

ANADOLU ÜNİVERSİTESİ

Mesleki Eğitim ve Uygulama Dergisi

PUNİSİK ASİT VE OLASI SAĞLIK ETKİLERİ

Elif KUMBASAR¹

Havvanur YOLDAŞ İLKTAÇ²

(Gönderilme/Received 03.10.2024 Kabul/Accepted 29.11.2024)

Derleme Makalesi/Review Article

ÖZET

Punicaceae familyasına ait meyve türlerinden biri olan nar (*Punica granatum* Linn.), tropik ve subtropik iklim kuşağında yetişen ve biyoaktif bileşenler bakımından zengin bir meyvedir. Narın işlenmesi sonrası oluşan atık ürünler arasında nar kabuğu ve nar çekirdeği posası yer almaktadır. Narın tüketimi sonrası oluşan atık miktarı fazla olduğu için nar atıklarının besleyici ve biyoaktif bileşenlerini değerlendirmek, israfı önlemek ve çevreyi korumak adına yapılan çalışma sayısı artmaktadır. Nar meyvesinin içeriğinde fenolik bileşikler, vitamin, mineral, organik asitler, antosiyaninler gibi birçok biyoaktif bileşen bulunmaktadır. Nar çekirdeği yağındaki ana yağ asidi punisik asittir. Yapılan in vitro ve in vivo hayvan çalışmalarının sonuçlarına göre punisik asidin antiinflamatuar, antidiyabetik, antikanserojenik, antioksidan gibi birçok sağlık etkisi bulunmaktadır. Bu derlemede punisik asidin sağlık üzerindeki olası etkilerini açıklamak amaçlanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Punisik asit, nar çekirdeği yağı, yağ asidi, gıda atığı, konjuge linoleik asit

PUNICIC ACID AND ITS POTENTIAL HEALTH EFFECTS

ABSTRACT

The pomegranate (*Punica granatum* Linn.), a fruit belonging to the Punicaceae family, is a fruit grown in tropical and subtropical climates and is rich in bioactive compounds. Among the waste products generated after processing pomegranate, there are pomegranate peel and pomegranate seed pulp. Since the amount of waste generated after pomegranate consumption is high, the number of studies aimed at evaluating the nutritional and bioactive components of pomegranate waste to prevent waste and protect the environment is increasing. Pomegranate fruit contains many bioactive compounds, such as phenolic compounds, vitamins, minerals, organic acids, and anthocyanins. The main fatty acid in pomegranate seed oil is punisic acid. According to the results of in vitro and in vivo animal studies, punisic acid has many health effects, including anti-inflammatory, anti-diabetic, anti-cancer, and antioxidant properties. This review aims to explain the potential effects of punisic acid on health.

Keywords: Punicic acid, pomegranate seed oil, fatty acid, food waste, conjugated linoleic acid

¹ Diyetisyen, İstanbul Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul Medeniyet Üniversitesi/Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik Bölümü/Diyetetik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye, elif.kumbasar@gmail.com, ORCID: 0009-0004-1553-0212

² Dr. Öğr. Üyesi, İstanbul Medeniyet Üniversitesi/Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü/Diyetetik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye, havvanur.yoldas@medeniyet.edu.tr, ORCID: 0000-0002-7433-6370

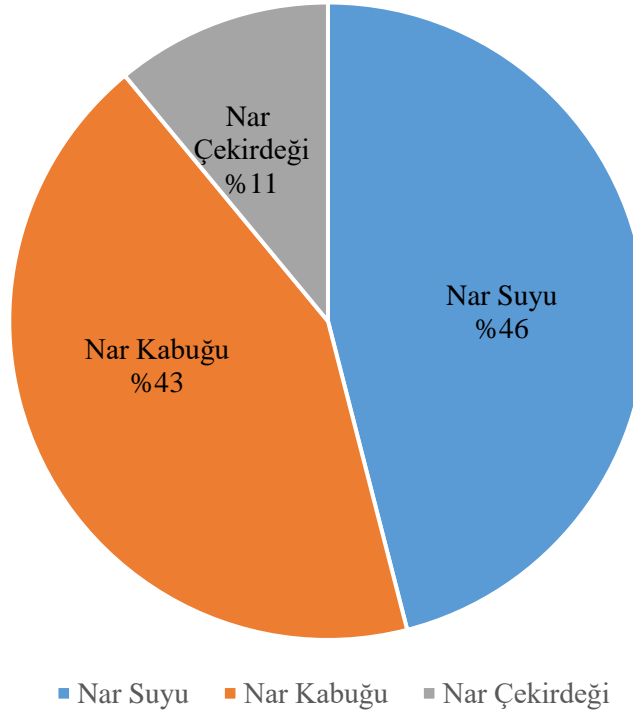
GİRİŞ

Biyoyararlılığı yüksek olan meyve ve sebzeler antioksidan besin kaynaklarının başında gelmektedir ve meyve ve sebzelerin biyoaktif içeriklerinin kronik hastalıklarla ilişkisini araştıran çalışmaların sayısı artmaktadır (Aydemir ve Karadağ, 2009; Kaur ve Kapoor, 2002; Karadeniz ve ark., 2005, Özmert, 2019). Punicacea familyasına ait meyve türlerinden biri olan nar (*Punica granatum* Linn.), tropik ve subtropik iklim kuşağında yetişen ve biyoaktif bileşenler bakımından zengin bir meyvedir (Turfan, 2008; Ko ve ark., 2021). Nar meyvesinin içeriğinde fenolik bileşikler, vitamin, mineral, organik asitler, antosiyaninler gibi birçok bileşen bulunmaktadır (Viuda-Martos ve ark., 2010). Bu özellikleri ile nar meyvesi kanser, diyabet, kardiyovasküler gibi birçok hastalığın olumsuz etkilerini azaltmada rol oynamaktadır (Mphahlele ve ark., 2016). Bu derlemede punisik asidin sağlık üzerindeki olası etkilerini açıklamak amaçlanmaktadır.

NAR MEYVESİ VE ÇEKİRDEĞİ

Gıda atığının oluşmasına neden olan besinlerin başında meyveler gelmektedir (Lieber, 2019). Bu meyveler arasında belli bir kısmı kullanıldıktan sonra büyük bir kısmı atık olarak kabul edilen nar da bulunmaktadır (Ko ve ark., 2021). Meyvenin yaklaşık %54'ünü oluşturan narın kabuğu ve tohumları, meyvenin suyunun çıkarılmasından sonra kalan atık bileşenlerdir. Atık bileşenlerden sağlanan biyoaktif bileşenler arasında antosiyaninler, flavonoidler, hidrolize edilebilir tanenler ve yağ asitleri yer almaktadır (Dimou ve Koutelidakis, 2017). Narın tüketimi sonrası oluşan atık miktarı fazla olduğu için nar atıklarının besleyici ve biyoaktif bileşenlerini değerlendirmek, israfı önlemek ve çevreyi korumak adına yapılan çalışma sayısı artmaktadır. (Ko ve ark., 2021).

Narın ağırlıkça yüzde bileşimi Şekil 1'de gösterilmiştir (Paul ve Radhakrishnan, 2020). Narın %46'sı nar suyu olarak kullanılmaktadır. Nar kabuğu, meyvenin %43'ünü oluşturan atık bileşenlerden biridir. Çekirdekler, narın diğer bir atık bileşenidir ve meyvenin %11'ini oluşturmaktadır. Nar tohumlarından çıkarılan yağ içeriği, çeşitlerine bağlı olarak değişen ağırlık yüzdelerine sahiptir ve genellikle nar tohumunun %7,6–20'sini oluşturmaktadır (Viuda-Martos ve ark., 2010; Verardo ve ark., 2014). Narın yağ içeriği, yetiştirilen bölgenin iklimine, meyvenin olgunluğuna, tarım uygulamalarına ve depolama koşullarına bağlı olarak değişmektedir (Çam, 2009).



Şekil 1. Narın ağırlıkça yüzde bileşimi (Paul ve Radhakrishnan, 2020)

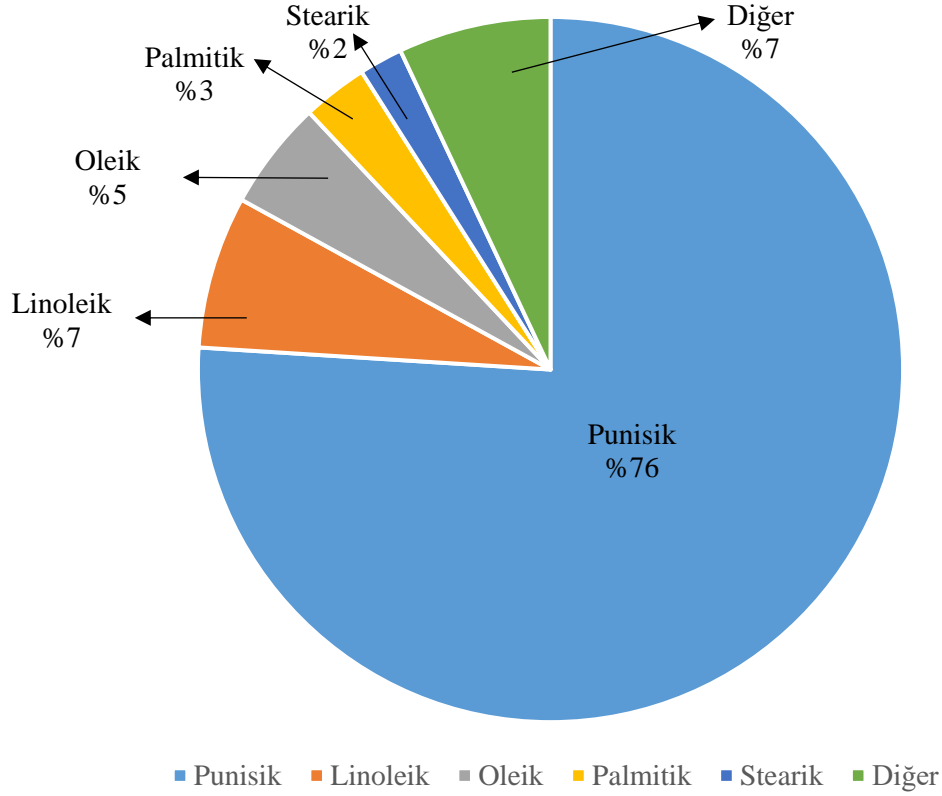
Nar çekirdeğinin gıda sektöründe katkı maddesi olarak kullanımı son yıllarda oldukça artış göstermektedir (Çam ve ark., 2013). Gıda ve tarım endüstrisinde sürdürülebilirlik, üzerinde durulan bir konudur. Üretim ve tüketim sonrası oluşan atık maddelerin geri dönüşümü ve yeniden kullanılarak gıda zincirinde dönüştürülmesi sürdürülebilirliğe katkıda bulunmaktadır.

Nar çekirdeği yağı, nar çekirdeğinin soğuk preslenmesi yöntemi ile elde edilmektedir. Nar çekirdeği, çekirdek yağındaki asitlerin etkisiyle lipit peroksidasyonunu ve karsinogenezi engelleyerek antioksidan ve antiinflamatuvar etki göstermektedir (Özmert, 2019).

Nar meyvesinin yaklaşık %10'unu çekirdek oluşturmaktadır. Nar çekirdeği lipit bakımından zengindir. Çekirdek ağırlığının %12-20'sini çekirdek yağı oluşturmaktadır. Çekirdek yağı linolenik asit, linoleik asit gibi çoklu doymamış yağ asitleri; oleik asit gibi tekli doymamış yağ asitleri; palmitik ve stearik asit gibi doymuş yağ asitlerinden meydana gelmektedir. Ayrıca nar çekirdeği protein, vitamin, mineral ve polifenolik bileşikler içermektedir. (Özmert, 2019).

Şekil 2, nar çekirdeği yağında (Pomegranate Seed Oil-PSO) bulunan beş ana yağ asidi bileşenini göstermektedir (Verardo ve ark., 2014). PSO'da tanımlanan 45 farklı yağ asidi bulunmaktadır ve bu yağ asitlerinin %80'den fazlasını konjuge yağ asitleri oluşturmaktadır

(Paul ve Radhakrishnan, 2020). PSO ekstraktları için de gıda ambalajlamadan, yağ replasmanına; hayvansal gıda üretimine, fonksiyonel bileşenlere, antimikrobiyal ajanlara kadar geniş bir uygulama alanı bulunmaktadır (Paul ve Radhakrishnan, 2020).



Şekil 2. Nar çekirdeği yağındaki majör yağ asitleri (Verardo ve ark., 2014)

Nar çekirdeği yağının %99'unu triaçilgliseroller oluşturmaktadır. Nar çekirdeği yağı %65-80 oranında konjuge yağ asitleri içermektedir. Bu yağ asitleri arasında en önemli yağ asidinin linolenik asidin izomeri olan punisik asit olduğu belirlenmiştir. (Abbasi ve ark., 2008; Eikani ve ark., 2012). Konjuge yağ asitleri, esansiyel bir yağ asidi olan ve 18 karbon atomu ile iki veya daha fazla çift bağ içeren yağ asitlerinin konjuge izomerlerinin birleşimi için kullanılan bir ifadedir. Bu yağ asitleri genel olarak iki alt grupta toplanır; linoleik asidin konjuge formu olan konjuge linoleik asit (CLA) ve konjuge linolenik asit (CLnA) (Çam, 2009).

Nar çekirdeği yağının yağ asidi bileşiminin, gaz kromatografi/kütle spektrometresi (GC/MS) kullanılarak belirlendiği bir çalışmaya göre nar çekirdeği yağında en baskın yağ asidinin punisik asit olduğu tespit edilmiştir. Nar çekirdeği yağının yağ asidi bileşimi Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Nar çekirdeği yağının yağ asidi bileşimi

	Yağ Asidi	Yüzde (%)
1	Punisik Asit (C18:3)	68,12
2	Palmitik Asit (C16:0)	5,55
3	Palmitoleik Asit (C16:1)	0,07
4	Stearik Asit (C18:0)	3,86
5	Oleik Asit (C18: 1n9c)	8,51
6	Linoleik Asit (C18: 2n6c)	6,71
7	Araşidik Asit (C20:0)	0,83
8	Eikosenoik Asit (C20: 1n9c)	0,95
9	Behenik Asit (C22:0)	0,35
10	Kaproik Asit (C6:0)	0,05
11	Trikosanoik Asit (C23:0)	0,06
12	Laurik Asit (C12:0)	0,02
13	Miristik Asit (C14:0)	0,05
14	Heptadekanoik Asit (C17:0)	0,03
15	Diğer	4,82

Kaynak: Bozkurt ve Ergün, 2021

Fernandes ve arkadaşları (2015) tarafından yapılan bir çalışmada İspanya’da yetiştirilen dokuz farklı nar kültürüne ait çekirdeklerin yağ bileşimi incelenmiştir. Elde edilen bulgulara göre, çekirdeklerin yağ içeriği %4,44-13,70 arasında değişmektedir ($p<0,05$). Punisik asitin, incelenen bütün nar çeşitlerinde %77,3-83,6 ile en yüksek oranda bulunan yağ asidi olduğu bulunmuştur ($p<0,05$). Punisik asidi, linoleik asit (%3,9-5,4) ve oleik asit (%3,1-5,7) takip etmektedir ($p<0,05$).

Costa ve arkadaşlarının (2019) çalışmasında nar çekirdeği yağındaki yağ asidi bileşiminin fenolik içeriğinin narın coğrafi konumuna ve olgunluğuna bağlı olarak değiştiği ancak punisik asit içeriğinin aynı kaldığı ve biyoaktif bileşenlerin PSO'nun coğrafi kökenini belirlemek için kullanılabilmesi bulunmuştur. Sezgin ve Artık (2017) tarafından yapılan bir çalışmada Türkiye’de yaygın olarak yetiştirilen Hicaznar çeşidinin nar çekirdeklerinin yağ asidi profili incelenmiş ve punisik asit içeriğinin %56 ile %67 arasında değiştiği gözlemlenmiştir.

Yapılan çalışmalarda, çekirdek yağı içindeki bazı yağ asidi bileşenlerinin sağlığa etkisi incelenmiştir. Örneğin, punisik asidin antidiyabetik, antiobezite, antiinflamatuvar, antikanser ve antioksidan özellikleri bulunmaktadır (Khajebishak ve ark., 2019; Aruna ve ark., 2016).

Linoleik asidin konjuge formu olan CLA’nın ateroskleroz, obezite, kanser ve hipertansiyon gibi hastalıklar üzerinde olumlu etkileri olduğu bulunmuştur. (Arao ve ark., 2004). Nar çekirdeği yağının yağ asidi bileşimi ve flavonoid içeriğinden dolayı siklooksijenaz

ve lipoksijenaz gibi proinflamatuvar enzimleri inhibe ederek antioksidan aktivite özelliği gösterdiği belirtilmiştir (Cao ve ark, 2006).

PUNİSİK ASİT

Punisik asit (PA), bir omega-5 uzun zincirli çoklu doymamış yağ asidi ve bir CLnA izomeridir ve nar çekirdeği yağında en çok bulunan yağ asididir; onu linoleik asit, oleik asit, palmitik asit ve stearik asit izlemektedir (Sezgin ve Artik, 2017; Mahesar ve ark., 2019). Punisik asit trikosanoik asit olarak da adlandırılır ve IUPAC adlandırması sırasıyla cis9, trans11, cis13 konfigürasyonlarında çift bağlara sahip 9,11,13- oktadekatrienoik asittir (9Z, 11E, 13Z). Punisik asit ayrıca "üstün CLA" olarak da bilinir ve etkisi normal CLnA'lardan daha güçlüdür (Melo ve ark., 2014). Hücre sistemlerinde linoleik asitten sentezlenir ve dönüşüm, yağ asidi desaturaz enzimi tarafından katalize edilir (Aruna ve ark., 2016). Kiralan ve arkadaşlarının (2009), Türkiye'deki 15 nar çeşidinin tohum yağı içeriğini ve yağ asidi kompozisyonunu incelediği bir çalışmada yağ içeriğinin %13,9 ile %24,1 ve PA içeriğinin %70,4 ile %76,1 aralığında olduğu bulunmuştur (p<0,05). Yapılan çalışmalar PA'nın terapötik ve hastalıklardan koruyucu özelliklerinin kanser, obezite, diyabet ve kalp hastalıklarıyla mücadelede yardımcı olabileceğini göstermektedir.

Metabolizması

PA'nın metabolizmasını açıklamak için hayvanlar üzerinde birçok çalışma yapılmaktadır. Shabbir ve arkadaşlarının (2017) yaptığı bir çalışmada PA'nın dolaşımdaki konjuge linoleik aside (c9t11) dönüştüğüne dair sonuçlar ortaya konulmaktadır. PA, vücutta bir saturaz enzimi aracılığıyla konjuge linoleik asite (c9t11) metabolize edilmektedir (Nemer, 2009). De Melo ve arkadaşlarının (2016) yaptığı bir çalışmada sıçanlara 24 saatlik bir süre boyunca PA'nın oral olarak verilmesinin, PA'nın sıçanların plazmasında ve böbrek, karaciğer, beyin ve kalp gibi diğer organlarında 9c, 11t-konjuge linoleik asite (CLA) dönüşümünü sağladığını açıklamışlardır. 9c, 11t-CLA, insan vücudunun sağlığını korumada biyolojik olarak önemli bir rol oynamaktadır.

PA, bir doyumluk reaksiyonu yoluyla dolaşımdaki CLA'ya metabolize olmaktadır (Pereira ve ark, 2019). CLA, çoğunlukla karaciğerde nötral lipitler ve fosfolipitler şeklinde işlenmektedir. CLA izomerleri c9,t11 ve t10, c12 doyumlaşma ve uzama reaksiyonları yoluyla metabolize olurken konjuge dien (Conjugated Diene-CD) yapısını korumaktadır (Mele ve ark, 2013). Her iki izomer farklı şekilde işlenmektedir; t10,c12 CLA kolayca beta oksidasyona uğrayarak CD 16:2'ye ve delta 6 doyumlaşmasına uğrayarak CD 18:3'e dönüşmektedir. C9,

t11 CLA ise CD 20:3'e metabolize olmaktadır (Fa ve ark, 2005). İnsanlarda, PA'nın c9,t11'e dönüşerek plazma, kırmızı kan hücresi kitlesi gibi dokulara dahil olduğu ve peroksizomlarda kısmen beta-oksidasyona uğrayarak CD 16:2 ürettiği gözlemlenmiştir (Mele ve ark, 2013).

Antidiyabetik etki

PSO'nun ana bileşeni PA'nın insülin ve glisemik parametreler üzerinde birçok etkisi bulunmaktadır. PA, insülin sekresyonunu artırarak ve GLUT-4 geninin yukarı doğru regüle edilmesi yoluyla glisemik parametreleri olumlu yönde etkilemektedir (Anusree ve ark, 2015). PA'nın insülin duyarlılığını artırıcı etkileri üzerine bazı çalışmalar yapılmıştır. Anusree ve arkadaşlarının (2015) yaptığı bir çalışmada 24 saat boyunca TNF- α ile inkübe edilmiş 3T3-L1 adipoz hücrelerinin PA ilavesi ile GLUT-4 geninin aktivitesinin ve insülin salınımının arttığı, TNF- α ile indüklenmiş mitokondriyal disfonksiyonlarda azalma olduğu bulunmuştur ($p<0,05$). Harzallah ve arkadaşlarının (2016) yaptığı bir çalışmada, 48 erkek C57BI/6fareye 4 hafta boyunca 2 mg/kg/gün PSO takviyesi yapılmasının insülin hassasiyetini artırdığı; açlık kan şekeri, IL-6 ve TNF- α seviyelerini düşürdüğü bulunmuştur ($p<0,05$).

Antioksidan etki

PA, reaktif oksijen türleri (reactive oxygen species- ROS) üretimini inhibe etmek, glutasyon peroksidaz (GPX) seviyelerini artırmak, iltihaplanma sitokinlerinin üretimini azaltmak, malondialdehit (MDA) seviyelerini düşürmek gibi çeşitli potansiyel mekanizmalar ile oksidatif stresi azaltmaktadır (Aruna ve ark, 2016). Mollazadeh ve arkadaşlarının (2016) yaptığı bir çalışmada 48 yetişkin erkek Wistar sıçanlara 3 hafta boyunca günde 0,8 mg/kg/gün PSO takviyesi yapılmasının MDA seviyelerinin önemli ölçüde azalttığı bildirilmiştir ($p<0,01$).

Antiinflamatuvar etki

PA, tümör nekrozis faktörü- α (TNF- α) tarafından indüklenen nikotinamid adenin dinükleotit fosfat (NADPH) oksidazın aktivasyonunu hedef alarak p38MAPKinase/Ser345-p47phox aksını ve miyeloperoksidaz salınımını inhibe ederek anti-inflamatuvar etki göstermektedir. Bu nedenle, PA inflamatuvar bağırsak hastalıkları (İBH) gibi inflamatuvar hastalıklarda yeni bir alternatif terapötik strateji olabilir (Boussetta ve ark., 2009). İBH için etkili bir tedavinin olmaması, alternatif terapötik seçeneklere olan ihtiyacı artırmaktadır. Aruna ve arkadaşları (2016) tarafından yapılan fare çalışması modelinde ESA, makrofaj infiltrasyonunu azaltmış ve İBH'nin ilerlemesini önemli ölçüde engellemiştir ($p<0,05$). Courseodon-Boydiddle ve arkadaşları (2012) tarafından yapılan bir çalışmada, nekrotizan

entereoklit (NEC) modeli indüklenen sıçanlarda, %1,5 oranında PSO uygulamasının sıçanları NEC hasarına karşı koruduğu ve ileumdaki inflamatuvar belirteçleri (TNF- α ve interlökinler) normalleştirdiği gösterilmiştir. Yamasaki ve arkadaşları (2006), C58BL/6N farelerinde PSO'nun bağışıklık yanıtı ve lipid metabolizması üzerindeki etkilerini incelemiş ve PSO'nun fare dalak hücrelerinde immünoglobulinler (Ig) G ve M üretimini artırdığını göstermiştir ($p<0,05$).

Antikanserojen etki

Nar çekirdeği yağının çeşitli kanser türleri üzerinde olumlu bir etkisinin olduğunu araştıran çalışmalar bulunmaktadır. Kohno ve arkadaşlarının (2004) yaptığı bir çalışmada, PSO'nun kolon adenokarsinomlarının ilerlemesini inhibe ettiği ve karsinomların çoğalmasını azalttığı, CLnA'ların CLA'ya kıyasla tümör hücrelerinde daha fazla sitotoksik etki oluşturduğu bulunmuştur. Lansky ve arkadaşları (2005a), PA ve diğer bileşiklerin (ellajik asit, kafeik asit ve luteolin) insan prostat kanseri (PC-3) hücrelerinin *in vitro* invazyonu veya DU 145 hücrelerinin proliferasyonu üzerindeki inhibitör etkilerini incelemiştir. Bu bileşiklerin hepsi ve PSO dahil olmak üzere narın aktif fraksiyonlarının çeşitli kombinasyonları, prostat kanseri hücrelerinin invazyonu ve proliferasyonunu önemli ölçüde inhibe etmiştir. Bu etkiler, PA'nın prooksidatif etkilerinin sonucuna bağlanmıştır. Costantani ve arkadaşlarının (2014) yaptığı bir çalışmada ise PSO'nun %80'lik sulu metanolik ekstresinde bulunan polar bileşiklerinin meme kanseri hücre hatları üzerinde sitotoksik, antiinflamatuvar ve antioksidan etkisi gösterilmiştir. Tanaka ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada (2011), CLnA'nın çeşitli insan kanser hücre hatlarında B hücreli lenfoma-2 (Bcl-2) proteininin azalması yoluyla apoptoz modülasyonu ile kolorektal tümörögenезisi inhibe edebileceği, PPAR γ ekspresyonunu artırabileceği ve p53 gen ekspresyonunu yükseltebileceği bulunmuştur.

SONUÇ

Punicacea familyasına ait meyve türlerinden biri olan nar, biyoaktif bileşenler bakımından zengin bir meyvedir. Nar çekirdeği yağındaki ana yağ asidi olan PA antidiyabetik, antiinflamatuvar, antioksidan, antikanserojenik, antiobezite etkileriyle diyabet, inflamatuvar hastalıklar, obezite, kanser gibi hastalıkların tedavisinde rol üstlenmektedir. Bu konuda yapılan çalışmaların çoğu *in vitro* koşullarda gerçekleştirilmiştir. Sınırlı sayıda hayvan çalışmasında bu etkiler görülmektedir. PA'nın İBH gibi inflamatuvar hastalıklarda yeni bir alternatif terapötik strateji olabileceği savunulmaktadır. Narın tüketimi sonrası oluşan atık miktarının fazla olması nar atıklarının besleyici ve biyoaktif bileşenlerini değerlendirmek, israfı önlemek ve çevreyi

Kumbasar, E. ve Yoldaş İlktaç, H. (2024). Punisik asidin hastalıklar üzerindeki etkisi: alternatif tedavi yaklaşımları. *Anadolu Üniversitesi Mesleki Eğitim ve Uygulama Dergisi*, 3 (2), 197-209. <https://doi.org/10.70756/anameud.1552919>

korumak adına yapılan çalışma sayısını artırmaktadır. PA'nın hayvan modelleri üzerinde uzun süreli kullanımı ve insanlarda klinik denemelere geçilmeden önce incelenmesi gerekmektedir. Sağlık üzerindeki uzun vadeli etkilerini görebilmek için daha fazla klinik çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Etik Beyan

Çalışmada etiğe aykırı bir durum ve/veya herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

KAYNAKLAR

- Abbasi, H., Rezaei, K., Emam-Djomeh, Z., & Mousavi, M. (2008). Effect of various extraction conditions on the phenolic contents of pomegranate seed oil. *European Journal of Lipid Science Technology*, 110(5), 435-440.
- Anusree, S. S., Nisha, V. M., Priyanka, A., & Raghu, K. G. (2015). Insulin resistance by TNF- α is associated with mitochondrial dysfunction in 3T3-L1 adipocytes and is ameliorated by puniceic acid, a PPAR γ agonist. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 413(2015), 120–128.
- Arao, K., Wang, Y., Inoue, N., Hirata, J., Cha, J., Nagao, K., & Yanagita, T. (2004). Dietary effect of pomegranate seed oil rich in 9cis, 11trans, 13cis conjugated linolenic acid on lipid metabolism in obese, hyperlipidemic oltf rats. *Lipids İn Health And Disease*, 3, 24-31.
- Aruna, P., Venkataramanamma, D., Singh, A. K., & Singh, R.P. (2016). Health benefits of puniceic acid: a review. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 15(1), 16-27.
- Aydemir, B., & Karadağ Sarı, E. (2009). Antioksidanlar ve büyüme faktörleri ile ilişkisi. *Kocatepe Veteriner Dergisi*, 2(2), 56-60.
- Bousetta, T., Raad, H., Lettéron, P., Gougerot-Pocidallo, M., Marie, J., Driss, F., & El-Benna, J. (2009). Puniceic acid a conjugated linolenic acid inhibits tnfa-induced neutrophil hyperactivation and protects from experimental colon inflammation in rats. *Plos One*, 4(7), e6458.
- Bozkurt, T., & Ergün, Z. (2021). Fatty acid composition and antioxidant capacity of pomegranate seed oil. *GSC Biological and Pharmaceutical Sciences*, 15(2), 103-110.
- Cao, Y., Gao, H., Chen, J., Chen, Z., & Yang, L. (2006). Identification and characterization of conjugated linolenic acid isomers by ag+-hplc and nmr. *Journal Of Agricultural And Food Chemistry*. 54(24), 9004–9009.
- Costa, A.M. M., Silva, L.D.O., & Torres, A.G. (2019). Chemical composition of commercial cold-pressed pomegranate (*punica granatum*) seed oil from turkey and israel, and the use of bioactive compounds for samples' origin preliminary discrimination. *Journal of Food Composition and Analysis*, 75, 8-16.
- Costantani, S., Rusolo, F., De Vito, V., Moccia, S., Picariello, G., Capone, F., ... & Volpe, M.G. 2014. Potential anti-inflammatory effects of the hydrophilic fraction of pomegranate (*Punica granatum* L.) seed oil on breast cancer cell lines. *Molecules* 19(6):8644–60
- Coursodon-Boyiddle, C. F., Snarrenberg, C.L., Adkins-Rieck, C.K., Bassaganya-Riera, J., Hontecillas, R., Lawrence, P., ... & Dvorak, B. (2012). Pomegranate seed oil reduces intestinal damage in a rat model of necrotizing enterocolitis. *American Journal Of Physiology-Gastrointestinal And Liver Physiology*, 303(6), 744-751.
- Çam, M. (2009). Basınçlı solvent ekstraktörü kullanılarak nar kabuğu ve çekirdeğinin antioksidan bileşiklerin su ile ekstraksiyonu (Doktora tezi). YÖK tez merkezinden edinilmiştir (256799).
- Çam, M., Erdoğan, F., Aslan, D., & Dinç, M. (2013). Enrichment of functional properties of ice cream with pomegranate by-products. *Journal of Food Science*, 78(10), 1543-1550.

- de Melo I.L.P., de Oliveira e Silva A.M., de Carvalho E.B., Yoshime L.T., JAG S., & Mancini-Filho J. Incorporation and effects of puniceic acid on muscle and adipose tissues of rats. *Lipids Health Dis.* 2016;15:1.
- Dimou, C., & Koutelidakis, A.E. (2017). A from pomegranate processing by-products to innovative value added functional ingredients and bio-based products with several applications in food sector. *Bio Biotech*, 3, 210.
- Eikani, M.H., Golmohammad, F., & Homami, S.S. (2012). Extraction of pomegranate (*punica granatum* L.) seed oil using superheated hexane. *Food And Bioproducts Processing*, 90, 32-36.
- Fa, M., Diana, A., Carta, G., Cordeddu, L., Melis, M., Murru, E., ... & Banni, S. Incorporation and Metabolism of C9,T11 and T10,C12 Conjugated Linoleic Acid (CLA) Isomers in Rat Brain. *Biochim. Biophys. Acta (BBA)-Mol. Cell Biol. Lipids* 2005, 1736, 61–66
- Fernandes, L., Pereira, J.A., Lopéz-Cortés, Í., Salazar, D.M., Ramalhosa, E., & Casal, S. (2015). Lipid composition of seed oils of different pomegranate (*punica granatum* L.) cultivars from Spain. *International Journal of Food Studies*, 4(1), 95-103.
- Harzallah, A., Hammami, M., Kępczyńska, M. A., Hislop, D. C., Arch, J. R. S., Cawthorne, M. A., & Zaibi, M. S. (2016). Comparison of potential preventive effects of pomegranate flower, peel and seed oil on insulin resistance and inflammation in high-fat and high-sucrose diet-induced obesity mice model. *Archives of Physiology and Biochemistry*, 122(2), 75–87.
- Karadeniz, F., Burdurlu, H.S., Koca, N., & Soyer, Y. (2005). Antioxidant activity of selected fruits and vegetables grown in Turkey. *Turkish Journal of Agriculture & Forestry*, 29, 297-303.
- Kaur, C., & Kapoor, H.C. (2002). Antioxidant activity and total phenolic content of some Asian vegetables. *International Journal of Food Science and Technology*, 37, 153-161.
- Khajebishak, Y., Payahoo, L., Alivand, M., & Alipour B. (2019). Punicic acid: a potential compound of pomegranate seed oil in type 2 diabetes mellitus management. *Journal Cell Physiol*, 234(3), 2112-2120.
- Kiralan, M., Gölükcü, M., & Tokgöz, H. (2009). Oil and conjugated linolenic acid contents of seeds from important pomegranate cultivars (*punica granatum* L.) grown in Turkey. *Journal Of The American Oil Chemists' Society*, 86(10), 985-990.
- Ko, K., Dadmohammadi, Y., & Abbaspourrad, A. (2021). Nutritional and bioactive components of pomegranate waste used in food and cosmetic applications: a review. *Foods*, 10(3), 657.
- Kohno, H., Suzuki, R., Yasui, Y., Hosokawa, M., Miyashita, K., & Tanaka, T. (2004). Pomegranate seed oil rich in conjugated linolenic acid suppresses chemically induced colon carcinogenesis in rats. *Cancer Science*, 95(6), 481-486.
- Lansky, E.P., Harrison, G., Froom, P., Jiang, W. (2005a). Pomegranate (*Punica granatum*) pure chemicals show possible synergistic inhibition of human PC-3 prostate cancer cell invasion across Matrigel. *Investig New Drugs* 23:121–2.
- Lieber, C. (2019). Vox. A Scientist on the Myth of Ugly Produce and Food Waste. <https://www.vox.com/thegoods/2019/2/26/18240399/food-waste-ugly-produce-myths-farms adresinden edinilmiştir>.

- Kumbasar, E. ve Yoldaş İlkaç, H. (2024). Punisik asidin hastalıklar üzerindeki etkisi: alternatif tedavi yaklaşımları. *Anadolu Üniversitesi Mesleki Eğitim ve Uygulama Dergisi*, 3 (2), 197-209. <https://doi.org/10.70756/anameud.1552919>
- Mahesar, S. A., Kori, A. H., Sherazi, S. T. H., Kandhro, A. A., & Laghari, Z. H. (2019). Pomegranate seed oil. In M. F. Ramadan (Ed.), *Fruit Oils: Chemistry and Functionality*, 691–709.
- Mele, M.C., Cannelli, G., Carta, G., Cordeddu, L., Melis, M.P., Murru, E., ... & Banni, S. Metabolism of C9,T11-Conjugated Linoleic Acid (CLA) in Humans. *Prostaglandins Leukot. Essent. Fat. Acids* 2013, 89, 115–119
- Melo, İ.L.P.D., Carvalho, E., & Filho, J.M. (2014). Pomegranate seed oil (punica granatum l.): a source of punisik acid (conjugated α -linolenic acid). *Journal of Human Nutrition and Food Science*, 2(1), 1021-34.
- Mollazadeh, H., Sadeghnia, H. R., Hoseini, A., Farzadnia, M., & Boroushaki, M. T. (2016). Effects of pomegranate seed oil on oxidative stress markers, serum biochemical parameters and pathological findings in kidney and heart of streptozotocin-induced diabetic rats. *Renal Failure*, 38(8), 1256–1266
- Mphahlele, R., Fawole, O., Mokwena, L., & Opara, U.L. (2016). Effect of extraction method on chemical, volatile composition and antioxidant properties of pomegranate juice. *South African Journal Of Botany*, 103, 135-144.
- Nemer, K. (2009). The role of punisik acid (c9t11c13-CLNA) in lipid and energy metabolism of mice. The Ohio State University
- Özmert Ergin, S. (2019). Nar meyvesi (punica granatum l.) ile farklı nar ürünlerinin antioksidan özellikleri. *Akademik Gıda*, 17(2), 243-251.
- Paul, A., & Radhakrishnan, M (2020). Pomegranate seed oil in food industry: extraction, characterization, and applications. *Trends in Food Science& Technology*, 105, 273–283.
- Pereira de Melo, I.L., de Oliveira e Silva, A.M., Yoshime, L.T., Gasparotto Sattler, J.A., Teixeira de Carvalho, E.B., Mancini-Filho, J. Punicic Acid Was Metabolised and Incorporated in the Form of Conjugated Linoleic Acid in Different Rat Tissues. *Int. J. Food Sci. Nutr.* 2019, 70, 421–431
- Sezgin, A.C., & Artik, N. (2017). The fatty acid composition of pomegranates grown in turkey. *International Journal of Bioprocess & Biotechnological Advancements*, 2(1), 81-87.
- Shabbir, M. A., Khan, M. R., Saeed, M., Pasha, I., Khalil, A. A., & Siraj, N. (2017). *Punicic acid: A striking health substance to combat metabolic syndromes in humans. Lipids in Health and Disease*, 16(1).
- Tanaka, T., Hosokawa, M., Yasui, Y., Ishigamori, R., & Miyashita, A.K. (2011). Cancer chemopreventive ability of conjugated linolenic acids. *International Journal of Molecular Sciences*, 12(11), 7495-7509.
- Tsuzuki, T., Tokuyama, Y., Igarashi, M., Nakagawa, K., Ohsaki, Y., Komai, M., & Miyazawa, T. (2004). α -Eleostearic Acid (9Z11E13E-18:3) Is Quickly Converted to Conjugated Linoleic Acid (9Z11E-18:2) in Rats. *The Journal of Nutrition*, 134(10), 2634–2639.
- Turfan, Ö. (2008). Nar suyu konsantresi üretim ve depolama sürecinde antosiyaninlerdeki değişimler (Yüksek lisans tezi). YÖK tez merkezinden edinilmiştir (233180).
- Verardo, V., Garcia-Salas, P., Baldi, E., Segura-Carretero, A., Fernandez-Gutierrez, A., & Caboni, M.F. (2014). Pomegranate seeds as a source of nutraceutical oil naturally rich in bioactive lipids. *Food Research International*, 65, 445-452.

Kumbasar, E. ve Yoldaş İlktaç, H. (2024). Punisik asidin hastalıklar üzerindeki etkisi: alternatif tedavi yaklaşımları. *Anadolu Üniversitesi Mesleki Eğitim ve Uygulama Dergisi*, 3 (2), 197-209. <https://doi.org/10.70756/anameud.1552919>

Viuda-Martos, M., Fernández-López, J., & Pérez-Álvarez, J.A. (2010). Pomegranate and its many functional components as related to human health: a review. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 9(6), 635-654.

Yamasaki, M., Kitagawa, T., Koyanagi, N., Chujo, H., Maeda, H., Kohno-Murase, J., ... & Yamada, K. (2006). Dietary effect of pomegranate seed oil on immune function and lipid metabolism in mice. *Nutrition*, 22(1), 54-59.