapının bozulmasına neden olmaktadır [2]. Ayrıca bu türün dioik yapısından dolayı tohumdan üretilen her ağacın %50 oranında erkek ya da dişi olma ihtimali vardır. Sakız elde etmek üretilecek fidanların erkek varyeteler olması gerektiği için böyle bir ihtimalin olumsuz sonuçlarını görmek mümkündür. Tohumdan fidan çoğaltımı sakızlık kurulması için uygun olmasa da; orman alanlarının oluşturulmasında, yangından dolayı bozulan ormanlık alanların yeniden ağaçlandırılmasında ve bonsai üretiminde kullanılabilir. Bu kapsamda olgun tohumlar in vivo ya da in vitro ortamda çimlendirilebilirler. Sakız ağaçlarının vejetatif çoğaltılmasında farklı yöntemler kullanılmakla birlikte en yaygın olanı çelikle çoğaltmaktır. Ancak, bu yöntemle hem köklenme uzun sürmekte, hem de başarı oranı düşmektedir. Çelik ile üretim kasım ayında başlayarak şubat sonuna kadar yapılabilir. Sakızın çeliklerinden fidan üretimi için 25-35 cm’lik odun çeliklerinin şubat ve mart aylarında hazırlanarak köklendirme ortamına dikilmesi gerekir [3]. Şubat ayında alınan yapraklı odun çeliklerinin 20 mg/1 IBA uygulaması ile %45 köklenme elde edildiği

bildirilmektedir. Yıl içerisinde uygun çelik alma zamanının belirlenmesi açısından yine Mart ayında alınan çeliklerdeki köklenme oranının %29 olduğu bildirilmiştir [4]. Köklenmeyi uyarıcı işlemler köklenmedeki başarı oranını artırdığından dolayı IBA, IAA ve NAA gibi oksin grubu bitki büyüme düzenleyicilerinin kullanılması ve çelik dip kısımlarında yaralamanın yapılması köklenme oranını artırabilecektir. Sakız ağacının vejetatif çoğaltım yöntemlerindeki en temel sorun, çelik alınabilecek damızlık ağaç sayısının yetersiz olmasıdır. Bu nedenle fidan üretiminde hem çelik hem de aş kalem alınabilecek damızlık sakız bahçelerinin kurulması büyük önem arz etmektedir. Sakız ağacının vejetatif çoğaltım yöntemlerindeki en temel sorun, çelik alınabilecek damızlık ağaç sayısının yetersiz olmasıdır. Bu nedenle fidan üretiminde hem çelik hem de aş kalem alınabilecek damızlık sakız bahçelerinin kurulması büyük önem arz etmektedir. Bu kapsamda, Orman Bakanlığının 2014 - 2019 yılları arasında uygulamaya konulan eylem planının öngördüğü faaliyetlerin hayata geçirilmesi birçok teknik sorun aşılmasını ve uygulamaya aktarılabilmesini sağlayabilecektir [5].

3. Sakızın Etnobotanik Kullanımı

Sakız ağacı, kutsal kitaplarda adından bahsedilen [6,7]ve reçinesi tarih boyunca geleneksel tıpta birçok hastalığın tedavisinde kullanılan bir bitkidir. İlk tarihi kayıt MÖ. 5. yüzyılda Herodot tarafından oluşturulmuştur. Hipokrat sakız reçinesini jinekolojik hastalıklara karşı bir ilaç olarak kabul etmiştir. Yunan hekim ve botanikçi Discorides, "De Materia Medica" isimli çalışmasında, sindirim sistemi rahatsızlıklarına karşı sakızın tıbbi özelliklerinden bahsetmiştir. Galen; sakızın, kan miktarını artırdığını, kronik öksürüğün, bronşit ve zatürre tedavisinde kullanıldığını vurgulamıştır. Ayrıca yılan sokması, uyuz, mide ve bağırsak iltihapları ve kellik tedavisinde kullanıldığını dair bilgiler vermiştir. Pliny ve Theophrastus sakız reçinesinin, sıkılaştırma, yatıştırıcı ve antiseptik özellikler gösterdiğini bildirmişlerdir. Sakız reçinesi Roma dönemi doktorları tarafından diğer şifalı otlarla birlikte ilaç olarak aynı reçetelerinde yer almıştır. Eski Mısır'da Firavunların mumyalanması işlemlerinde de sakız kullanılmıştır [8]. Tarihsel kaynaklara göre Sakız ağacı 1. yüzyıldan itibaren Sakız adasında kültüre alınarak farmasötik amaçlar için kullanılmıştır. İbn Sînâ "El-Kânûn Fî't-Tıbb" adlı eserinin "Geriatric" ile ilgili bölümlerinde sakızın bağırsak düzenleyici olarak yaşlılık döneminde kullanılması gerektiğini vurgulamıştır [9]. Yine İbn Sînâ tedavilerinde Hipokrat'a

benzer olarak sakız reçinesini (mastika) jinekolojik hastalıklara karşı tedavi amaçlı kullanmıştır. Sakızın tıp tarihinde binlerce yıllık geçmişi vardır. MS 4.yüzyıldan 7.yüzyıla kadar mide iltihabı, öksürük, bağırsak ve ciğer hastalıklarında iyileştirici özelliğinden dolayı kullanıldığı bilinmektedir [10]. Sakız reçinesinin Hipokrat, Dioscorides, Theophrastus ve Galenos gibi antik Yunan bilim adamları zamanından beri karın ağrısı, hazımsızlık, ve peptik ülser gibi değişik gastrointestinal rahatsızlıkların tedavisi için kullanıldığı bilinmektedir [11,6,12,13]. Sakız reçinesi, Sakız adasında yaşayan insanlar tarafından peptik ülserle karşı korunma ve karın ağrısının giderilmesinde yoğun bir şekilde kullanılmaktadır [14,15]. Son 30 yıl içerisinde, sakız reçinesinin yaygın olarak çeşitli insan rahatsızlıklarına karşı potansiyel tedavi edici özellikleri için çalışılmıştır. Birçok araştırmacı sakız reçinesinin gastrointestinal rahatsızlıklara yararlı etkilerini ve *Helicobacter pylori*, *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, ve *Porphyromonas gingivalis* suşlarına karşı antimikrobiyal özelliklerini araştırmıştır [16,17,18,19,20]. Antibakteriyel özelliklerinin ötesinde, sakız reçinesinin ayrıca antiinflamatuvar, antioksidan, antiaterojenik olarak fonksiyon gösterdiği, hepatoprotektif, kardiyoprotektif özelliklere sahip olduğu da bildirilmiştir [21,22,23,24,25,26,27,28,29,30]. Diş hekimliğinde, sakız reçinesi bakteri büyümesine karşı oral antiseptik olarak kullanılarak dişlerde plak oluşumuna karşı koruma sağlamaktadır [31,32]. Sakız reçinesinin Crohn hastalığına sahip insanların plazma inflamatuvarının düzenlenmesi ve hastalığın klinik seyri üzerine faydalı etkilerinden de bahsedilmiştir [33,34]. Son birkaç yılda giderek artan sayıdaki çalışmalarla, sakız reçinesinin gelecekte kimyasal yolla kanserin engellenmesi uygulamalarına temel oluşturmak için, insanda kansere neden olan çeşitli tipte tümörlere karşı potansiyel antiproliferatif özellikler gösterdiği tespit edilmiştir [35]. Günümüze kadar yapılan birçok farmakolojik çalışmada kullanılmasının nedeni, reçine ve değişik bitki kısımlarından izole edilen terpenoid, flavonoid, ve fenolik ve fenolik olmayan asitler, yağ asitleri ve uçucu yağlar gibi medikal anlamda önem taşıyan fitokimyasallar içermesidir.

4. Sakızın Kimyasal İçeriği

Avrupa sağlık ajansının en son yaptığı sakız reçinesi üzerine değerlendirme raporuna göre sakız reçinesi kimyasal içeriği şu özelliklere sahiptir; doğal polimerler,

triterpenler, monoterpen hidrokarbonlar, 20% oksitlenmiş monoterpenler ve sesquiterpenler, polifenoller ve fitositosterollerden oluşur [36]. Sakız reçinesinin kimyasal içeriği üzerine ilk çalışma 1930 yılında yapılmasına rağmen, bugün için henüz reçinenin tüm kimyasal içeriği belirlenebilmiş değildir. Reçine doğal polimer, uçucu bileşikler, aromatik bileşikler, fitositosteroller, polifenolik moleküller ve doğada ilk defa belirlenen ve izole edilen çok sayıda aktif sekonder metabolitler içermektedir. İçeriğindeki yapıları belirlenmiş 80 bileşenin kombinasyonu sakız reçinesinin sadece besin olarak değil sağlıkta ve kişisel bakımda niçin bu kadar yoğun kullanıldığını doğrular niteliktedir. Reçinenin ana polimeri olarak cis-1,4-poly- β -mirsen belirlenirken [37], az miktarda da olsa (yaklaşık %2) uçucu yağlar içerir [38]. Sakız reçinesinde bulunan triterpenoidler; tetrasiklik euphane- ve dammarane skeleton tip ve pentasiklik oleanane ve lupane skeleton tiptir. Genel olarak sakız reçinesinde izole edildiği bildirilen uçucu olmayan ana doğal ürünler: a) masticadienonic asit, b) tirucallol, c) oleanolic asit, d) isomasticadienonic asit, e) 3- α -28-norolean-12-en, f) 20(S)-3 β -acetoxy-20-hydroxydammar-24-en, g) 3-oxo-dammara-20(21),24-diene, h) 3 β -hydroxymalabarica-14(26),17E,21-triene, i) 3-oxo-malabarica-14(26),17E,21-triene, j) 3- β -hydroxy-28-norolean-12-en, k) 3-oxo-28-norlup-20(29)-en, l) (8R)-3-Oxo-8-hydroxy-polypoda-13E,17E,21-triene, m) 1,4-poly- β -mirsen'dir [39,40]. Akdemir vd., [41], yaptıkları bir çalışmada doğal olarak yetişen erkek sakız ağacının yaprağında 19, dişi sakız ağacının yaprağında ise 24 uçucu yağ tanımlarken, orta dereceli rakımda yetişen beş farklı popülasyonuna ait terpenoid kompozisyonunda 49 bileşen tespit edilmiş ve . β -caryophyllene (11.5%), α -caryophyllene (11.5%), δ -cadinene (8.6%) ve caryophyllene oxide (6.8%) ana bileşenler olarak tespit edilmiştir.

5. Sakızın Biyolojik Aktiviteleri

Sakız reçinesi hem Avrupa ve hem de Orta Doğu'da yıllarca kesintisiz kullanarak farklı biçimdeki kullanım formları bugüne ulaşmıştır ve çeşitli iyileştirici özellikleri sayesinde geniş bir tıbbi uygulama alanı da mevcuttur. Bu özelliklerinden dolayı sakız çok sayıda araştırmaya konu olmuş ve bilime oldukça fazla sayıda literatür kazandırılmıştır (Tablo 1).

Tablo 1. Sakızın biyolojik aktiviteleri

Biyolojik Aktivite	Reçine/Fraksiyon/Bileşik	Kaynak No
Anti-ülser	Damla sakızı	[42], [43]
İndüklenen intestinal zararın bastırılması	Damla sakızı	[44]
Anti-hazımsızlık	Damla sakızı	[45]
Anti- <i>H.pylori</i>	Damla sakızı	[46], [47], [48]
	AGP's*	[49], [50]
	TMEWP**	[51]
	Damla sakızı asidik fraksiyonu	[51]
	İsomasticadienolik asit	[51]
	Polimer	[52]
	Damla sakızı	[53]
Antimikrobiyal	Damla sakızı	[54],
	Damla sakızı yağı	[55], [56], [57]
Antifungal	Sakız sulu ekstresi	[58]
Antioxidant	Damla sakızı	[59], [60], [61], [62]
Hypolipidemik	Sakız toplam polar özü	[63]
	Damla sakızı	[64]
Antienflamatuvar	Damla sakızı	[65]
	Sakız nötral fraksiyonu	[66]
	Tirucallol	[66]
Anti-Crohn hastalığı	Damla sakızı	[67], [68]
Anti-prostat kanseri	Damla sakızı	[69], [70], [71]
Anti-kolorektal kanser	Sakız hekzan ekstresi	[72], [73]
	Sakız% 50 etanol ekstraktı	[74]
Antilösemik	Sakız yağı	[75]
Anti-akciğer karsinoması	Sakız yağı	[76]
Alerjenik	Damla sakızı	[77], [78]
Hepatotoksik	Damla sakızı	[79], [80]

*arabinogalaktan proteinleri

**Polimersiz damla sakızı özü [51].

6. Sonuç

Sakız bahçesi tesisi ve sakız reçinesinin üretimi için Sakız Adası haricinde Yunanistan'ın diğer bölgelerinde Akdeniz'e kıyısı olan ülkelerden başta Türkiye olmak üzere İtalya, İspanya ve Portekiz gibi diğer ülkelerde ciddi yönelim olduğu bilinmektedir. Ancak, bu yoğun çabalara rağmen ticari anlamda bahçe tesisi ve reçine

üretimi hususunda başarı sağlandığına dair uygulamaya yansımış herhangi bir bilimsel veri bulunmamaktadır. Damla sakızı çok farklı tıbbi özelliklerinden dolayı yıllardır kullanılmaktadır. Sakızın reçinesi ve farklı organlardan elde edilen özütler antiaterojenik, antienflamatuar, antioksidan, antimikrobiyal, hipotansif, antikanser, anti-artirit ve anti gut ve tedavisinde, yara, anti-astım ve antihelmintik aktivite gibi değişik biyolojik aktiviteler göstermektedir. Bu derlemede sakız fidanı üretimi ve karşılaşılan zorluklar, sakızın keşfedilen kimyasal içeriği, etnobotanik kullanımı, farmakolojik etkileri ve biyolojik aktiviteleri derlenmiş ve ileride yapılabilecek çalışmalar için farkındalık oluşturulmaya çalışılmıştır. Bu kapsamda ülkemizde sakız yetiştiriciliğinin gelişmesi için bu kısa derlemenin ayrıntılı bir şekilde kitap haline getirilerek yayınlanmıştır [2].

7. Kaynaklar

1. AL-Saghir, M. G., Porter, D. M. (2012). Taxonomic revision of the genus *Pistacia* L. (Anacardiaceae), *American Journal of Plant Sciences*, 3 (1), 12.
2. Onay A., Yıldırım H., Uncuoğlu, A. A., Çiftçi Y.Ö. ve Tilkat, E. (2016). *Sakız Ağacı (Pistacia lentiscus L.) Yetiştiriciliği*. Dicle Üniversitesi Basımevi. S. 106.
3. Perikos, J. (1993). *The Chios Gum Mastic*. Print All Ltd. Athens.
4. İsfendiyaroğlu, M. (2003). Effects of some physical and biochemical factors on the rooting of mastic tree (*Pistacia lentiscus* var. Chia Duham.) cuttings. *Ege Üniv. Ziraat Fak. Derg.*, 40 (1), 25-32.
5. Anonim, 2014. *Sakız Eylem Planı (2014-2019)*. Orman ve Su İşleri Bakanlığı, Orman Genel Müdürlüğü, Odun Dışı Ürün ve Hizmetler Dairesi Başkanlığı Yayınları web: <http://www.ogm.gov.tr/ekutuphane/Yayinlar/ErisimTarihi:23.06.2016>
6. Duke, J. A. (1983). *Medical Plants of the Bible*. New York: Conch Publishers.
7. Włodarczyk, Z. (2007). Review of plant species cited in the Bible. *Folia Horticulturae, Ann.* 19 (1), 67-85.
8. Paula Alexandra da Silva Veiga, (2014). *Pistacia lentiscus*. Mastic or lentisc resin was found in residues inside Egyptian amphorae, in Serpico. *Health and Medicine in Ancient Egypt: Magic and Science*. <https://www.academia.edu/Health> and Medicine in Ancient Egypt Magic and Science.
9. Acıduman, A., İlgili Ö. (2010). Chapters Related to “Geriatrics in The Canon of Medicine by Avicenna. “*İbni Sînâ'nın El-Kânûn Fî't-Tıbb Adlı Eserinde “Geriatrı” İle İlgili Bölümler*, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası, 63(2), 41-47.
10. Özdemir, E. (2014). Sakız Ağacı.Çeşmeline.<http://www.cesmeline.com/index.php/emin/120-sak-z-agac-pistacia-lentiscus>. <http://www.cesmeline.com/haber/?p=290>. Erişim tarihi: 20 Temmuz 2014.
11. Mills, J.S., White, R. (1977). “Natural resins of art and archaeology: their sources, chemistry and identification”, *Stud Conserv*, (22), 12–31.

12. Mills, J.S., White R. (1989). The identity of the resins from the Late Bronze Age shipwreck at Ulu Burum (Kas). *Archaeometry*, (31), 37-44.
13. Dalby, A. (2003). *Food in the Ancient World. From A to Z*. London: Taylor and Francis Group.
14. Grieve, M. (1994). *A Modern Herbal*. London: CG Leyer (Ed.).
15. Serpico, M. (2000). Resins, Amber and Bitumen in Ancient Egyptian Materials and Technology, Nicholson PT and Shaw I (Eds.). Cambridge: Cambridge University Press.
16. Al-Habbal, M. J., Al-Habbal, Z., Huwez, F. U. (1984). A double-blind controlled clinical trial of mastic and placebo in the treatment of duodenal ulcer. *Clin Exp Pharmacol Physiol* (11), 541–544.
17. Al-Said, M.S., Ageel, A.M., Parmar, N.S., Tariq, M. (1986). Evaluation of mastic, a crude drug obtained from *Pistacia lentiscus* for gastric and duodenal anti-ulcer activity, *J Ethnopharmacol*, (15), 271–278.
18. Iauk, L., Ragusa, S., Rapisarda, A., Franco, S., Nicolosi, V.M. (1996). In vitro antimicrobial activity of *Pistacia lentiscus* L. extracts preliminary report, *J Chemother*, (8), 207–209.
19. Koutsoudaki, C., Krsek, M., Rodger, A. (2005). Chemical composition and antibacterial activity of the essential oil and the gum of *Pistacia lentiscus* var. Chia, *J Agric Food Chem*, (53), 7681–7685.
20. Paraschos, S., Magiatis, P., Mitakou, S., Petraki, K., Kalliaropoulos, A. (2007). In vitro and in vivo activities of Chios mastic gum extracts and constituents against *Helicobacter pylori*, *Antimicrob Agents Chemother*, (51), 551–559.
21. Janakat, S., Al-Merie H. (2002). Evaluation of hepatoprotective effect of *Pistacia lentiscus*, *Phillyrea latifolia*, and *Nicotiana glauca*. *J Ethnopharmacol*, (83), 135–138.
22. Ljubuncic, P., Song, H., Cogan, U., Azaizeh, H., Bomzon, A. (2005). The effect of aqueous extracts prepared from the leaves of *Pistacia lentiscus* in experimental liver disease. *J Ethnopharmacol*, (100), 198–204.
23. Triantafyllou, A., Chaviaras, N., Sergeantanis, T.N., Protopapa, E., Tsaknis, J. (2007). Chios mastic gum modulates serum biochemical parameters in a human population. *J Ethnopharmacol*, (111), 43–49.
24. Andrikopoulos, N.K., Kaliora, A.C., Assimopoulou, A.N., Papapeorgiou, V.P. (2003). Biological activity of some naturally occurring resins, gums and pigments against in vitro LDL oxidation. *Phytother Res*, (17), 501–507.
25. Dedoussis, G.V., Kaliora, A.C., Psarras, S., Chiou, A., Mylona, A. (2004). Antiatherogenic effect of *Pistacia lentiscus* via GSH restoration and downregulation of CD36 mRNA expression. *Atherosclerosis*, (174), 293–303.
26. Assimopoulou, A.N., Zlatanov, S.N., Papageorgiou V.P. (2005). Antioxidant activity of natural resins and bioactive triterpenes in oil substrates. *Food Chem*, (92), 721–727.
27. Zhou, L., Satoh, K., Takahashi, K., Watanabe, S., Nakamura, W. (2009). Re-evaluation of antiinflammatory activity of mastic using activated macrophages. *In Vivo*, (23), 583–589.
28. Kim, H.J., Neophytou, C. (2009). Natural antiinflammatory compounds for the management and adjuvant therapy of inflammatory bowel disease and its drug delivery system. *Arch Pharm Res*, (32), 997–1004.

29. Loizou, S., Paraschos, S., Mitakou, S., Chrousos, G.P., Lekakis, I. 2009. Chios mastic gum extract and isolated phytosterol tirucallol exhibit anti-inflammatory activity in human aortic endothelial cells. *Exp Biol Med* (Maywood), (234), 553–561.
30. Orhan, I., Kupeli, E., Aslan, M., Kartal, M., Yesilada, E. (2006). Bioassay-guided evaluation of antiinflammatory and antinociceptive activities of pistachio, *Pistacia vera* L.. *J Ethnopharmacol*, (105), 235–240.
31. Aksoy, A. Duran, N., Toroglu, S., Koksall, F. (2007). Short-term effect of mastic gum on salivary concentrations of cariogenic bacteria in orthodontic patients. *Angle Orthod*, (77), 124–128.
32. Takahashi, K., Fukazawa, M., Motohira, H., Ochiai, K., Nishikawa, H. (2003). A pilot study on antiplaque effects of mastic chewing gum in the oral cavity. *J Periodontol*, (74), 501–505.
33. Kaliora, A. C., Stathopoulou, M. G., Triantafillidis, J. K., Dedoussis, G. V., Andrikopoulos, N. K. (2007a) Alterations in the function of circulating mononuclear cells derived from patients with Crohn's disease treated with mastic. *World J gastroenterol*, (13), 6031–6036.
34. Kaliora, A.C., Stathopoulou, M.G., Triantafillidis, J.K., Dedoussis, G.V., Andrikopoulos, N.K. (2007b). Chios mastic treatment of patients with active Crohn's disease. *World J Gastroenterol*, (13), 748–753.
35. Giaginis, C., Theocharis, S. (2011). Current Evidence on the Anticancer Potential of Chios Mastic Gum. *Nutr. and Cancer*, 63 (8), 1174-1184.
36. Anonim, (2015). *European Medicines Agency*. (<http://www.ema.europa.eu/ema>). Erişim Tarihi: 25.06.2016.
37. Vander Berg, K.J, Vander Horst, J, Boon, J.J., Sudmeijer, O.O. (1998). Cis-1, 4-poly- α -myrcene; the structure of the polymeric fraction of mastic resin (*Pistacia lentiscus*) elucidated. *Tetrahedron Lett*, (39), 2645-2648.
38. Papageorgiou, V.P., Bakolo, M.N., Christianopoulou, K.K., Adazidou, E.E., Psarras, A. (1997). Gas chromatographic-mass spectrometry. Analysis of the acidic triterpene fractions of mastic gum. *J. Chromatogr*, (769), 263-273.
39. Assimopoulou, A.N., Papageorgiou, V.P. (2005a). GC-MS analysis of penta- and tetra-cyclic triterpenes from resins of *Pistacia* species. Part I: *Pistacia lentiscus* var. Chia. *Biomedical Chromatography*, 19 (4), 285-311.
40. Assimopoulou, A.N., Papageorgiou, V.P. (2005b). GC-MS analysis of penta- and tetra-cyclic triterpenes from resins of *Pistacia* species. Part II: *Pistacia terebinthus* var. Chia. *Biomedical Chromatography*, 19 (8), 586-605.
41. Akdemir, Ö.F., Onay, A., Tilkat, E. (2015). *Pistacia lentiscus* L. (Sakız Ağacı)'nın Etnomedikal Kullanımları ve Fitokimyasalları. VII. *Ulusal Bahçe Bitkileri Kongresi*. 25-29 Ağustos 2015 Çanakkale, MY199, s: 283.
42. Al-Habbal, M.J., Al-Habbal, Z., Huwez, F.U. (1984). A double-blind controlled clinical trial of mastic and placebo in the treatment of duodenal ulcer. *Clin.Exp. Pharm. Physiol*. (11), 541-544.

43. Al-Said, M.S., Ageel, A.M., Parmar, N.S., Tariq, M. (1986). Evaluation of mastic, a crude drug obtained from *Pistacia lentiscus* for gastric and duodenal ulcer activity, *Journal of Ethnopharmacology*, (15), 271-278.
44. Heo, C., Kim, S.W., Kim, K.J., Kim, D.W., Kim, H.J., Do, J.H., Chang S.K. (2006). Protective effects of mastic in non-steroidal anti-inflammatory drug induced gut damage and bacterial translocation in a rat model. *Korean J. Med.*, 2006, 71 (4), 354-361.
45. Dabos, K., Sfika, E., Vlatta, L.J., Frantzi, D., Amygdalos, G.I., Giannikopoulos, G. (2010). Is *Chios mastic gum* effective in the treatment of functional dyspepsia? A prospective randomised double-blind placebo controlled trial. *Journal of Ethnopharmacology*. (217), 205-209.
46. Huwez, F.U., Thirlwell, D., Cockayne, A., Ala Aldeen, D.A. (1998). Mastic gum kills *Helicobacter pylori*. *New England Journal of Medicine*, (339), 1946.
47. Marone, P., Bono, L., Leoane, E., Bona, S., Carretto, E., Perversi, L. (2001). Bactericidal activity of *Pistacia lentiscus* mastic gum against *Helicobacter pylori*, *Journal of Chemotherapy*, 13 (6), 611-614.
48. Bona, S.G., Bono, L., Daghetta, L., Marone, P. (2001). Bactericidal activity of *Pistacia lentiscus* gum mastic against *Helicobacter pylori*. *The American Journal of Gastroenterology*, 96 (9), S:49.
49. Kottakis, F., Lamari, F., Matragkou, Ch., Zachariadis, G. (2008). Karamanos, N. Choli-Papadopoulou, T. Arabino-Galactan Proteins from *Pistacia lentiscus* var. Chia: isolation, characterization and biological function. *Amino Acids*, (34), 413-420.
50. Kottaki, F., Kouzi-Koliakou, K., Pendasa, S., Kountouras, J. Choli-Papadopoulou, T. (2009). Effects of mastic gum *Pistacia lentiscus* var. Chia on innate cellular immune effectors. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, (21), 143-149.
51. Paraschos, S., Magiatis, P., Mitakou, S., Petraki, K., Kalliaropoulos, A., Maragkoudakis, P., Mentis, A., Sgouras, D., Skaltsounis, A.L. (2007). *In vitro* and *in vivo* activities of Chios mastic gum extracts and constituents against *Helicobacter pylori*. *Antimicrob. Agents Chemother*, (51), 551-559.
52. Sharifi, M.S., Hazell, S.L. (2009). Fractionation of Mastic Gum in Relation to Antimicrobial Activity. *Pharmaceuticals*, (2), 2-10.
53. Dabos, K., Sfika, E., Vlatta, L.J., Giannikopoulos, G. (2010). The effect of mastic gum on *Helicobacter pylori*: A randomized pilot study. *Journal of Ethnopharmacology*, (17), 296-299.
54. Abdel-Ghaffar, A.S., El Nawawy, A.S., Mohamed, M.S. (1957). The inhibitory effect of mastic gum on bacterial growth. *Alexandria Medical Journal*, (3), 119-124.
55. Tassou, C.C., Nychas, G.J.E. (1995). Antimicrobial activity of the essential oil of mastic gum (*Pistacia lentiscus* var. Chia) on Gram positive and Gram negative bacteria in broth and in Model Food System. *International Biodeterioration and Biodegradation*, (36), 411-420.
56. Magiatis, P., Melliou, E., Skaltsounis, A.-L., Chinou, I.B., Mitaku, S. (1999). Chemical composition and antimicrobial activity of the essential oils of *Pistacia lentiscus* var. Chia, *Planta Medica*, 65 (8), 749-752.
57. Koutsoudaki, C., Krsek, M., Rodger, A. (2005). Chemical Composition and Antibacterial Activity of the Essential Oil and the Gum of *Pistacia lentiscus* var. Chia. *J. Agric. Food Chem.*, 53 (20), 7681-7685.

58. Ali-Shtayeh, M.S., Abu Ghdeib, S.I. (1999). Antifungal Activity of Plant Extracts Against Dermatophytes. *Mycoses* (42), 665-672.
59. Abdel-Rahman, A.H.Y., Youssef Soad, A.M. (1975). Mastich as an antioxidant. *Journal of the American Oil Chemists' Society*, 52 (10), 423.
60. Abdel-Rahman, A.H.Y. (1976). *Grasas y Aceites* (Sevilla, Spain) 27 (3), 175- 177.
61. Andrikopoulos, N.K., Kaliora, A.C., Assimopoulou, A.N. (2003). Papapeorgiou, V.P. Biological activity of some naturally occurring resins, gums and pigments against *in vitro* LDL oxidation. *Phytother Res.*, 17 (5), 501-507.
62. Assimopoulou, A.N., Zlatanov, S.N. (2005). Papageorgiou, V.P. Antioxidant activity of natural resins and bioactive triterpenes in oil substrates. *Food Chemistry*. (92), 721–727.
63. Dedoussis, G.V.Z., Kaliora, A.C., Psarras, S., Chiou, A., Mylona, A., Papadopoulos, N.G., Andrikopoulos, N.K. (2004). Antiatherogenic effect of *Pistacia lentiscus* via GSH restoration and downregulation of CD36 mRNA expression. *Atherosclerosis*, (174), 293–303.
64. Triantafyllou, A., Chaviaras, N., Sergentanis, T.N., Protopapa, E., Tsaknis, J. (2007). Chios mastic gum modulates serum biochemical parameters in a human population. *Journal of Ethnopharmacology*, (111), 43–49.
65. Zhou, L., Satoh, K., Takahashi, K., Watanabe, S., Nakamura, W., Maki, J., Hatano, H., Takekawa, F., Shimada, C., Sakagami, H. (2009). Re-evaluation of antiinflammatory activity of mastic using activated macrophages. *In vivo*, 23 (4), 583-590.
66. Loizou, S., Paraschos, S., Mitakou, S., Chrousos, G.P., Lekakis, I. (2009). Moutsatsou, P. Chios mastic gum extract and isolated phytosterol tirucallol exhibit anti-inflammatory activity in human aortic endothelial cells. *Experimental Biology and Medicine*, 234 (5), 553-561.
67. Kaliora, A.C., Stathopoulou, M.G., Triantafillidis, J.K., Dedoussis, G.V.Z., Andrikopoulos, N.K. (2007). Chios mastic treatment of patients with active Crohn's disease. *World Journal of Gastroenterology*, 13 (5), 748-753.
68. Kaliora, A.C., Stathopoulou, M.G., Triantafillidis, J.K., Dedoussis, G.V.Z., Andrikopoulos N.K. (2007). Alterations in the function of circulating mononuclear cells derived from patients with Crohn's disease treated with mastic. *World Journal of Gastroenterology*, 13 (45), 6031-6036.
69. He, M.L., Yuan, H.Q., Jiang, A.L., Gong, A.Y., Chen, W.W., Zhang, P.J., Young, C.Y., Zhang, J.Y. (2006). Gum mastic inhibits the expression and function of the androgen receptor in prostate cancer cells. *Cancer*, (106), 2547- 2555.
70. He, M.L., Chen, W.W., Zhang, P.J., Jiang, A.L., Fan, W., Yuan, H.Q., Liu, W.W., Zhang, J.Y. (2007). Gum mastic increases maspin expression in prostate cancer cells. *Acta Pharmacol. Sin.*, (28), 567–572.
71. He, M.L., Li, A., Xu, C.S., Wang, S.L., Zhang, M.J., Gu, H., Yang, Y.Q., Tao, H.H. (2007). Mechanisms of antiprostata cancer by gum mastic: NF-κB signal as target. *Acta Pharmacologica Sinica*, (28), 446 452.

72. Balan Kannan, V., Demetzos, C., Prince, J., Dimas, K., Cladaras, M., Han, Z., Wyche, J.H., Pantazis, P. (2005). Induction of apoptosis in human colon cancer HCT116 cells treated with an extract of the plant product, chios mastic gum. *In vivo*, (19), 93-102.
73. Dimas K., Hatziantoniou, S., Wyche, J.H., Pantazis, P. (2009). A mastic gum extract induces suppression of growth of human colorectal tumor xenografts in immunodeficient mice. *In vivo*. 23 (1), 63-68.
74. Balan, K.V., Prince, J., Han, Z., Dimas, K., Cladaras, M., Wyche, J.H., Sitaras, N.M., Pantazis, P. (2007). Antiproliferative activity and induction of apoptosis in human colon cancer cells treated *in vitro* with constituents of a product derived from *Pistacia lentiscus* L. var. Chia. *Phytomedicine*, (14), 263–272.
75. Loutrari, H., Magkouta, S., Pyriochou, A., Koika, V., Kolisis, F.N., Papapetropoulos, A., Roussos, C. (2006). Mastic oil from *Pistacia lentiscus* var. Chia inhibits growth and survival of human K562 leukemia cells and attenuates angiogenesis. *Nutr Cancer*, 55 (1), 86-93.
76. Moulos, P., Papadodima, O., Chatziioannou, A., Loutrari, H., Roussos, Ch., Kolisis, F.N. (2009). A transcriptomic computational analysis of mastic oil-treated Lewis lung carcinomas reveals molecular mechanisms targeting tumor cell growth and survival. *BMC Medical Genomics*, (2). 68
77. Lee, T.Y., Lam, T.H. (1993). Allergic contact dermatitis due to a Chinese orthopaedic solution Tieh Ta Yao Gin. *Contact Dermatitis*, 28 (2), 89- 90.
78. Wakelin, S.H. (2001). Allergic dermatitis from mastic in compound mastic paint. *Contact Dermatitis*, (45), 118.
79. Kang, J.S., Wanibuchi, H., Salim, E.I., Kinoshita, A., Fukushima, S. (2007). Evaluation of the toxicity of mastic gum with 13 weeks dietary administration to F344 rats. *Food Chem. Toxicol.*, (45), 494-501.
80. Doi, K., Wie, M., Kitano, M., Uematsu, N., Inoue, M. (2009). Wanibuchi H. Enhancement of preneoplastic lesion yield by Chios Mastic Gum in a rat liver medium-term carcinogenesis bioassay. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, (234), 135-142.