



T.C.
TARIM ve ORMAN BAKANLIĞI
Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü

BİLİMSEL GÖRÜŞ

***Berberis vulgaris* L. Bitkisinin Meyve, Kök ve Kök Kabuğu Kısımlarının Gıdalarda Kullanımının Güvenilirliğinin Değerlendirilmesi Hakkında Bilimsel Görüş¹**

Gıda Olarak Kullanılabilecek Bitkiler Komisyonu

ÖZET

Gıda Olarak Kullanılabilecek Bitkiler Komisyonu tarafından, “Bitki Listesi”nin yeniden gözden geçirilmesi kapsamında, *Berberis vulgaris* L. bitkisinin meyve, kök ve kök kabuğu kısımlarının güvenilirlik değerlendirmesi güncel bilimsel çalışmalar ışığında yeniden yapılmıştır.

Yapılan literatür taramasından elde edilen bilgilerin değerlendirilmesi sonucunda; *Berberis vulgaris* L. bitkisinin kök ve kök kabuğu kısımlarının yapısında bulunan “berberin” maddesinin doza bağlı toksik etkilerinin olduğu ve bu etkilerin aşırı dozlarda ölümle sonuçlanabileceği, bitkinin bu kısımlarının tedavi amaçlı kullanımının daha yaygın olduğu tespit edilmiştir. Berberinin kanser hastalarının ve böbrek nakli olan hastaların kullandığı bazı ilaçlarla etkileştiği bildirilmiştir. Berberinin varfarin, tiyopental ve tolbutamit maddelerinin protein bağlama yerinden ayrılmasına, kandaki serbest ilaç seviyesinin artmasına, ilaçların aktivitesinin veya toksisitesinin artmasına neden olduğu gösterilmiştir. Ayrıca klinik çalışmalarda berberin içeren bitkilerin veya bitkisel preparatların tüketimi ile ilişkilendirilen hipoglisemi riski belirlenmiştir.

Bitkinin meyvelerinin ise gıda olarak tüketildiği belirlenmiş ve literatürde toksik etkisi olduğuna dair herhangi bir bilgi rastlanmamıştır.

Yukarıda özetlenen nedenlerle, bitkinin kök ve kök kabuğu kısımlarının ve bu kısımlardan elde edilen ekstraktlarının gıdalarda kullanımının güvenilir olmadığı değerlendirilmiş ve Bitki Listesindeki durumunun negatif (N) olarak güncellenmesi; meyve ve meyve ekstraktlarının Bitki Listesindeki durumunun ise pozitif (P) olarak devam etmesi yönünde tavsiye kararı alınmıştır.

GKGM - Risk Değerlendirme Daire Başkanlığı, 2025

ANAHTAR KELİMELER

Berberis vulgaris L., meyve, kök, kök kabuğu, bitki listesi.

¹ 2. ve 3. GOKB Komisyon toplantılarında yapılan değerlendirmelere istinaden hazırlanmış, 4. Dönem GOKB Komisyonu tarafından yeniden değerlendirilmiş, 04/12/2024 tarihinde kamuoyu görüşüne açılmış ve 07/02/2025 tarihindeki Komisyon toplantısında görüş değerlendirmesi tamamlanarak kabul edilmiştir.



T.C.
TARIM ve ORMAN BAKANLIĞI
Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü

[*Berberis vulgaris* L.'nin meyve, kök ve kök kabuğu kısmının güvenilirliği]

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	1
İÇİNDEKİLER.....	2
KONUNUN GEÇMİŞİ	3
GÖREV TANIMI.....	3
DEĞERLENDİRME	4
1. Bitkinin Tanımlanması	4
3. Bitkinin Meyve, Kök ve Kök Kabuğu Kısımlarının Kullanımı ile İlgili Bilgiler	5
4. Bitkinin Meyve, Kök ve Kök Kabuğu Kısımlarının Etkisi ile İlgili Bilgiler	7
5. Bitkinin Meyve, Kök ve Kök Kabuğu Kısımlarının Yan Etkileri ile İlgili Bilgiler.....	10
6. Bitkinin Meyve, Kök ve Kök Kabuğu Kısımları ile İlgili Toksikolojik Bilgiler	11
7. Etkileşim Bilgileri	12
8. Bitkinin Meyve, Kök ve Kök Kabuğu Kısımlarının Gıda Olarak Kullanımı Hakkında Diğer Ülkelerdeki Durumu	13
9. Kısıtlamalar ve Uyarılar	18
SONUÇ VE ÖNERİLER	19
KAYNAKLAR.....	20
KISALTMALAR	26



T.C.
TARIM ve ORMAN BAKANLIĞI
Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü

[*Berberis vulgaris* L.'nin meyve, kök ve kök kabuğu kısmının güvenilirliği]

KONUNUN GEÇMİŞİ

Tarım ve Köyişleri Bakanlığı tarafından 2005 yılında kurulan Bitki Değerlendirme Komisyonu'nun, Almanya, İngiltere, İtalya ve Belçika'da uygulamada olan bitki listelerini gözden geçirerek oluşturduğu ilk "Bitki Listesi" 31/01/2006 tarihinde yayımlanmıştır. Söz konusu bitki listesinde zaman içinde gelen talepler doğrultusunda çeşitli güncellemeler yapılmıştır. Tarım ve Köyişleri Bakanlığı'nın, Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı olarak yeniden yapılanmasının ardından 2012 yılında, gıdalarda kullanılabilecek bitkiler ve bitkisel preparatların güvenilirlik değerlendirmesinin yapılabilmesi amacıyla Gıda Olarak Kullanılabilecek Bitkiler Komisyonu kurulmuştur.

Bakanlığın, 2006 - 2012 yılları arasında gerçekleştirdiği Bitki Listesine ilişkin uygulamalar sırasında, liste ile ilgili bazı değişiklik ihtiyaçları ortaya çıkmış ve ayrıca çeşitli taraflardan gelen talepler olmuştur. Bunun üzerine Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü, Gıda Olarak Kullanılabilecek Bitkiler Komisyonu tarafından Bitki Listesinin yeniden gözden geçirilmesini, listede yer alan bitkilerin güvenilirlik değerlendirmesinin güncel bilimsel çalışmalar ışığında tekrar yapılmasını ve yapılan değerlendirmeye göre bitkilerin listedeki durumunun güncellenmesini talep etmiştir.

Diğer taraftan Tarım ve Orman Bakanlığı, Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü Bitki Listesinde yer almayan bitkilerin Bitki Listesine eklenmesi veya Bitki Listesinde yer alan ancak kullanılan kısmında güncelleme yapılması istenen bitkiler ile ilgili üçüncü taraflardan gelen taleplerin bilimsel çalışmalar çerçevesinde güvenilirlik değerlendirilmesi yapılması; değerlendirmenin ardından bahsi geçen bitkinin/bitki kısmının Bitki Listesine eklenmesi görevini de Gıda Olarak Kullanılabilecek Bitkiler Komisyonuna vermiştir.

Bitki Listesinde yer alan bitkilerden biri olan *Berberis vulgaris* L. bitkisinin meyve kısmının kullanımı ilk yayımlanan listede pozitif (P) olarak yer almış olup, kök ve kök kabuğu kısımları 17/05/2006 tarihinde listeye pozitif (P) olarak eklenmiştir.

GÖREV TANIMI

Bitki Listesinin yeniden gözden geçirilmesi kapsamında, mevcut Bitki Listesinde meyve, kök ve kök kabuğu kısımlarının kullanımı açısından pozitif (P) olarak yer alan *Berberis vulgaris* L. bitkisinin meyve, kök ve kök kabuğu kısımlarının güvenilirlik değerlendirmesinin güncel bilimsel çalışmalar ışığında yeniden yapılması ve yapılan değerlendirmeye göre bitkinin listedeki durumunun güncellenmesi.



**T.C.
TARIM ve ORMAN BAKANLIĞI
Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü**

[*Berberis vulgaris* L.'nin meyve, kök ve kök kabuğu kısmının güvenilirliği]

DEĞERLENDİRME

1. Bitkinin Tanımlanması

Familyası: Berberidaceae

Bilimsel (Latince) adı: *Berberis vulgaris* L.

Türkçe adı: Zibike (Baytop, 1994), Amberparis (Baytop, 1999), Kadıntuzluğu, Karamuk.

İngilizce adı: Barberry, Berberry, Common barberry, Sowberry, Snowberry, (PDR for Herbal Medicines, 2007; WHO, 2009)

Kullanılan kısımları: Meyve, kök, kök kabuğu.

Kullanılan kısımların elde ediliş yöntemleri ve kullanım şekli

Meyve: *B. vulgaris* bitkisinin yenilebilen kısmı olan meyveleri olgunlaşınca kullanılmaktadır. Bitkinin bütün veya parçalanmış meyvelerinden 1-2 çay kaşığı 150 ml sıcak suda 10-15 dakika bekletildikten sonra süzülerek çay şeklinde tüketilebilmektedir (PDR for Herbal Medicines, 2007). Bitkinin meyveleri ayrıca, meyve suyu (Özgen ve ark., 2012), reçel ve marmelat yapımında kullanılmaktadır (Gündoğdu, 2013). Meyvelerin sulu ekstrelerinin yanı sıra dekoksasyonları ve alkol ekstreleri de kullanılmaktadır (PDR for Herbal Medicines, 2007).

Kök ve kök kabuğu: Bitkinin kök kabuğu kısmı kurutulup toz haline getirilmiş şekilde kullanılmaktadır. Bu şekilde hazırlanan kök kabukları, infüzyon (günlük doz 2 g/250 ml su) ve tentür (günlük doz 20-40 damla) şeklinde kullanılmaktadır (PDR for Herbal Medicines, 2007). Bitkinin kök veya kök kabuğu kısımlarının % 2'lik infüzyonlarının günde 2-3 bardak şeklinde kullanıldığı da bildirilmiştir (Baytop, 1999).

2. Bitkinin Meyve, Kök ve Kök Kabuğu Kısımlarının Kimyasal Yapısı

Çeşitli *Berberis* türlerinde bulunduğu bildirilen başlıca alkaloidler: Berberin, berbamin, palmatin, kolumbamin, jatrorrhizin ve oksiakantindir. Berberin ve berbamin, hemen hemen tüm *Berberis* türlerinde bulunan bileşiklerdir. Bu bileşiklerden 'berberin'in hemen hemen tüm *Berberis* türleri için temel etkili bileşik olduğu bildirilmiştir (Bhardwaj ve Kaushik, 2012). Bitkinin meyve, kök ve kök kabuğu kısımlarının kimyasal yapılarına ilişkin bilgiler aşağıda verilmiştir.

Meyve

Berberis türlerinin meyvelerinde bulunan başlıca kimyasal bileşikler: Karotenoitler, flavonoidler, fenolik bileşikler ve antosiyaninler olarak bildirilmiştir (Bhardwaj ve Kaushik, 2012). *B. vulgaris* bitkisinin meyveleri ise antosiyaninler, klorojenik asit, malik asit, asetik asit, eskuletin, askorbik asit, kafeik asit, β -karoten, krizantemin, hiperozit, pektin, pelargonin,



T.C.
TARIM ve ORMAN BAKANLIĞI
Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü

[*Berberis vulgaris* L.'nin meyve, kök ve kök kabuğu kısmının güvenilirliği]

petunidin-3-O-β-D-glukozit, sükroz, tanen, ursolik asit ve iz miktarda izokinolin alkaloidleri (berberin, palmatin) içermektedir (PDR for Herbal Medicines, 2007; Imanshahidi ve Hosseinzadeh, 2008).

Kök ve kök kabuğu

Berberis türlerinin kök ve kök kabuğu kısımlarında bulunan başlıca kimyasal bileşikler: Protoberberin alkaloidleri, izokinolin alkaloidleri ve bisbenzilizokinolin alkaloidleri olarak bildirilmiştir. Bitkilerin kök ve dal kısımlarında bulunduğu belirtilen bileşiklerin neredeyse tüm türlerde aynı olduğu belirtilmiştir (Bhardwaj ve Kaushik, 2012).

B. vulgaris bitkisinin kökünde yer alan izokinolin alkaloidler akantin, bargustanin, berbamin, berberin, berberrubin, berlambin, bervulkin, kolumbamin, jatrorhizin, lambertini, magnoflorin ve palmatin olarak bildirilmiştir (Imanshahidi ve Hosseinzadeh, 2008).

Yapılan bir çalışmada, Hırvatistan'ın farklı bölgelerinden toplanan *B. vulgaris* bitkilerinin kurutulmuş kök kısımlarından elde edilen metanol ekstresindeki berberin miktarının % 7.85-12.19 arasında olduğu bulunmuştur (Koncic ve ark., 2010a). Bitkinin kök kısmında bulunan berberin miktarı, yine Hırvatistan'da yapılan bir başka çalışmada ise % 0.805-1.424 olarak tespit edilmiştir (Kosalec ve ark., 2009).

Bitkinin kök kabuğu kısmında ise izokinolin alkaloidleri olarak berberin (% 4.5), berbamin (% 0.6-1.2), akantin, oksiakantin (% 0.04), kolumbamin (% 0.3), palmatin, jatrorhizin (% 0.4) ve magnoflorin (% 2.1) bulunduğu bildirilmiştir (PDR for Herbal Medicines, 2007; Imanshahidi ve Hosseinzadeh, 2008). Ayrıca bitkinin kök kabuklarından berbanin isimli yeni bir alkaloid izole edilmiştir (Hostalkova ve ark., 2013).

B. vulgaris subsp. *australis* bitkisinin kök kabuğu ile yapılan bir çalışmada ise talifolin, 8-oksiberberin, baluchistanamin, (-)-tejedin, (+)-obaberin, (+)-izotetrandrin, (+)-oksiakantin, (+)-berbamin, (+)-aromolin, (+)-obamejin, (+)-taligrisin, jatrorrhizin klorür, palmatin klorür, berberin klorür ve magnoflorin klorür bileşiklerinin izole edildiği bildirilmiştir (Bhardwaj ve Kaushik, 2012).

Bitkinin diğer kısımlarının kimyasal yapısı

Bitkinin, mevcut Bitki Listesinde yer almayan dal kabuklarının akantin, berbamin, berberin, berberrubin, kolumbamin, jatrorhizin, palmatin; yapraklarının ise akantin, berberin, delfinidin-3-O-β-D-glukozit, hiperozit, talikmidin, α-glukan, α-tokoferol, askorbik asit, vitamin K ve β-ksilan içerdiği bulunmuştur (Imanshahidi ve Hosseinzadeh, 2008).

3. Bitkinin Meyve, Kök ve Kök Kabuğu Kısımlarının Kullanımı ile İlgili Bilgiler

Gıdalarda kullanımı

Meyve



T.C.
TARIM ve ORMAN BAKANLIĞI
Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü

[*Berberis vulgaris* L.'nin meyve, kök ve kök kabuğu kısmının güvenilirliği]

B. vulgaris bitkisinin meyveleri çay karışımları ve/veya kombine preparatlar halinde kullanılmaktadır (PDR for Herbal Medicines, 2007). Bitkinin meyveleri meyve suyu (Özgen ve ark., 2012), reçel ve marmelat olarak da tüketilmektedir (Gündoğdu, 2013).

Kök ve kök kabuğu

B. vulgaris'in kök kabuğu kısmı İtalya, Fransa ve Belçika'da takviye edici gıdalarda kullanılmaktadır (MDS, 2018; ANSES, 2018). Bitkinin kök ve kök kabuğu kısımlarının gıdalarda kullanımı ile ilgili olarak bunun dışında herhangi bir bilgiye ulaşılamamıştır.

Halk ilacı olarak ve tıbbi amaçlı kullanımı

Meyve

B. vulgaris bitkisinin meyve dekoksasyonları, infüzyonları ve sulu ekstralarının halk ilacı şeklinde laksatif, mideyi kuvvetlendirici, ateş düşürücü, kanamayı durdurucu olarak; karaciğer işlev bozuklukları, ağrılı menstruasyon, tifüs ve boğmacanın tedavisinde ve gargara yapmak amacıyla kullanıldığı bildirilmiştir. Ayrıca bitkinin meyveleri geleneksel tıpta sedatif olarak kullanılmaktadır (Imanshahidi ve Hosseinzadeh, 2008).

Kök ve kök kabuğu

B. vulgaris bitkisinin kök kısmının kurutulmuş halde, dekoksasyonlar ve sulu ekstralar halinde halk ilacı olarak, kolagog (safra söktürücü), diüretik (idrar söktürücü), laksatif, antienflamatuvar, antimikrobiyal, sedatif, gebeliği önleyici ve tonik olarak; safra kesesi ve karaciğer rahatsızlıkları, böbrek yangısı, ishal, bağırsak ülseri, akciğer rahatsızlıkları ile ilişkili kan kusma, uterin kanaması ve ağrılı menstruasyonun tedavisinde kullanıldığı bildirilmiştir (Imanshahidi ve Hosseinzadeh, 2008).

B. vulgaris kökü içeren toz preparatların hepatit B tedavisinde kullanıldığı ve viral hepatit ve karaciğer hastalıklarına bağlı semptomların ortadan kaldırılmasında kullanılabileceği kayıtlıdır (Yuldashev ve ark., 1993).

Bitkinin kök kabuğu kısımlarının dekoksasyonları antipiretik (ateş düşürücü), kuvvet verici olarak; hepatit ve nefritin (böbrek iltihabı) tedavisinde ve iştah kaybına karşı da halk ilacı olarak kullanılmaktadır (Baytop, 1999; Imanshahidi ve Hosseinzadeh, 2008).

B. vulgaris bitkisinin kök ve kök kabuğu kısımlarında bulunan alkaloidlerden biri olan berberinin Çin'de ve Japonya'da dizanteri, hipertansiyon, enflamasyon ve karaciğer hastalığının tedavisinde kullanıldığı bildirilmiştir (Kheir ve ark., 2010). Berberin homeopatide; bakteriyel diyare, parazit enfeksiyonları, göz enfeksiyonları, deri hastalıkları, menoraji ve sarılıkta; antifungal, antipiretik, antiaritmik, antienflamatuvar, immünostimülan, antitümör, astrenjan, tonik ve laksatif olarak kullanılmaktadır (Wongbutdee, 2009; Mittal ve ark., 2012).

Bitkinin diğer kısımlarının kullanımı



T.C.
TARIM ve ORMAN BAKANLIĞI
Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü

[*Berberis vulgaris* L.'nin meyve, kök ve kök kabuğu kısmının güvenilirliği]

B. vulgaris'in mevcut Bitki Listesinde yer almayan dal kabuklarının (Imanshahidi ve Hosseinzadeh., 2008; WHO, 2009), yapraklarının ve çiçeklerinin (Imanshahidi ve Hosseinzadeh., 2008) de tedavi amaçlı olarak kullanıldığı bildirilmiştir.

Bitkinin dal kabukları sistit, dismenore, ekzema, ateş, hemoroid, enflamasyon, menorhaji, nazal konjesyon, romatizma, tinnitus ve vajinit tedavisinde halk ilacı olarak kullanılmaktadır. Ayrıca kolagog, diüretik, emenagog, hemostatik, laksatif ve tonik olarak kullanılışı da bulunmaktadır. Dispepsi, diyare, gastrit, şişkinlik hissi ve gaz şikâyetleri gibi sindirim sistemi şikâyetlerinin tedavisinde de kullanılmaktadır (WHO, 2009).

Bitkinin yaprak infüzyonlarının ödem giderici; çiçek dekoksionlarının ise antiromatizmal olarak halk ilacı şeklinde kullanıldığı bildirilmiştir (Imanshahidi ve Hosseinzadeh, 2008).

4. Bitkinin Meyve, Kök ve Kök Kabuğu Kısımlarının Etkisi ile İlgili Bilgiler

B. vulgaris bitkisi ile ilgili etki çalışmaları, genellikle bitkiden elde edilen aktif bileşikler üzerinde, özellikle de berberin üzerinde yoğunlaşmıştır. Söz konusu çalışmalara ilişkin ulaşılan bilgiler aşağıda özetlenmiş olup berberin ile ilgili çalışmalar ayrı bir başlık altında verilmiştir.

Meyve

Kardiyovasküler sistem üzerine etki

B. vulgaris meyvelerinin sulu ekstrelerinin hipertansif sıçanlarda antihipertansif ve vazodilatör etkileri olduğu gösterilmiştir. Bu etkilerin endotelden bağımsız olduğu ve endotel hasarı olan durumlarda hipertansiyon tedavisinde kullanılabileceği kaydedilmiştir (Fatehi-Hassanabad ve ark., 2005).

Antioksidan etki

Berberis türü bitkilerin meyvelerinde bulunan karotenoitler, flavonoitler, fenolik bileşikler ve antosiyaninler, antioksidan olarak değerli olduğu bilinen pigmentlerdir (Bhardwaj ve Kaushik, 2012). Ayrıca bitki meyvelerinin antioksidan kapasiteleri ile ilgili çalışmalar da bulunmaktadır (Özgen ve ark., 2012; Gündoğdu, 2013).

Kök ve kök kabuğu

Kardiyovasküler sistem üzerine etki

B. vulgaris bitkisinin % 80 oranında berberin ve diğer alkaloidleri taşıyan kök kabuğu ekstreleri ile kedilerde yapılan çalışmalarda tansiyon düşürücü etkileri olduğu bulunmuştur. Yine kedilerde, değişik dozlarda pozitif ve negatif inotropik etkiler görülmüştür (PDR for Herbal Medicines, 2007).

Kolagog etki



T.C.
TARIM ve ORMAN BAKANLIĞI
Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü

[*Berberis vulgaris* L.'nin meyve, kök ve kök kabuğu kısmının güvenilirliği]

B. vulgaris bitkisinin kök kabukları ile yapılan bir çalışmada, homeopatik ana tentürün kobaylarda safra akışını ortalama % 20 oranında arttırdığı; % 80 berberin ve ilave alkaloitler taşıyan ekstrenin ise sıçanlarda safra akışını % 72 oranında stimüle ettiği tespit edilmiştir (PDR for Herbal Medicines, 2007).

Karaciğer üzerine etki

Hepatit B tedavisinde kullanılan *B. vulgaris* kökü içeren toz preparatların, yemeklerden 30 dakika önce, günde 3 defa ve her defada 3 g olacak şekilde, 14-18 gün süreyle kullanıldığında karaciğer metabolizmasını iyileştirdiği ve karaciğeri koruyucu etki gösterdiği bildirilmiştir (Yuldashev ve ark., 1993).

CCl₄ uygulanmış fareler üzerinde yapılan bir çalışmada, *B. vulgaris* kabuk ekstresi/β-siklodekstrin kompleksi kullanılmasının hepatoprotektif etkili olduğu ve bu kompleksin, serbest ekstrenin oral uygulanmasından daha kuvvetli etki gösterdiği bulunmuştur. *B. vulgaris* kabuk ekstresi/β-siklodekstrin kompleksinin etkisinin daha yüksek çıkması, biyoyararlılığının daha fazla olmasına bağlanmıştır. *B. vulgaris* kabuk ekstresinden hazırlanacak bir formülasyonun akut ve kronik karaciğer hastalıklarında destek tedavi olarak kullanılabileceği, ayrıca ciddi karaciğer hastalıklarının konvensiyonel tedavisinde de yararlı olabileceği bildirilmiştir. Söz konusu çalışmada bitkinin hangi kısmından elde edilen kabuğun kullanıldığı belirtilmemiştir (Hermenean ve ark., 2012).

Antipiretik etki

B. vulgaris kök kabuğundan elde edilen sulu tentürlerin yüksek ateşli tavşanlarda antifebril etkisi olduğu bulunmuştur (PDR for Herbal Medicines, 2007).

Diğer etkiler

Bitkinin kök ve kök kabuğu kısımlarının, antibiyotik ve barsak peristaltizmini arttırıcı etkilerinin de bulunduğu bildirilmiştir (PDR for Herbal Medicines, 2007; Imanshahidi ve Hosseinzadeh, 2008).

Yapılan diğer çalışmalarda *B. vulgaris* kök kabuklarının ekstresinden elde edilen lignan tipi bileşiklerin antioksidan ve sitoprotektif etkileri olduğu gösterilmiştir (Tomosaka ve ark., 2008). Bitkinin kök, dal ve yapraklarından elde edilen etanollü ekstrelerin radikal süpürücü ve antioksidan etkiye sahip oldukları ve bu etkilerden fenolik bileşiklerin sorumlu oldukları bulunmuştur (Koncic ve ark., 2010b). Ayrıca, *B. vulgaris* içeren, safra ve böbrek taşlarının oluşumunu engelleyen bir formülasyon patenti bulunmaktadır (United States Patent, 2013).



T.C.
TARIM ve ORMAN BAKANLIĞI
Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü

[*Berberis vulgaris* L.'nin meyve, kök ve kök kabuğu kısmının güvenilirliği]

Berberin ile ilgili çalışmalar

Klinik çalışmalar olmamasına rağmen, *B. vulgaris* bitkisinin kök kabuklarında etkiden sorumlu bileşiğin berberin olduğu kabul edilmektedir. Berberinin, antienflamatuvar, antiplatelet, anksiyolitik, antimikrobiyal (*Helicobacter pylori* ve diğer mikroorganizmalar), antihiperglisemik fonksiyonlar sergilediği; immünolojik ve hemorajik etkileri ve düz kaslar üzerine etkileri bulunduğu gösterilmiştir (Peng ve ark., 2004; Schmandke, 2007; WHO, 2009; Wongbutdee, 2009). Ayrıca berberinin *Escherichia coli* ve *Vibrio cholerae*'ya karşı antidiyareik etki gösterdiği tespit edilmiştir (WHO, 2009; Singh ve ark., 2010). Berberinin ayrıca, oküler trahomada ve kutanöz layışmaniaziste de etkili olduğu gösterilmiştir (WHO, 2009).

Tip 1 Diyabet pankreatik adacıklara zarar vererek kronik komplikasyonlara sebep olmaktadır. Bu nedenle, berberinin etkisi üzerine yapılan bir çalışmada, 50, 150 ve 500 mg/kg vücut ağırlığı (va) miktarlarda berberin obez olmayan diyabetik (NOD) farelere 14 hafta boyunca boru beslenme şeklinde verilmiş ve pankreatik adacıklar, serum insülin, berberin ve lipid düzeylerindeki değişiklikler tayin edilmiştir. Yapılan çalışma sonucu berberin ilavesi ile pankreatik adacıklarda azalma ve serum berberin düzeyinde doza bağımlı bir artış olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca insülin düzeyleri artmış, ancak LDL-CT/TC oranı azalmıştır (Chueh ve Lin, 2011).

Berberin ve metabolitlerinin normal ve diyabetik organizmalarda kan glukoz konsantrasyonlarını düşürdüğü ve normal organizmalarda insülin sekresyonunu arttırdığı; diyabet ve hiperlipidemide ise serum kolesterol, LDL-C ve triaçilgliserol düzeylerini düşürdüğü, HDL-C düzeyini arttırdığı bulunmuştur (Schmandke, 2007).

Berberin, kan ve idrardaki glikoz seviyelerini önemli ölçüde azaltarak güçlü bir hipoglisemik etki sergiler (Chen ve ark., 2024). Ayrıca, klinik verilere dayanarak, hipotansiyon riskinin göz ardı edilemeyeceği sonucuna varılmıştır.

Yapılan bir çalışmada, herhangi başka bir ilaç kullanmayan hiperlipidemik 32 Asyalı hastaya, günde 2 kez 500 mg berberin 3 ay süre ile verilmiş ve toplam kolesterol, trigliserit ve LDL-C düzeylerinde önemli düzeyde azalma olduğu tespit edilmiştir (Kong ve ark., 2004). Yapılan prelinik ve klinik çalışmalar, berberinin antihiperlipidemik ve vasküler protektif etkileri ile insulin-duyarlı güçlü bir madde olarak potansiyel kullanımını kuvvetle desteklemektedir (Cicero ve Ertek, 2009; Singh ve ark., 2010).

Berberin ile yapılan birçok farmakolojik çalışmada, bileşiğin ventriküler taşiaritminin indüklediği iskemiye önlemekte, kardiyak kontraktileteyi güçlendirmekte, periferik vasküler direnci ve kan basıncını azaltmakta etkili olduğu gösterilmiştir (Chun ve ark., 1979; Marin-Neto ve ark., 1988).



**T.C.
TARIM ve ORMAN BAKANLIĞI
Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü**

[*Berberis vulgaris* L.'nin meyve, kök ve kök kabuğu kısmının güvenilirliği]

B. vulgaris'in kök ve kök kabuğu kısımlarından elde edilen berberinin miyokardiyal kontraktiletiyi, Ca^{+2} 'den bağımsız bir mekanizmayla arttırdığı bulunmuştur (Zhang ve ark., 2011).

Berberin ile ilgili Uluslararası Risk Değerlendirme Kuruluşlarının çalışmaları

Fransız Gıda, Çevre ve İş Sağlığı ve Güvenliği Ajansı (ANSES) tarafından 2018 yılında hazırlanan “Berberin içeren bitkilerin takviye edici gıdalarda kullanımının güvenilirliği” başlıklı bilimsel görüşte berberin içeren bitkilerin dünya genelinde gıdalarda kullanılmadığı ve yalnızca belirli kısıtlayıcı kullanım koşullarına tabi olan takviye edici gıdalarda kullanıldığı, birden fazla ilaç etkileşimi göz önünde bulundurulduğunda, berberin içeren takviye edici gıdaların başta dar terapötik aralığa sahip olanlar olmak üzere ilaç tedavisi ile kombinasyon halinde kullanılmaması gerektiği, kanser tedavisi gören kişilerin berberin içeren takviye edici gıdaları kesinlikle kullanmaması gerektiği, ayrıca hamileler ve emzirenler, diyabetli bireyler, karaciğer bozukluğu olan bireyler, kalp rahatsızlığı olan bireyler ve ayrıca çocuk ve ergenler için berberin içeren takviye edici gıdaların kullanılmasının yüksek sağlık riski içerdiği bildirilmiştir. (ANSES, 2018)

5. Bitkinin Meyve, Kök ve Kök Kabuğu Kısımlarının Yan Etkileri ile İlgili Bilgiler

Meyve

Bitkinin meyvelerinin terapötik dozda, uygun şekilde kullanıldığında herhangi bir yan etkisi bulunmadığı bildirilmiştir (PDR for Herbal Medicines, 2007).

Kök ve kök kabuğu

Bitkinin kök kabuğu kısmının terapötik dozda, uygun şekilde kullanıldığında herhangi bir yan etkisi bulunmadığı bildirilmiştir. Kök kabuklarının 4 mg'ın üzerinde kullanıldığı durumlarda, hafif sersemlik, uyuşukluk, burun kanaması, kusma, diyare ve böbrek iritasyonu görüldüğü ve zehirlenme tedavisinin semptomatik olduğu belirtilmiştir (PDR for Herbal Medicines, 2007).

Bitkinin yapısında bulunan berberin maddesinin yan etkileri ile ilgili olarak da aşağıdaki bilgilere ulaşılmıştır:

- Tablet formundaki berberinin oral yolla alımı ile ilişkilendirilen, gastrointestinal yan etkiler, alerjik deri reaksiyonları ve aritmi görüldüğüne dair az sayıda vaka raporu bulunmaktadır (Linn ve ark., 2012). Gastrointestinal sistemde bulantı, kusma ve ishal görülebilmektedir (WHO, 2009).

- İnsanlarda yanlılıkla 500 mg ve üzeri dozlarda berberin alınması durumunda, uyuşukluk, burun kanaması, solunum güçlüğü ve cilt ve göz iritasyonu ortaya çıkabileceği; ayrıca böbrek iritasyonu, böbrek enfeksiyonu (nefrit) ve öldürücü zehirlenme vakalarının olduğu bildirilmiştir (WHO, 2009).



T.C.
TARIM ve ORMAN BAKANLIĞI
Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü

[*Berberis vulgaris* L.'nin meyve, kök ve kök kabuğu kısmının güvenilirliği]

6. Bitkinin Meyve, Kök ve Kök Kabuğu Kısımları ile İlgili Toksikolojik Bilgiler

Berberis vulgaris bitkisi ile ilişkilendirilebilecek toksikolojik çalışmalar, daha çok bitkinin yapısında bulunan berberin bileşiğine odaklanmış olup elde edilen bilgiler aşağıda verilmiştir.

Akut toksisite

Yapılan bir çalışmada, *B. vulgaris* bitkisinden elde edilen drogun farelerdeki LD₅₀ değerinin 2.6 ± 0.22 g/kg-va olarak tespit edildiği bildirilmiştir (Peychev, 2005).

Berberin ile yapılan bir çalışmada, berberin farelere uygulanmış ve LD₅₀ değeri 329 mg/kg-va olarak tespit edilmiştir (WHO, 2009). Berberinin LD₅₀ değerini araştırmak için yapılan diğer bir çalışmada ise berberin farelere intravenöz (IV), intraperitoneal (IP) ve intragastrik (IG) oral yolla uygulanmıştır. Çalışma sonucunda, LD₅₀ değerleri, IV ve IP uygulamalar sonucunda sırasıyla 9.0386 mg/kg ve 57.6103 mg/kg olarak tespit edilmiştir. Ancak, IG oral uygulama grubunda, en yüksek iki dozda (41.6 ve 83.2 g/kg) ölüm oranı % 30 olarak bulunmasına rağmen, LD₅₀ değeri belirlenememiştir. Sonuçlara göre, oral yolla alınan 20.8 g/kg-va düzeyindeki berberinin fareler için güvenilir olduğu bulunmuştur. Farelerin vücut ağırlığı başına metabolizma hızının, insanlarınkine göre yedi kat daha yüksek olduğu belirtilerek insanlar için güvenilir dozun, fareler için belirlenenin yaklaşık 1/7'si olacağı (2.97 g berberin/kg-va) sonucuna varılmıştır (Kheir ve ark., 2010).

Berberinin, 2.75 g düzeyinde köpeklere oral yolla verilmesi sonucunda, şiddetli gastrointestinal rahatsızlık, profüz sulu ishal, tükürük salgılama, kaslarda titreme ve felç ortaya çıktığı bildirilmiştir. Berberin sülfat oral yolla uygulandığında, 25.0 mg/kg-va düzeyindeki dozda, 6-8 saat süren depresyon görüldüğü; 50.0 mg/kg-va düzeyindeki dozda tükürük salgılama ve aralıklı olarak kusmaya neden olduğu tespit edilmiştir. 100.0 mg/kg-va düzeyindeki dozda ise devamlı kusma ortaya çıktığı ve 8-10 gün sonra tüm hayvanların öldüğü bildirilmiştir. Berberinin oral yolla 4.0 mg/kg tek bir doz olarak kemirgenlere uygulanması sonucu, pentobarbitalin (60 mg/kg, intraperitoneal) neden olduğu uykunun süresini uzattığı ve strikninin (0.3 mg/kg, intraperitoneal) neden olduğu, mikrozomal ilaç metabolize edici enzimler (sitokrom P450 izoenzimler) üzerinde inhibe edici bir etkinin varlığına işaret eden toksisiteyi arttırdığı tespit edilmiştir (WHO, 2009).

Subkronik toksisite

Berberine subakut maruz kalma ile indüklenen immünotoksisitenin Balb / c farelerinde araştırıldığı bir çalışmada, berberin 14 gün boyunca 5 ve 10 mg / kg dozlarında intraperitoneal enjeksiyonla günlük olarak uygulanmış ve 10 mg/kg berberine maruz kalan grupta, lökosit, nötrofil, lenfosit (kan hücresi sayısı) ve dalak ağırlığının azaldığı tespit edilmiştir. Berberinin hem hücresel hem de humoral immün fonksiyonların baskılanmasından sorumlu olduğu bildirilmiştir (Mahmoudi ve ark., 2016).



**T.C.
TARIM ve ORMAN BAKANLIĞI
Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü**

[*Berberis vulgaris* L.'nin meyve, kök ve kök kabuğu kısmının güvenilirliği]

Subkronik toksisite

Berberinin subkronik toksisitesinin, alanin aminotransferazı (ALT) ve aspartat aminotransferazı (AST) önemli ölçüde artırarak karaciğer üzerine olabileceği bildirilmiştir (Ning ve ark., 2015).

Kronik toksisite

Kronik toksisite çalışmasına rastlanmamıştır.

Genotoksisite

Berberinin orta derecede mutajenik etkiye sahip olduğu bildirilmiştir (PDR for Herbal Medicines, 2007).

Berberinin prokaryotik hücrelerdeki genotoksik etkileri *Saccharomyces cerevisiae* üzerinde yapılan SOS kromotest ile araştırılmıştır. Herhangi bir genotoksik aktivite, sitotoksik ve mutajenik etki görülmemiştir (WHO, 2009).

Karsinojenisite

Karsinojenisite çalışmasına rastlanmamıştır.

Üreme toksisitesi

Üreme toksisitesi çalışmasına rastlanmamıştır.

7. Etkileşim Bilgileri

Meyve

Bitkinin meyveleri ile ilgili herhangi bir etkileşim bilgisine rastlanmamıştır.

Kök ve kök kabuğu

B. vulgaris bitkisinin kök ve kök kabuğu kısımlarında bulunan berberinin kanser hastalarında kullanımının, paklitaksel gibi kemoterapötik maddelerin retansiyonunu düşürebileceği bildirilmiştir. Böbrek nakli olan hastalarda siklosporin ile etkileştiği belirtilmiştir. Böbrek nakli olan hastalara berberin hidroklorür verilmesinin ardından, kanda siklosporin miktarı % 75 oranında artmış, ancak siklosporin toksisitesi artmamıştır (WHO, 2009).

Berberinin varfarin, tiyopental ve tolbutamit maddelerinin protein bağlama yerinden ayrılmasına, kandaki serbest ilaç seviyesinin artmasına, ilaçların aktivitesinin veya toksisitesinin artmasına neden olduğu gösterilmiştir (Tan ve ark., 2002).



T.C.
TARIM ve ORMAN BAKANLIĞI
Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü

[*Berberis vulgaris* L.'nin meyve, kök ve kök kabuğu kısmının güvenilirliği]

**8. Bitkinin Meyve, Kök ve Kök Kabuğu Kısımlarının Gıda Olarak Kullanımı
Hakkında Diğer Ülkelerdeki Durumu**

Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (EFSA) tarafından 2012 yılında yayımlanan “*Gıda veya takviye edici gıdalarda kullanıldığında insan sağlığı endişesi doğurması muhtemel maddeleri doğal olarak içerdiği bildirilen bitkiler kompendiyumu*” başlıklı bilimsel görüşte Avrupa Birliği ülkelerinde gıda uygulamalarında kullanılan bitkilerle ilgili bilgiler derlenmiştir. Söz konusu kompendiyumda yer alan aynı adlı listede, *B. vulgaris* bitkisinin kök kısmının içerdiği, izokinolin alkaloitleri [örneğin, berberin (% 0.5 - 6), palmatin, jatrorhizin] ve benziltetrahidro-izokinolin alkaloitlerinin (örneğin, berbamin, oksiakantin, izotetrandrin) kullanım açısından dikkat edilmesi gereken kimyasal maddeler olduğu belirtilmiştir (EFSA, 2012).

Avrupa Çay ve Bitkisel İnfüzyonlar (THIE) tarafından yayımlanan “*Gıda Olarak Kabul Edilen Bitki Envanter Listesi*”nde, *B. vulgaris* bitkisinin meyvelerine yer verilmiştir (THIE, 2023).

B. vulgaris'in meyve, kök ve kök kabuğu kısımlarının gıda olarak kullanımı hakkında diğer ülkelerdeki durumu Tablo 1’de verilmiştir.



T.C.
TARIM ve ORMAN BAKANLIĞI
Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü

Ek-3

Tablo 1: *Berberis vulgaris*'in meyve, kök ve kök kabuğu kısımlarının gıda olarak kullanımı hakkında diğer ülkelerdeki durumu

Kullanılan kısmı	Almanya ¹	Avusturya ²	Belçika ³	Bulgaristan ⁴	Çekya ⁵	Danimarka ⁶	Fransa ⁷	Hırvatistan ⁸	Hollanda ⁹	İngiltere ¹⁰	İtalya ¹¹	Macaristan ¹²	Polonya ¹³	Romanya ²³
Meyve	P	P	YA	N	YA	YA	YA	P*	YA	P	YA	N	P*	YA
Kök	N	YA	P*	N	YA	YA	YA	P*	YA	YA	YA	N	YA	YA
Kök kabuğu	N	YA	YA	N	YA	YA	YA	P*	YA	YA	P	N	YA	YA
N: Negatif P: Pozitif P*: Koşullu pozitif YA (Yer Almıyor): Bitkilerin gıda olarak kullanımı hakkında bilgi veren listede yer almamaktadır.														



T.C.
TARIM ve ORMAN BAKANLIĞI
Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü

¹ Almanya Tüketicinin Korunması ve Gıda Güvenliği Federal Ofisi tarafından “*Bitki ve Bitki Kısımları Taslak Listesi*” yayımlanmıştır. Söz konusu listede *B. vulgaris* bitkisinin meyve kısmı “takviye edici gıdalarda kullanımına izin verilen bitkiler” sınıfına dâhil edilmiş ve olgun meyvelerinin yenilebileceği belirtilmiştir. Bitkinin kök ve kök kabuğu kısımları ise bu listenin Liste-A (Gıdada kullanımı tavsiye edilmeyen maddeler) grubunda yer almaktadır. Söz konusu listede, bitkinin kök ve kök kabuğu kısımlarının baş dönmesi, burun kanaması, kusma, ishal, böbrek irtasyonu, nefrit ve daha yüksek dozlarda solunum yetmezliği ve hemorajik nefrit nedeniyle ölümle sonuçlanabilecek zehirlenmelere neden olabileceği için riskli görüldüğü ve bileşiminde bulunan izokinolin alkaloidlerinin (örneğin, berberin) kritik bileşikler olduğu belirtilmiştir (BVL, 2014).

² Avusturya Sağlık Bakanlığı tarafından yayımlanan bir dokümanda, takviye edici gıdalara yönelik olarak pozitif ve negatif olmak üzere iki ayrı bitki listesi bulunmaktadır: “*Takviye Edici Gıdalarda Miktar Kısıtlaması Olmaksızın Kullanılabilen Bitkiler ve Bitki Kısımları*” başlıklı liste ve “*Takviye Edici Gıdalarda Kullanılamayan Bitkiler ve Bitki Kısımları*” başlıklı liste. Söz konusu listelerde *B. vulgaris* bitkisinin meyve kısmının kullanımına yer verilmektedir (BMASGK, 2023).

³ Belçika’da 1997 yılında “*Bitki ve Bitkisel Preparatlardan Oluşan veya Bunları İçeren Gıdaların Üretimi ve Ticaretine İlişkin Kraliyet Kararnamesi*” yayımlanmıştır. 2012 yılında güncellenmiş olan bu Kararnamede, üç ayrı bitki listesi bulunmaktadır: *Gıda Olarak veya Gıdalarda Kullanılamayan Tehlikeli Bitkiler Listesi (Liste 1)*, *Yenilebilir Mantarlar Listesi (Liste 2)* ve *Bildirimi Zorunlu Olan Dozu Belirlenmiş Bitkiler Listesi (Liste 3)*. Liste 3, takviye edici gıdalarda kullanılabilen bitkileri içermektedir. *B. vulgaris* bitkisi kök kısmı Liste 3’de “Önerilen doz 10 mg izokinolin (berberin olarak) aşmamalıdır.” koşuluyla yer almaktadır (SPSCAE, 2017).

⁴ Bulgaristan Sağlık Bakanlığı tarafından yayımlanmış olan “*Takviye Edici Gıdalara İlişkin 47/2004 Sayılı Yönetmelik*”in Ek 4’ünde “*Takviye Edici Gıdalarda Kullanımına İzin Verilmeyen Bitkiler ve Bitki Kısımları*” listesi bulunmaktadır. *B. vulgaris* bitkisi bu listede yer almakta olup, kullanımına izin verilmeyen bitki kısımları “tüm kısımlar” olarak belirtilmiştir (MHB, 2007).

⁵ Çek Cumhuriyeti Resmi Gazetesi’nde yayımlanan “*Takviye Edici Gıdalar İçin Gereklikler ve Gıda Maddelerine Besin Öğelerinin İlave Edilmesine İlişkin 225/2008 Sayılı Tüzük*” kapsamında bitkilerle ilgili iki liste bulunmaktadır. Tüzüğün “*Takviye Edici Gıdalarda Kullanılan Diğer Bazı Maddelerin Kullanım Şartları*” başlıklı Ek 3’ünde bulunan 1 nolu listede bazı bitkilerin kullanım şartları belirlenmiştir. Aynı Tüzüğün “*Gıda Üretiminde Kullanımı Yasak Olan Diğer Maddeler*” başlıklı Ek 4’ünde yer alan Tablo 1’de ise “*Gıda Üretiminde Kullanımı Yasak Olan Bitkiler*” listesi bulunmaktadır. Söz konusu Tüzük kapsamında *B. vulgaris* bitkisine yer verilmemiştir (CR, 2008).

⁶ Danimarka Teknik Üniversitesi Ulusal Gıda Enstitüsü tarafından yayımlanan ve Danimarka Veteriner ve Gıda İdaresi tarafından referans olarak kullanılmakta olan “*Bitki*



**T.C.
TARIM ve ORMAN BAKANLIĞI
Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü**

[*Berberis vulgaris* L.'nin meyve, kök ve kök kabuğu kısmının güvenilirliği]

Listesi: Takviye Edici Gıdalarda ve Bitkisel Çaylarda Kullanılan Bitkiler, Mantarlar ve Bunların Kısımlarının Değerlendirilmesi" başlıklı dokümanda, gıdalarda kısıtlı olarak kullanılabilen veya kullanımı uygun görülmeyen bitkilere yer verilmiştir. İlk olarak 1998 yılında yayımlanan söz konusu dokümana 2011 yılında yayımlanan bir liste ile ilaveler ve güncellemeler yapılmıştır. Söz konusu dokümanda *B. vulgaris* bitkisine yer verilmemiştir (DTU, 1998, 2011).

⁷ Fransa'da 2014 yılında yayımlanan "*Takviye Edici Gıdalarda Kullanımına İzin Verilen Mantarlar Dışındaki Bitkiler Listesinin ve Kullanım Koşullarının Belirlenmesi Hakkında 24 Haziran 2014 Tarihli Karar*"ın ekinde "*Takviye Edici Gıdalarda Kullanımına İzin Verilen Bitkiler Listesi (Ek 1)*" bulunmaktadır (MASS, 2014). Diğer taraftan, Fransa Sosyal İşler ve Sağlık Bakanlığı tarafından yayımlanan "*Halk Sağlığı Tüzüğü*"nın D4211-11 nolu maddesinde, "*Eczacılar dışındaki kişiler tarafından satılabilen tıbbi bitkiler veya bitki kısımları listesi*" de bulunmaktadır (MASS, 2008). Söz konusu listelerde *B. vulgaris* bitkisine yer verilmemiştir (MASS, 2014; MASS, 2008).

⁸ Hırvatistan Sağlık Bakanlığı tarafından yayımlanmış olan "*Takviye Edici Gıdalara İlişkin Yönetmeliğin Değiştirilmesi Hakkında Yönetmelik*"in Ek 3'ünde takviye edici gıdalarda kullanılmak üzere "*İzin Verilen Bitkiler ve Mantarlar Listesi*" bulunmaktadır. Liste kapsamında yer alan bitkilerin bazıları için kısıtlamalar ve kullanım koşulları da bildirilmiştir. *B. vulgaris* bitkisi bu listede bulunmakta olup kullanımı için bazı kısıtlamalar ve uyarılar belirlenmiştir. Yapılan düzenlemeye göre: Monopripravak olarak izin verilmemektedir. Preparatın temel bileşenleri için izin verilen maksimum miktar kütlege % 30'dur. Kullanım süresi bir hafta ile sınırlandırılmıştır. "*İlaç kullanan kişiler tüketmeden önce doktora danışmalıdır.*" ve "*Hamileler, emzirenler ve yüksek tansiyonu olan kişiler için tavsiye edilmez.*" uyarılarının tüketiciye bildirilmesi gerekmektedir. Söz konusu listede, bitkinin kullanılan kısmı ile ilgili bilgi verilmemiştir (MZ, 2013).

⁹ Hollanda'da Sağlık, Refah ve Spor Bakanlığı tarafından yayımlanmış olan "*Bitkisel Maddelere İlişkin Kararname*"de bitkisel ürünlerle ilgili düzenlemelere yer verilmiştir. Kararnamenin Ek 1'inde listelenen bitkiler için pirolizidin alkaloidlerinin limiti 1 mg/kg olarak belirlenmiş ve aristolohik asit ve yohimbin alkaloidinin kullanımı yasaklanmıştır. Aynı Kararnamenin Ek 2'sinde ise gıdalarda kullanımına izin verilmeyen bitkiler ve mantarlar belirlenmiştir. Söz konusu Kararnamede *B. vulgaris* bitkisine yer verilmemiştir (VWS, 2001).

¹⁰ İngiltere İlaç ve Sağlık Ürünleri Düzenleme Kurumu tarafından "*Bitkisel Bileşenler ve Bildirilen Kullanım Şekilleri*" başlıklı bir liste yayımlanmıştır. Bu listede, *B. vulgaris* bitkisinin tıbbi (kök, odun ve kabuk kısımları) amaçlı kullanımının bulunduğu ancak aromaterapi alanında kullanımının olmadığı bildirilmektedir. Bitkinin meyvelerinin yerel olarak meyve suyu, şurup, sos, jöle ve reçel hazırlamada kullanıldığı, meyve konservelerinin (çekirdeksiz formda) ise Fransız reçellerinde kullanıldığı bilgisine yer verilmiştir (MHRA, 2005).



T.C.
TARIM ve ORMAN BAKANLIĞI
Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü

[*Berberis vulgaris* L.'nin meyve, kök ve kök kabuğu kısmının güvenilirliği]

¹¹ İtalya'da 2012 yılında yayımlanan "*Bitkiler ve Bitkisel Preparatların Takviye Edici Gıdalarda Kullanımına İlişkin Koşullar Hakkında Sağlık Bakanlığı Kararı*"nın ekinde "*İzin Verilen Bitkiler ve Bitkisel Preparatlar*" listesi (Ek 1) bulunmaktadır. Ayrıca, yine Sağlık Bakanlığı tarafından yayımlanan ve en son 2009 yılında güncellenen "*Takviye Edici Gıdalarda Kullanımına İzin Verilmeyen Bitkiler ve Bitkisel Ekstreler*" başlıklı bir liste daha bulunmaktadır. *B. vulgaris* bitkisi "*İzin Verilen Bitkiler ve Bitkisel Preparatlar*" listesinde yer almaktadır. Söz konusu listede, bitkinin kullanılan kısımları kök kabuğu, yaprak ve tohum olarak belirtilmiş ve kök ve meyve kısımlarına yer verilmemiştir (MDS, 2009; MDS, 2018).

¹² Macaristan Ulusal Gıda ve Beslenme Bilimleri Enstitüsü tarafından "*OÉTI Uzman Komitesi Tarafından Takviye Edici Gıdalarda Kullanılması Tavsiye Edilmeyen Bitkiler*" listesi yayımlanmıştır. Söz konusu listede *B. vulgaris* bitkisinin meyve, kök ve kabuk kısımları yer almaktadır. Bitkinin yasaklanmasına veya kısıtlanmasına neden olan kimyasal bileşiklerin izokinolin alkaloitleri (örneğin, berberin) olduğu belirtilmiştir. Berberin gibi güçlü alkaloitler, terapötik amaçlı antikoagülan maddelerle etkileşime girdiği için bitkinin kullanımının tavsiye edilmediği ifade edilmiştir (OGYÉI, 2018).

¹³ Polonya Bitki Komitesi tarafından "*Takviye Edici Gıdalarda Kullanılabilecek Bitkisel Materyal Listesi*" yayımlanmıştır. Söz konusu listede *B. vulgaris* bitkisinin meyvesi yer almakta olup kök ve kök kabuğu kısımlarına ise listede yer verilmemiştir (PKZ, 2013).

¹⁴ Romanya'nın Tarım ve Kırsal Kalkınma Bakanlığı ile Sağlık Bakanlığı tarafından yayımlanmış olan "*Dozu Belirlenmiş Takviye Edici Gıdalarda Kullanılan İşlenmiş veya Kısmen İşlenmiş Tıbbi ve Aromatik Bitkilerin İşlenmesi ve Pazarlanması Hakkında 244/2005 Sayılı Yönetmelik*"in ekinde üç ayrı bitki listesi düzenlenmiştir: *İnsan Tüketimi için Tehlikeli Olan Bitkiler Listesi (Liste 1)*, *Yenilebilir Mantarlar Listesi (Liste 2)* ve *Bildirimi Zorunlu Olan Dozu Belirlenmiş Bitkiler Listesi (Liste 3)*. Liste 3, takviye edici gıdalarda kullanılabilen bitkileri içermektedir. *B. vulgaris* bitkisine söz konusu listelerde yer verilmemiştir (MADR ve MS, 2014).



**T.C.
TARIM ve ORMAN BAKANLIĞI
Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü**

[*Berberis vulgaris* L.'nin meyve, kök ve kök kabuğu kısmının güvenilirliği]

9. Kısıtlamalar ve Uyarılar

Meyve

Bitkinin meyveleri ile ilgili herhangi bir bilgiye rastlanmamıştır.

Kök ve kök kabuğu

B. vulgaris'in kök ve kök kabuğu kısımları ile ilgili herhangi bir bilgiye ulaşılamamış olmakla birlikte, benzer kimyasal yapıda olduğu bilinen dal kabuğu kısmı için WHO tarafından yayımlanan monografa, kurutulmuş dal kabuğundan elde edilen drogu yüksek tansiyonu olanların, diyabet hastalarının, glokomluların ve aile geçmişlerinde kardiyovasküler hastalıklara rastlanan hastaların dikkatli kullanması gerektiği; aşırı hassas kişilerin veya bitki materyaline alerjisi olanların kullanmaması gerektiği belirtilmiştir. Söz konusu drogun güvenilirliği konusunda yeterli bilgi bulunmadığından, hamile ve süt verme dönemindeki kadınlarda, 12 yaş altı çocuklarda kullanılması tavsiye edilmemektedir (WHO, 2009).



T.C.
TARIM ve ORMAN BAKANLIĞI
Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü

[*Berberis vulgaris* L.'nin meyve, kök ve kök kabuğu kısmının güvenilirliği]

SONUÇ VE ÖNERİLER

Yapılan literatür taramasından elde edilen bilgilerin değerlendirilmesi sonucunda; *Berberis vulgaris* L. bitkisinin kök ve kök kabuğu kısımlarının kullanımında dikkat edilmesi gereken hususlar bulunduğu, taşıdığı benzilizokinolin alkaloidi yapısındaki “berberin” maddesinin doza bağlı toksik etkilerinin olduğu ve bu etkilerin aşırı dozlarda ölüme kadar gidebildiği ve bitkinin bu kısımlarının tedavi amaçlı kullanımının daha yaygın olduğu tespit edilmiştir. Hayvan ve in vitro çalışma sonuçları, berberinin doza bağlı bir şekilde immünotoksositeye, karaciğer toksisitesine, nörotoksositeye ve kardiyotoksositeye neden olma potansiyelini ortaya koymuştur. Berberinin dolaylı olarak ilaç toksisitesine neden olabilecek CYP enzimleri üzerindeki inhibitör etkilerinden bahsedilmektedir. Bu etkileşim, ilaç plazma konsantrasyonunu ve toksisitesini artırabilen dar terapötik indeks ilaçlarla birlikte alınmasında önemlidir. Berberinin kanser hastalarında kullanımının, paklitaksel gibi kemoterapötik maddelerin retansiyonunu düşürebileceği bildirilmiştir. Böbrek nakli olan hastalarda siklosporin ile etkileştiği kayıtlıdır. Böbrek nakli olan hastalara berberin hidroklorür verilmesinin ardından, kanda siklosporin miktarı % 75 oranında artmaktadır. Berberinin varfarin, tiyopental ve tolbutamit maddelerinin protein bağlama yerinden ayrılmasına, kandaki serbest ilaç seviyesinin artmasına, ilaçların aktivitesinin veya toksisitesinin artmasına neden olduğu gösterilmiştir. Yapılan klinik çalışmalara ve gözlemlenen yan etkilere bakıldığında, berberin içeren bitkiler veya bitkisel preparatların tüketimi ile ilişkilendirilen hipoglisemi riski belirlenmiştir. Ayrıca, klinik verilere dayanarak, hipotansiyon riskinin göz ardı edilemeyeceği sonucuna varılmıştır.

Bitkinin meyvelerinin ise gıda olarak tüketildiği belirlenmiş ve literatürde toksik etkisi olduğuna dair herhangi bir bilgiye rastlanmamıştır.

Diğer taraftan, *B. vulgaris*'in meyve kısmının kullanımının 3 ülkede pozitif, 2 ülkede koşullu pozitif, 2 ülkede negatif olduğu ve 7 ülkenin listesinde yer almadığı görülmüştür. Kök kısmının kullanımının 2 ülkede koşullu pozitif, 3 ülkede negatif olduğu ve 9 ülkenin listesinde yer almadığı; kök kabuğu kısmının kullanımının ise 1 ülkede pozitif, 1 ülkede koşullu pozitif, 3 ülkede negatif olduğu ve 9 ülkenin listesinde yer almadığı görülmektedir.

Yukarıda özetlenen nedenlerle, bitkinin kök ve kök kabuğu kısımlarının ve bu kısımlardan elde edilen ekstraktlarının gıdalarda kullanımının güvenilir olmadığı değerlendirilmiş ve Bitki Listesindeki durumunun negatif (N) olarak güncellenmesi; meyve ve meyve ekstraktlarının Bitki Listesindeki durumunun ise pozitif (P) olarak devam etmesi yönünde tavsiye kararı alınmıştır.



**T.C.
TARIM ve ORMAN BAKANLIĞI
Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü**

[*Berberis vulgaris* L.'nin meyve, kök ve kök kabuğu kısmının güvenilirliği]

KAYNAKLAR

- ANSES, Opinion of the French Agency for Food, Environmental and Occupational Health & Safety on the “safety of use of berberine-containing plants in the composition of food supplements”, 2018. <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2018SA0095EN.pdf> (Erişim tarihi: 10/10/2024)
- Baytop, T., Türkçe Bitki Adları Sözlüğü: Türk Tarih Kurumu Basımevi, Ankara, 1994.
- Baytop, T., Türkiye’de Bitkiler ile Tedavi-Geçmişte ve Bugün (İlaveli İkinci Baskı) Nobel Tıp Kitapevleri, Ankara, 1999.
- Bhardwaj, D., Kaushik, N., Phytochemical and pharmacological studies in genus *Berberis*, Phytochem Rev, 11, 523-542, 2012.
- BMASGK, Bundes Ministerium für Arbeit, Soziales, Gesundheit und Konsumentenschutz, Österreichische Liste essbarer Wildpflanzen und Blüten, https://www.verbrauchergesundheit.gv.at/Lebensmittel/buch/codex/beschluesse/Empfehlung_Oesterreichische_Liste_essbarer_Wildpflanzen_u_1.pdf (Erişim tarihi: 11/10/2024)
- BVL, BVL-Report - 8.8, List of Substances of the Competent Federal Government and Federal State Authorities - Category “Plants and plant parts”, Springer, 2014. https://www.bvl.bund.de/SharedDocs/Berichte/08_Stoffliste_Bund_Bundeslaender/Vorwort_Stofflisten_2_Aufl_2020.pdf?__blob=publicationFile&v=6 (Erişim tarihi: 11/10/2024)
- Chen, X., Mei, X. Y., Ren, Z. M., Chen, S. S., Tong, Y. L., Zhang, C. P., Chen, J., Dai, G. H. Comprehensive insights into berberine's hypoglycemic mechanisms: A focus on ileocecal microbiome in db/db mice. Heliyon, 10(13), 2024.
- Chueh, W. H., Lin, J. Y., Berberine, an isoquinoline alkaloid in herbal plants, protects pancreatic islets and serum lipids in nonobese diabetic mice, Journal of Agricultural and Food Chemistry, 59(14), 8021-8027, 2011.
- Chun, Y. T., Yip, T. T., Lau, K. L., Kong, Y. C., Sankawa, U., A biochemical study on the hypotensive effect of berberine in rats, General Pharmacology: The Vascular System, 10, 177-182, 1979.
- Cicero, A. F. G., Ertek, S., Berberine: metabolic and cardiovascular effects in preclinical and clinical trials, Nutrition and Dietary Supplements, 1, 1-10, 2009.
- CR, Vyhláška č. 225/2008 Sb., kterou se stanoví požadavky na doplňky stravy a na obohacování potravin, 2008. <http://www.zakonyprolidi.cz/cs/2008-225> (Erişim tarihi: 11/10/2024)



T.C.
TARIM ve ORMAN BAKANLIĞI
Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü

[*Berberis vulgaris* L.'nin meyve, kök ve kök kabuğu kısmının güvenilirliği]

DTU, Drogelisten: Vurdering af planter, svampe og dele heraf anvendt i kosttilskud og urtete, 2011. <https://orbit.dtu.dk/en/publications/drogelisten-vurdering-af-planter-svampe-og-dele-heraf-anvendt-i-k> (Erişim tarihi: 21/10/2013)

EFSA, Compendium of botanicals reported to contain naturally occurring substances of possible concern for human health when used in food and food supplements, EFSA Journal, 10(5):2663. [60 pp.] doi:10.2903/j.efsa.2012.2663, 2012. <http://www.efsa.europa.eu/en/search/doc/2663.pdf> (Erişim tarihi: 24/09/2013)

Fatehi-Hassanabad, Z., Jafarzadeh, M., Tarhini, A., Fatehi, M., The antihypertensive and vasodilator effects of aqueous extract from *Berberis vulgaris* fruit on hypertensive rats, Phytotherapy Research, 19, 222-225, 2005.

Gündoğdu, M., Determination of antioxidant capacities and biochemical compounds of *Berberis vulgaris* L. fruits, Advances in Environmental Biology, 7(2), 344-348, 2013.

Hermenean, A., Popescu, C., Ardelean, A., Stan, M., Hadaruga, N., Mihali, C. V., Costache, M., Dinischiotu, A., Hepatoprotective effects of *Berberis vulgaris* L. extract/ β -cyclodextrin on carbon tetrachloride-induced acute toxicity in mice, International Journal of Molecular Sciences, 13, 9014-9034, 2012.

Hostalkova, A., Novak, Z., Pour, M., Jirosova, A., Opletal, L., Kunes, J., Cahlikova, L., Berbanine: a new isoquinoline-isoquinolone alkaloid from *Berberis vulgaris* (Berberidaceae), Natural Product Communications, 8(4), 441-442, 2013.

Imanshahidi, M., Hosseinzadeh, H., Pharmacological and therapeutic effects of *Berberis vulgaris* and its active constituent, berberine, Phytotherapy Research, 22, 999-1012, 2008.

Kheir, M. M., Wang, Y., Hua, L., Hu, J., Li, L., Lei, F., Du, L., Acute toxicity of berberine and its correlation with the blood concentration in mice, Food and Chemical Toxicology, 48, 1105-1110, 2010.

Koncic, M. Z., Kremer, D., Schühly, W., Brantner, A., Karlovic, K., Kalodera, Z., Chemical differentiation of *Berberis croatica* and *B. vulgaris* using HPLC fingerprinting, Croat Chem Acta, 83(4), 451-456, 2010a.

Koncic, M. Z., Kremer, D., Karlovic, K., Kosalec, I., Evaluation of antioxidant activities and phenolic content of *Berberis vulgaris* L. and *Berberis croatica* Horvat, Food and Chemical Toxicology, 48, 2176-218, 2010b.

Kong W., Wei J., Abidi P., Lin, M., Inaba, S., Wang, Z., Si, S., Pan, H., Wang, S., Wu, J., Wang, Y., Li, Z., Liu, J., Jiang, J. D., Berberine is a novel cholesterol lowering drug



T.C.
TARIM ve ORMAN BAKANLIĞI
Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü

[*Berberis vulgaris* L.'nin meyve, kök ve kök kabuğu kısmının güvenilirliği]

working through a unique mechanism distinct from statins, Nat Med., 10(12), 1344–1351, 2004.

Kosalec, I., Gregurek, B., Kremer, D., Zovko, M., Sankovic, K., Karlovic, K., Croatian barberry (*Berberis croatica*): a new source of berberine—analysis and antimicrobial activity, World J Microbiol Biotechnol., 25(1), 145–150, 2009.

Lan, J., Y. Zhao, F. Dong, Z. Yan, W. Zheng, J. Fan, et G. Sun. 2015. "Meta-analysis of the effect and safety of berberine in the treatment of type 2 diabetes mellitus, hyperlipemia and hypertension." J Ethnopharmacol 161:69-81. doi: 10.1016/j.jep.2014.09.049.

Linn, Y., Lu, J., Lim, L., Sun, H., Sun, J., Zhou, Y., Ng, H., Berberine-induced haemolysis revisited: Safety of *Rhizoma coptidis* and *Cortex phellodendri* in chronic haematological diseases, Phytotherapy Research, 26, 682-686, 2012.

MADR ve MS, ORDIN- privind modificarea și completarea Ordinului ministrului agriculturii, pădurilor și dezvoltării rurale și al ministrului sănătății nr. 244/401 din 22 aprilie 2005 privind prelucrarea, procesarea și comercializarea plantelor medicinale și aromatice utilizate ca atare, parțial procesate sau procesate sub formă de suplimente alimentare predozate, 2014. http://www.madr.ro/ro/proiecte-de-acte-normative/download/677_3807eb2a5a17967c5a8ff5a5d796f855.html (Erişim tarihi: 11/10/2024)

Mahmoudi, M., ZamaniTaghizadeh Rabe, S., Balali-Mood, M., Karimi, G., Memar, B., Rahnama, M., Tabasi, N., Khazae, M., Riahi-Zanjani, B. Immunotoxicity induced in mice by subacute exposure to berberine. J. Immunotoxicol. 13, 255–262, 2016.

Marin-Neto, J. A., Maciel, B. C., Secches, A. L., Gallo, L., Cardiovascular effects of berberine in patients with severe congestive heart failure, Clinical Cardiology, 11, 253-260, 1988.

MASS, Code de la santé publique, Article D4211-11, 2008. http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do;jsessionid=BA92869A63642E10674E0D9B05E8E6F8.tpdjo10v_3?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000019377852&dateTexte=20110221&categorieLien=id (Erişim tarihi: 11/10/2024)

MASS, Arrêté du 24 juin 2014 établissant la liste des plantes, autres que les champignons, autorisées dans les compléments alimentaires et les conditions de leur emploi <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000029254516/2024-12-03/> (Erişim tarihi: 10/10/2024)



**T.C.
TARIM ve ORMAN BAKANLIĞI
Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü**

[*Berberis vulgaris* L.'nin meyve, kök ve kök kabuğu kısmının güvenilirliği]

MDS, Ministero Della Salute Decreto Estratti Vegetali Non Ammessi Negli Integratori Alimentari, 2009.

http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pagineAree_1268_listaFile_itemName_3_file.pdf

(Erişim tarihi: 11/10/2024)

MDS, Ministero Della Salute, Gazzetta Ufficiale Della Repubblica ITALIANA DECRETO 10 agosto 2018 Disciplina dell'impiego negli integratori alimentari di sostanze e preparati vegetali, 2018. <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/gu/2018/09/26/224/sg/pdf> (Erişim tarihi: 11/10/2024)

МНВ, Наредба № 47 от 28 Декември 2004 Г. За Изискванията Към Хранителните Добавки, 2007. <https://www.mh.government.bg/upload/4542/naredba47-ot-2004g-iziskvania-kam-hranitelnite-dobavki.pdf> (Erişim tarihi: 11/10/2024)

MHRA, List of herbal ingredients and their reported uses, 2005. <https://webarchive.nationalarchives.gov.uk/ukgwa/20141205150130/http://www.mhra.gov.uk/home/groups/is-pol/documents/websiteresources/con009277.pdf> (Erişim tarihi: 11/10/2024)

Mittal, M., Juyal, V., Singh, A., Phytochemical, antidiabetic, and cytoprotective properties of *Berberis aristata* DC. root extracts, Pharmaceutical Crops, 3, 64-68, 2012.

MZ, Pravilnik o izmjenama i dopunama pravilnika o dodacima prehrani, Prilog III: Lista dopuštenih biljnih vrsta i gljiva, 2013. http://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2013_04_41_777.html (Erişim tarihi: 11/10/2024)

Ning, N., Wang, Y. Z., Zou, Z. Y., Zhang, D. Z., Wang, D. Z., Li, X. G. Pharmacological and safety evaluation of fibrous root of rhizomacoptidis. Environ. Toxicol. Pharmacol. 39, 53–69, 2015.

OGYÉI, Az OGYÉI Tudományos Tanácsadó Testülete által élelmiszerekben, étrend-kiegészítőkben alkalmazásra nem javasolt növények, 2018. https://ogyei.gov.hu/dynamic/Alkalmazasra_nem_%20javasolt_novenyek_2018.pdf (Erişim tarihi: 11/10/2024)

Özgen, M., Saraçoğlu, O., Geçer, E. N., Antioxidant capacity and chemical properties of selected barberry (*Berberis vulgaris* L.) fruits, Horticultural Environmental Biotechnology, 53(6), 447-451, 2012.

PDR for Herbal Medicines, 4th ed., Thomson Medical Economics, Montvale NJ, 2007.



T.C.
TARIM ve ORMAN BAKANLIĞI
Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü

[*Berberis vulgaris* L.'nin meyve, kök ve kök kabuğu kısmının güvenilirliği]

Peng, W. H., Wu, C. R., Chen, C. S., Chen, C. F., Leu, Z. C., Hsieh, M. T., Anxiolytic effect of berberine on exploratory activity of the mouse in two experimental anxiety models: Interaction with drugs acting at 5-HT receptors, Life Sciences, 75, 2451-2462, 2004.

Peychev, L., Pharmacological investigation on the cardiovascular effects of *Berberis vulgaris* on tested animals, Pharmacia, 52, 118-121, 2005.

PKZ, Lista surowców roślinnych do stosowania w suplementach diety, 2013. http://www.postepyfitoterapii.pl/wp-content/uploads/2014/11/pf_2013_146-156.pdf (Erişim tarihi: 11/10/2024)

Schmandke, H., Berberine, an isoquinoline alkaloid of barberry, lowers blood glucose and lipid concentrations, Ernährungs-Umschau, 54(10), 570-573, 2007.

Singh, A., Duggal, S., Kaur, N., Singh, J., Berberine: Alkaloid with wide spectrum of pharmacological activities, Journal of Natural Products, 3, 64-75, 2010.

SPSCAE, Arrete Royal du 29 Aout 1997 relatif à la fabrication et au commerce de denrées alimentaires composées ou contenant des plantes ou préparations de plantes (M.B. 21.XI.1997), Version consolidée, 2017. <https://www.health.belgium.be/fr/version-consolidee-arrete-royal-du-29-aout-1997> (Erişim tarihi: 11/10/2024)

Tan, Y. Z., Wu, A. C., Tan, B. Y., Wu, J. H., Tang, L. F., Li, J. H., Li, Y. X., Zhang, D. J., Study on the interactions of berberine displace other drug from their plasma proteins binding sites, Chinese Pharmacological Bulletin, 18, 576-578, 2002.

THIE, Inventory List of Herbals Considered as Food, 2023. https://thie-online.eu/files/thie/docs/2023-06-22_PU_THIE%20Inventory%20List_2023_final.pdf (Erişim tarihi: 10/10/2024)

Tomosaka, H., Chin, Y. W., Salim, A. A., Keller, W. J., Chai, H., Kinghorn, D., Antioxidant and cytoprotective compounds from *Berberis vulgaris* (Barberry), Phytotherapy Research, 22, 979-981, 2008.

United States Patent, Patent No: US 2013/0064912 A1, Formulation for alleviation of kidney stone and gallstone symptoms, 2013.

VWS, Besluit van 19 januari 2001, houdende vaststelling van het Warenwetbesluit Kruidenpreparaten, 2001. <http://wetten.overheid.nl/BWBR0012174> (Erişim tarihi: 11/10/2024)

WHO, WHO Monographs on Selected Medicinal Plants, Volume 4, 30-46, 2009.



T.C.
TARIM ve ORMAN BAKANLIĞI
Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü

[*Berberis vulgaris* L.'nin meyve, kök ve kök kabuğu kısmının güvenilirliği]

Wongbutdee, J., Physiological effects of berberine, Thai Pharmaceutical and Health Science Journal, 4(1), 78-83, 2009.

Yuldashev, Y., Khamidov, G. K., Abdurakhmatov, T. R., Karimov, A., Yusupov, M., A method for treating hepatitis B by taking *Berberis vulgaris* (B. VULGARIS) powder, Russ., RU 2000791 C1 Oct 15, 1993.

Zhang, C. M., Gao, L., Zheng, Y. J., Yang, H. T., Berbamine Increases Myocardial Contractility via a Ca²⁺-independent Mechanism, Journal of Cardiovascular Pharmacology, 58(1), 40-48, 2011.



**T.C.
TARIM ve ORMAN BAKANLIĞI
Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü**

[*Berberis vulgaris* L.'nin meyve, kök ve kök kabuğu kısmının güvenilirliği]

KISALTMALAR

BMASGK	: Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz (Avusturya Sosyal İşler, Sağlık, Bakım ve Tüketicinin Korunması Bakanlığı)
BVL	: Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (Almanya Tüketicinin Korunması ve Gıda Güvenliği Federal Ofisi)
CR	: Czeck Republika (Çek Cumhuriyeti)
DTU	: Danmarks Tekniske Universitet (Danimarka Teknik Üniversitesi)
EFSA	: European Food Safety Authority (Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi)
LD ₅₀	: Bir canlı popülasyonunun istatistiksel olarak % 50'sini öldüren kimyasal maddenin dozu (median lethal dose).
MADR	: Ministerul Agriculturii și Dezvoltării Rurale (Romanya Tarım ve Kırsal Kalkınma Bakanlığı)
MASS	: Le Ministère des Affaires Sociales et de la Santé (Fransa Sosyal İşler ve Sağlık Bakanlığı)
MDS	: Ministero della Salute (İtalya Sağlık Bakanlığı)
MHB	: Министерство на здравеопазването (Bulgaristan Sağlık Bakanlığı)
MHRA	: Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (İngiltere İlaç ve Sağlık Ürünleri Düzenleme Kurumu)
MS	: Ministerul Sănătății (Romanya Sağlık Bakanlığı)
MZ	: Ministarstvo Zdravlja (Hırvatistan Sağlık Bakanlığı)
OGYÉI	: Országos Gyógyszereszeti és Élelmezés – egészségügyei Intézet (Macaristan Ulusal Gıda ve Beslenme Enstitüsü)
PKZ	: Polski Komitet Zielarski (Polonya Bitki Komitesi)
SPSCAE	: Service Public Fédéral Santé Publique, Sécurité de la Chaîne Alimentaire et Environnement (Belçika Federal Kamu Hizmeti – Sağlık, Gıda Zinciri Güvenliği ve Çevre)



T.C.
TARIM ve ORMAN BAKANLIĞI
Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü

[*Berberis vulgaris* L.'nin meyve, kök ve kök kabuğu kısmının güvenilirliği]

THIE	: Tea & Herbal Infusions Europe (Avrupa Çay ve Bitkisel İnfüzyonlar)
VWS	: Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (Hollanda Sağlık, Refah ve Spor Bakanlığı)
WHO	: World Health Organization (Dünya Sağlık Örgütü)