



BİLİMSEL GÖRÜŞ

Paeonia lactiflora Kök Kısımının 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, *Paeonia lactiflora* bitkisinin kök kısmının güvenilirlik değerlendirilmesi güncel bilimsel çalışmalar ışığında yeniden yapılmıştır.

Yapılan literatür taramasından elde edilen bilgilerin değerlendirilmesi sonucunda, *Paeonia lactiflora* kökleri hakkında yeterli toksisite çalışması bulunmadığı, yapılan toksisite çalışmasında da letal dozun 2000 mg/kg olduğu tespit edilmiştir. Bitkinin kök kısmının daha çok geleneksel tıpta değişik hastalıkların tedavisine yönelik olarak kullanıldığı tespit edilmiştir. Ayrıca bitki kök kısmının gıda olarak kullanım bilgisine rastlanılmamıştır.

Diğer taraftan, *Paeonia lactiflora*'nın diğer ülkelerde kullanım durumuna bakıldığında, bitkinin kök kısmının 3 ülkede pozitif, 3 ülkede negatif ve 17 ülkenin listesinde yer almadığı görülmektedir. Ayrıca değerlendirmeye alınan ülkelerin 2'sinde ise bitkilerin gıda olarak kullanımı hakkında bilgi veren herhangi bir liste bulunmamakta olup sadece tıbbi amaçlı kullanım hakkında bilgi veren listeler yayımlanmıştır. Bu listelerin hiç birinde de *P. lactiflora* bitkisi yer almamaktadır.

Yukarıda açıklanan nedenlerle, *Paeonia lactiflora* bitkisi kök kısmının gıda olarak kullanımına rastlanılmadığı için bitkinin kök kısmının Bitki Listesi'ne negatif (N) olarak eklenmesi yönünde tavsiye kararı alınmıştır.

GKGM - Risk Değerlendirme Daire Başkanlığı, 2021

ANAHTAR KELİMELER

Paeonia lactiflora, Şakayık, Çin şakayığı, kök, bitki listesi.

¹ 25/02/2021 tarihindeki Komisyon toplantısında yapılan değerlendirmelere istinaden hazırlanmış ve 25/02/2021 tarihli toplantıda kabul edilmiştir. 07/07/2021 tarihinde ilgi tarafların değerlendirmesi için görüşe açılmış, bu kapsamda komisyona sunulan bilimsel literatürler ve son yapılan bilimsel çalışmalar dikkate alınarak yeniden gözden geçirilmiş ve 19/11/2021 tarihli toplantıda kabul edilmiştir.



[*Paeonia lactiflora* kök kısmının güvenilirliği]

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	1
İÇİNDEKİLER.....	2
KONUNUN GEÇMİŞİ	3
GÖREV TANIMI.....	3
DEĞERLENDİRME	4
1. Bitkinin Tanımlanması	4
2. Bitkinin Kök Kısmının Kimyasal Yapısı.....	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
3. Bitkinin Kök Kısmının Kullanımı ile İlgili Bilgiler	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
4. Bitkinin Kök Kısmının Etkileri ile İlgili Bilgiler	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
5. Bitkinin Kök Kısmının Yan Etkileri ile İlgili Bilgiler.....	7
6. Bitkinin Kök Kısmı ile İlgili Toksikolojik Bilgiler	7
7. Etkileşim Bilgileri.....	8
8. Bitkinin Kök Kısmının Gıda Olarak Kullanımı Hakkında Diğer Ülkelerdeki Durumu.....	8
9. Kısıtlamalar ve Uyarılar	15
SONUÇ VE ÖNERİLER	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
KAYNAKLAR.....	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
KISALTMALAR.....	21



[*Paeonia lactiflora* kök 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 kullanılacak bitkiler ve bitkisel preparatların güvenilirlik değerlendirmesinin yapılabilmesi amacıyla Gıda Olarak Kullanılacak 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 Kullanılacak 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.

Bitki Listesinde *Paeonia* sp. şeklinde yer alan bitkinin çiçek kısmı, ilk yayımlanan listede pozitif olarak yer almıştır. Daha sonra yapılan bir değerlendirme sonucu taslak liste çalışmalarına *Paeonia officinalis* L. çiçek kısmının pozitif şeklinde değiştirilmesi kararı alınmıştır.

Bitki Listesinde yer almayan bitkilerden biri olan *Paeonia lactiflora*'nın kök kısmı ilk yayımlanan listede yer almamıştır. Daha sonra yapılan bir başvuru üzerine 25/02/2021 tarihinde yapılan değerlendirme sonucunda değerlendirilmesine karar verilmiştir.

GÖREV TANIMI

Bitki Listesinin yeniden gözden geçirilmesi kapsamında *Paeonia lactiflora* bitkisinin güvenilirlik değerlendirmesinin, kök kısmı için, güncel bilimsel çalışmalar ışığında yapılması ve yapılan değerlendirmeye göre bitkinin listedeki durumunun güncellenmesi.



[*Paeonia lactiflora* kök kısmının güvenilirliği]

DEĞERLENDİRME

1. Bitkinin Tanımlanması

Familyası: Paeoniaceae

Bilimsel (Latince) adı: *Paeonia lactiflora* Pallas

Sinonimleri: *Paeonia albiflora* Pall., *Paeonia chinensis* L. Vilmorin, *Paeonia edulis* Salisb. (The Plant List, 2021)

Türkçe adı: Şakayık, Çin şakayığı

İngilizce adı: White peony, Chinese peony, Garden peony

Kullanılan kısımları: Kök

Kullanılan kısımların elde edilme yöntemleri ve kullanım şekli: Kurutulmuş kökler doğrudan ya da ekstresi halinde özellikle Geleneksel Çin Tababeti'nde kullanılmaktadır. Kökler bütün olarak veya parçalandıktan sonra suda kaynatılır, kurutulur ve ana kök kullanılır. Kurutulmuş kökler en az %1.6 peoniflorin içermelidir (EMA, 2017a)².

Paeoniae radix rubra rizomların doğrudan kurutulmasıyla elde edilirken, *Paeoniae radix alba* elde edilmesi için kökler hasat edildikten sonra kabuklar soyulur, suda kaynatılır ve sonra kurutulur (Tan ve ark., 2020).

2. Bitkinin Kök Kısmının Kimyasal Yapısı

Kökler monoterpenler ve monoterpen glikozitler (peoniflorin, albiflorin, oksipeoniflorin), gallotanenler, triterpenoitler (β -sitosterol, daukosterol), benzoik asit ve karbonhidratlar içermektedir (Mao ve ark., 2012; Bae ve ark., 2015; Shi ve ark., 2016). Köklerin kimyasal bileşimi toplanma zamanına ve soyulmuş olup olmamasına bağlı olarak büyük değişiklikler göstermektedir (Shi ve ark., 2016).

Köklerin yapılan MALDI kütle spektrometrisi ile yapılan analiz sonucunda monoterpen glikozitler ve gallotanenler olmak üzere başlıca iki grup madde belirlenmiştir. Sonuçta gallotanenlerden penta-, hekza-, hepta-, okta- ve nona-galloilglikoz'lar ile monoterpen glikozitlerden desbenzoilpeoniflorin, peoniflorin, albiflorin ve türevleri ile galloil esterleri belirlenmiştir (Zhu ve ark., 2015; Li ve ark., 2016; Parker ve ark., 2016).

Paeoniae radix rubra ve *Paeoniae radix alba* hem kimyasal bileşim olarak hem de etkiler olarak farklılıklar göstermektedir. Desbenzoil peoniflorin ve D-kateşin sadece *Paeoniae radix rubra*'da bulunurken, peoniflorin sülfonat, tetragalloil glikoz, monoterpen glikozitlerin sülfat

² EMA'da 2 monograf bulunmaktadır. *P. lactiflora*; *Paeoniae radix alba* olarak ve *P. lactiflora* Pall. ve *P. veitchii* Lynch birlikte *Paeoniae radix rubra* olarak kayıtlıdır (EMA, 2017a,b). *P. veitchii* ise The Plant List'de *P. anomala* L.'nin sinonimi olarak belirtilmektedir.



[*Paeonia lactiflora* kök kısmının güvenilirliği]

esterleri sadece *Paeoniae radix alba*'da bulunmaktadır. Diğer monotermen glikozitler ve galloil glikozitler her iki tür drogda da bulunmaktadır (Tan ve ark., 2020).

3. Bitkinin Kök Kısmının Kullanımı ile İlgili Bilgiler

Gıdalarda kullanımı

İsviçre'de yapılan bir çalışmada *Paeoniae radix alba* droğunun Geleneksel Çin İlaçları arasında % 41.4 oranıyla en fazla kullanılan tıbbi bitkilerden olduğu kayıtlıdır (EMA, 2017).

Halk ilacı olarak ve tıbbi amaçlı kullanımı

Kökler Geleneksel Çin ve Kampo Tıplarında baş dönmesi, kostal kısım ağrısı, mide ağrısı, uzuv spazmı ve ağrısı, soluk sarı deri ile kan eksikliği, düzensiz adetler ve spontan terleme gibi çeşitli amaçlar için kullanılmaktadır (Jiang ve ark., 2011; Parker ve ark., 2016; Shi ve ark., 2016). Çin'de beyaz ve kırmızı olmak üzere aynı bitkiden elde edilen iki tip drog vardır. Genetik ve kimyasal farklılıkları bulunmaktadır (Shi ve ark. 2016). Geleneksel olarak yara iyileştirmek için de köklerin kullanıldığı kayıtlıdır (Malviya ve Jalin 2009).

Bitkinin kökleri 1998 yılında Çin İlaç Dairesi tarafından romatoit artrit için onaylanmıştır (Parker ve ark., 2016).

4. Bitkinin Kök Kısmının Etkileri ile İlgili Bilgiler

Yapılan çalışmalarla köklerin antienflamatuvar, antidiyabetik, antioksidan, antialerjik, antikoagulan, sedatif ve analjezik etkileri belirlenmiştir (Mao ve ark., 2012; Bae ve ark., 2015).

Paeoniae radix rubra yüksek karaciğer koruyucu ve kardiyovasküler etkiler gösterirken, *Paeoniae radix alba* sinir ve bağışıklık sistemleri üzerinde tedavi edici etkilere sahiptir. Her ikisinin de antienflamatuvar ve antitümör etkileri vardır (Tan ve ark., 2020).

Antimikrobiyal etki

Köklerden hazırlanan metanol ekstresinin antiviral etkisi insan rinovirüs hücrelerinde *in vitro* olarak denenmiştir. Sonuçta antiviral etkisi anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Ayrıca ekstrede etkiden sorumlu bileşik 1,2,3,4,6-penta-O-galloil-β-D-glikoz olarak belirlenmiştir (Ngan ve ark., 2015).



Antialerjik etki

Yapılan bir *in vivo* çalışmada %80 etanol ekstresinin IgE tarafından indüklenmiş anaflakside ve kaşınmada kullanılabilmesi ve bu etkilerden de peoniflorin'in sorumlu olabileceği gösterilmiştir (Lee ve ark., 2008).

Antiülser etki

Yapılan bir çalışmada köklerden hazırlanan %50 metanol ekstresi *in vivo* olarak gastrik ülserle karşı denemiştir. Çalışma sonucunda sulu metanol ekstresinin doza bağlı olarak yüksek bir tedavi edici etki gösterdiği belirlenmiştir. Ekstrede ana bileşikler olarak 1,2,3,4,6-penta-O-galloil-β-D-glikoz ve peoniflorin tanımlanmıştır (Bae ve ark., 2015).

Antioksidan etki

Farklı oranlarda etanol ile köklerden hazırlanmış ekstraktlarla farklı *in vitro* antioksidan ve prooksidan etki deneyleri yapılmıştır. Çalışma sonucunda doza bağlı artan radikal süpürücü etki bulunurken, ekstraktların lipid peroksidasyonunu engelleyici etkileri orta derecede bulunmuştur. Ekstrelerin hiçbirinde prooksidan etki belirlenmemiştir. Aynı çalışmada uygulanan Comet analizinde tüm ekstraktlar doza bağlı olarak DNA hasarını engellemiştir. Bu etkilerden sorumlu bileşikler de monoterpen glikozitler ve gallotanenler olarak belirlenmiştir (Lee ve ark., 2005).

Antidepresan etki

Yapılan *in vitro* ve *in vivo* çalışmalarla kök ekstraktlarının antidepresan etki gösterilmiştir. Bu etkiden MAO inhibisyonu, sinirlerin korunması, oksidatif stresin azaltılması ve nötrofillerin artışı gibi pek çok farklı mekanizmanın sorumlu olduğu gösterilmiştir (Mao ve ark., 2012).

Köklerden hazırlanan metanol ekstresinin sinir koruyucu etkisi *in vitro* bir çalışmayla gösterilmiştir. Bu çalışmada aktivite yönlendirmeli saflaştırma yöntemi kullanılmış ve etkiden sorumlu bileşiklerin paeoniflorigenon ve benzoilpaeoniflorin olarak tespit edilmiştir (Kim ve ark., 2009).

Köklerden hazırlanmış %30'luk etanol ekstresi ile yapılan *in vitro* deneyde doza bağlı bir sinir koruyucu etki belirlenmiştir. Çalışmada dopaminerjik SH-SY5Y hücreleri kullanılmış ve gen ekspresyonu üzerinden sinir koruyucu etki gösterilmiştir (Lee ve ark., 2016).



Antienflamatuvar etki

Köklerden hazırlanan su ekstresinin proteinleri çöktürüldükten sonra elde edilen kısmı ile yapılan *in vivo* çalışmada cAMP-fosfodiesteraz aktivitesi ölçülmüştür. Sıçanlarla yapılan bu çalışmada doza bağımlı yüksek bir inhibisyon bulunmuştur. Etkiden sorumlu bileşikler olarak gallik asit, peoniflorin sülfonat, albiflorin, peoniflorin ve benzoik asit belirlenmiştir. Aynı deney sisteminde gallik asit yüksek etki göstermiştir (Jiang ve ark., 2011).

Köklerden hazırlanan dekoksilyonun ve toplam glikozit fraksiyonunun güçlü antienflamatuvar ve immünomodülatör etkileri gösterilmiştir. Bunu prostoglandin E2, lökotrien B4 ve nitrik oksit üretimini inhibe ederek ve artan hücre içi kalsiyum düzeyini baskılayarak yapmaktadır (He ve Dai, 2011; Zhang ve Dai, 2012).

Yara iyileştirici etki

Köklerden hazırlanan su ekstresi ile yapılan *in vivo* çalışmada üç değişik yara modeli sıçanlar üzerinde denenmiştir. Bu çalışmada yara iyileşmesinde önemli farklı parametreler ölçülmüştür. Çalışma sonucunda kök ekstresinin yara iyileşmesini hızlandırdığı gösterilmiştir. Kök ekstresi uygulanan grupta yara yüzey alanı azalmış ve gerilme direnci artmıştır. Histolojik olarak granülasyon dokusundaki artış, kolajen liflerinin çapraz bağlanmasındaki artış ve monositlerin olmadığı da gösterilmiştir (Malviya ve Jalin, 2009).

5. Bitkinin Kök Kısmının Yan Etkileri ile İlgili Bilgiler

Yan etkileri ile ilgili bilgiye rastlanmamıştır.

6. Bitkinin Kök Kısmı ile İlgili Toksikolojik Bilgiler

Akut toksisite

Tek doz toksisite çalışmasında köklerden hazırlanan su ekstresinin maksimum tolere edilebilen dozu 80 g/kg olarak bulunmuştur (EMA, 2017).

Köklerden hazırlanan su ekstresi ile yapılan akut toksisite çalışmasında farelerde 2000 mg/kg doza kadar güvenli olduğu belirlenmiştir (Malviya ve Jalin 2009).

Subakut ve subkronik toksisite

Subakut ve subkronik toksisite çalışmasına rastlanmamıştır.

Kronik toksisite

Kronik toksisite çalışmasına rastlanmamıştır.

Genotoksisite

Paeoniae radix rubra (*P. albiflora* var. *hortensis* Makino)'nın sulu ekstresi 4 mg/ml ve 50 mg/ml dozlarda herhangi bir mutajenik etki göstermemiştir (EMA).



[*Paeonia lactiflora* kök kısmının güvenilirliği]

Karsinojenisite

Karsinojenisite çalışmasına rastlanmamıştır.

Üreme toksisitesi

Üreme toksisite çalışmasına rastlanmamıştır.

7. Etkileşim Bilgileri

Herhangi bir etkileşim bilgisine rastlanmamıştır.

8. Bitkinin Kök Kısmının Gıda Olarak Kullanımı Hakkında Diğer Ülkelerdeki Durumu

Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (EFSA) tarafından 2016 yılında yayımlanan “*Gıda veya takviye edici gıdalarda kullanıldığında insan sağlığı endişesi doğurması muhtemel maddeleri doğal olarak içerdigi bildirilen bitkiler kompendiyumu*” başlıklı bilimsel veri tabanında Avrupa Birliği ülkelerinde gıda uygulamalarında kullanılan bitkilerle ilgili bilgiler derlenmiştir. Söz konusu veri tabanında yer alan listede *P.lactiflora* bitkisi yer almamaktadır (EFSA, 2016)

Avrupa Çay ve Bitkisel İnfüzyon Birliği (THIE) tarafından yayımlanan “Gıda Olarak Kabul Edilen Bitki Envanter Listesi”nde, *Paeonia officinalis* L. bitkisinin çiçek kısmı yer almaktadır (THIE, 2020).

P.lactiflora kök kısmının gıda olarak kullanımı hakkında diğer ülkelerdeki durumu Tablo 1’de verilmiştir. Gıda olarak kullanım konusunda bilgi veren bitki listelerinin bulunduğu ülkelere bakıldığında, *P.lactiflora*’nın kök kısmının 3 ülkede pozitif, 3 ülkede negatif ve 17 ülkenin listesinde yer almadığı görülmektedir. Ayrıca değerlendirmeye alınan ülkelerin 2’sinde ise bitkilerin gıda olarak kullanımı hakkında bilgi veren herhangi bir liste bulunmamakta olup sadece tıbbi amaçlı kullanım hakkında bilgi veren listeler yayımlanmıştır. Bu listelerin hiç birinde de *P.lactiflora* bitkisi yer almamaktadır.



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

Tablo 2. *P.lactiflora*'nın kök kısmının gıda olarak kullanımı hakkında diğer ülkelerdeki durumu

Kullanılan kısmı	Almanya ¹	Avusturya ²	Belçika ³	Bulgaristan ⁴	Çek Cumhuriyeti ⁵	Danimarka ⁶	Estonya ⁷	Finlandiya ⁸	Fransa ⁹	Hırvatistan ¹⁰	Hollanda ¹¹	İngiltere ¹²	İrlanda ¹³	İsveç ¹⁴	İsviçre ¹⁵	İtalya ¹⁶	İzlanda ¹⁷	Letonya ¹⁸	Litvanya ¹⁹	Macaristan ²⁰	Norveç ²¹	Polonya ²²	Romanya ²³	Rusya ²⁴	Slovenya ²⁵	
	T	T	M	M	M	T	Mt	Tt	M/Mt	M	M	T	T	T	M	M/T	T	M	M	T	M	T	M	M	M	
Kök	YA	YA	N	YA	YA	YA	LY	LY	P	YA	YA	N	YA	YA	YA	P	P	YA	YA	YA	YA	YA	YA	YA	YA	N

M (Mevzuat): Mevzuat olarak yayımlanmıştır.

Mt (Mevzuat-tıbbi kullanım): Mevzuat olarak yayımlanmıştır, ancak sadece bitkilerin tıbbi amaçlı kullanımı hakkında bilgi vermektedir.

T (Tavsiye): Tavsiye/kılavuz niteliğinde yayımlanmıştır.

Tt (Tavsiye-tıbbi kullanım): Tavsiye/kılavuz niteliğinde yayımlanmıştır, ancak sadece bitkilerin tıbbi amaçlı kullanımı hakkında bilgi vermektedir.

M/T (Mevzuat/Tavsiye): İtalya'da, pozitif ve negatif olarak iki ayrı liste yayımlanmıştır. Pozitif liste mevzuat, negatif liste ise tavsiye/kılavuz niteliğindedir.

N: Negatif

P: Pozitif

P*: Koşullu pozitif

LY (Liste Yok): Bitkilerin gıda olarak kullanımı hakkında bilgi veren bir liste bulunmamaktadır.

YA (Yer Almıyor): Bitkilerin gıda olarak kullanımı hakkında bilgi veren listede yer almamaktadır.

NOT: Ülke adlarının yanında bulunan rakamlar ile ifade edilen açıklamalar, sayfa 10'dan itibaren verilmiştir.



¹ Almanya Tüketicinin Korunması ve Gıda Güvenliği Federal Ofisi tarafından “*Yetkili Federal Hükümet ve Federal Eyalet Otoritelerinin Maddeler Listesi: ‘Bitkiler ve Bitki Kısımları’ Kategorisi*” başlıklı bir doküman yayımlanmıştır. Bu doküman, bitkilerin ve bitki kısımlarının gıda veya gıda bileşeni olarak kullanımını açısından sınıflandırılması ve değerlendirilmesinde kılavuz olarak kullanılmak üzere hazırlanmıştır. Söz konusu dokümanda yer alan bitki listesinde *P. lactiflora* bitkisi yer almamaktadır (BVL, 2016).

² Avusturya Federal Çalışma, Sosyal İşler, Sağlık ve Tüketiciyi Koruma Bakanlığı tarafından yayımlanan doküman, bitkilerin ve bitki kısımlarının gıda veya gıda bileşeni olarak kullanımını açısından sınıflandırılması ve değerlendirilmesinde kılavuz olarak kullanılmak üzere hazırlanmıştır. Söz konusu dokümanda gıdalara yönelik olarak "Pozitif Liste" ve "Negatif Liste" olmak üzere iki ayrı bitki listesi bulunmaktadır. Ayrıca "Çay ve Çay Benzeri Ürünler" ile ilgili başka bir doküman daha bulunmakta olup "Çay ve benzeri ürünlerde kullanımı uygun olan Ek-1 Listesi" ile "Çay ve benzeri ürünlerde kullanımı uygun olmayan Ek-2 Listesi" yer almaktadır. Söz konusu listelerde *P. lactiflora* bitkisi yer almamaktadır (BMASGK, 2019).

³ Belçika’da 1997 yılında “*Bitki ve Bitkisel Preparatlardan Oluşan veya Bunları İçeren Gıdaların Üretimi ve Ticaretine İlişkin Kraliyet Kararnamesi*” yayımlanmıştır. En son 2017 yılında güncellenmiş olan bu Kararnamede, üç ayrı bitki listesi bulunmaktadır: *Gıda Olarak veya Gıdalarda Kullanılmayan 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. *P. lactiflora* bitkisi "*Paeonia sp.*" şeklinde "*Gıda Olarak veya Gıdalarda Kullanılmayan Tehlikeli Bitkiler Listesi (Liste 1)*" şeklinde yer almakta olup bitkinin kullanılan kısmı hakkında bir bilgiye yer verilmemiştir (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. Söz konusu listede *P. lactiflora* bitkisi yer almamaktadır (MHB, 2004).

⁵ Çek Cumhuriyeti Resmi Gazetesi’nde yayımlanan “*Takviye Edici Gıdalar İçin Gereklikler ve Gıda Maddelerine Besin Öğelerinin İlave Edilmesine İlişkin 58/2018 Sayılı Tüzük*” kapsamında bitkilerle ilgili iki liste bulunmaktadır. Tüzüğün “*Takviye Edici Gıdalarda Kullanılan Diğer Bazı Maddelerin Kullanım Şartları*” başlıklı Ek-1’inde bulunan 1 nolu listede bazı bitkilerin kullanım şartları belirlenmiştir. Aynı Tüzüğün “*Gıda Üretiminde Kullanımı Yasak Olan Diğer Maddeler*” başlıklı Ek-2’sinde yer alan Tablo 1’de ise “*Gıda Üretiminde Kullanımı Yasak Olan Bitkiler*” listesi bulunmaktadır. Söz konusu Tüzükte *P. lactiflora* bitkisi yer almamaktadır (CR, 2018).



[*Paeonia lactiflora* kök kısmının güvenilirliği]

⁶ Danimarka Teknik Üniversitesi Ulusal Gıda Enstitüsü tarafından yayımlanan ve Danimarka Veteriner ve Gıda İdaresi tarafından referans olarak kullanılmakta olan “*Bitki 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 listelerde *P. lactiflora* bitkisine yer verilmemiştir (DTU, 1998, 2011).

⁷ Estonya Devlet İlaç Ajansı (Ravimiamet) tarafından “*Tedavi Edici Özellikleri Tanımlanmış Olan Tıbbi Bitkiler Listesi*” yayımlanmıştır. Söz konusu listede *P. lactiflora* bitkisine yer verilmemiştir (Ravimiamet, 2018).

⁸ Finlandiya İlaç Ajansı tarafından “*Tıbbi Kullanımı Olan Bitkiler Listesi*” yayımlanmıştır. Söz konusu listede *P. lactiflora* bitkisi yer almamaktadır (FIMEA, 2019).

⁹ 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. En son Temmuz 2020’de güncellenen bu düzenleme, Fransa Dış Ticaret, El Sanatları, Tüketim, Sosyal ve Dayanışma Ekonomi Bakanlığı tarafından yürütülmektedir (Legifrance, 2020). Diğer taraftan, Fransa Sosyal İşler ve Sağlık Bakanlığı tarafından yayımlanan “*Halk Sağlığı Tüzüğü*”nün D4211-11 nolu maddesinde, “*Eczacılar dışındaki kişiler tarafından satılabilen tıbbi bitkiler veya bitki kısımları listesi*” de bulunmaktadır (Legifrance, 2008). *P. lactiflora* Pall bitkisinin kök ve çiçek kısmı “*Takviye Edici Gıdalarda Kullanımına İzin Verilen Bitkiler Listesi (Ek 1)*” listesinde yer almaktadır (Legifrance, 2020).

¹⁰ 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. Söz konusu listede *P. lactiflora* bitkisine yer verilmemiştir (MZ, 2013).

¹¹ 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 *P. lactiflora* bitkisine yer verilmemiştir (VWS, 2001).

¹² İngiltere İlaç ve Sağlık Ürünleri Düzenleme Kurumu tarafından “*Bitkisel Bileşenler ve Bildirilen Kullanım Şekilleri*” başlıklı bir liste yayımlanmıştır. Söz konusu listede *P.*



[*Paeonia lactiflora* kök kısmının güvenilirliği]

lactiflora bitkisi "Paeonia" şeklinde yer almakta olup bitkinin "tıbbi ve kozmetik" amaçlı kullanımının bulunduğu ancak "gıda ve aromaterapi" alanında kullanımının olmadığı bildirilmektedir. *Paeonia* için tıbbi amaçlı olarak kullanılan kısmın kök olduğu belirtilmiştir (MHRA, 2005).

¹³ İrlanda Sağlık Ürünleri Düzenleyici Otoritesi (HPRA) tarafından “*Geleneksel Bitkisel Tıbbi Ürün Olarak Kabul Edilebilen Tıbbi Bitkiler Listesi*” yayımlanmıştır. Listede yer alan dipnotta, listede yer alan bitkilerden bazılarının, uygun dozlarda takviye edici gıda bileşenleri olarak da kabul edilebileceği belirtilmiştir. Ayrıca, HPRA’nın resmi internet sitesinde yayımlanan açıklamalarda da tıbbi beyan taşımayan, ilaç tanımını karşılamayan ve ilgili gıda mevzuatına uygun olan bitkisel ürünlerin gıda veya takviye edici gıda olarak sınıflandırılabilmesi ve bu konudaki düzenlemelerin İrlanda Gıda Güvenliği Otoritesi tarafından yapıldığı ifade edilmiştir. Söz konusu listede *P. lactiflora* bitkisine yer verilmemiştir (HPRA, 2011, 2015).

¹⁴ İsveç Ulusal Gıda Ajansı tarafından yayımlanan bir doküman bitkilerle ilgili değerlendirmede; Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (EFSA) tarafından 2016 yılında yayımlanan “*Gıda veya takviye edici gıdalarda kullanıldığında insan sağlığı endişesi doğurması muhtemel maddeleri doğal olarak içerdiği bildirilen bitkiler kompendiyumu*” başlıklı bilimsel veri tabanının kullanılmasına yönlendirmektedir. Söz konusu veri tabanında *P. lactiflora* bitkisi ile ilgili bilgi yer almamaktadır (NFA, 2020).

¹⁵ İsviçre Gıda Güvenliği ve Veteriner Federal Ofisi ile İsviçre Federal İçişleri Bakanlığı (EDI) tarafından ortaklaşa yayımlanan “*Bitki Kökenli Gıdalar Yönetmeliği*”nin ekinde iki ayrı bitki listesi yer almaktadır. Söz konusu Yönetmelikte 2020 yılında yapılan değişikliklerle bu listeler şu şekilde düzenlenmiştir: “*Gıdalarda kullanımına izin verilmeyen bitki ve bitki kısımları listesi*” ve “*Sadece belirli gereksinimler altında piyasaya sürülebilecek yenilebilir mantarlar listesi*”. Söz konusu listelerde *P. lactiflora* bitkisine yer verilmemiştir (BLV, 2020).

¹⁶ İtalya’da 2018 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. *P. lactiflora* (sin.: *P. albiflora* Pall) bitkisi yer almakta olup bitkinin kullanılan kısmı çiçek, kök ve tohum olduğu belirtilmiştir (MDS, 2019).

¹⁷ İzlanda İlaç Kurumu tarafından yayımlanan “*Tıbbi Ürünler Mevzuatına Göre Kurum Tarafından Gözden Geçirilen Bitkiler ve Diğer Organizmalar*” başlıklı dokümanda, bitkisel bileşenlerin yer aldığı bir liste oluşturulmuştur. Bu listede yer alan bitkiler, “ilaç olarak kabul edilmeyen bileşenler (A)” ve “ilaç sınıfına giren bileşenler (B)” şeklinde sınıflandırılmıştır. Söz konusu listede *P. lactiflora* bitkisi yer almakta olup “ilaç olarak kabul edilmeyen bileşenler (A)” grubuna dâhil edilmiştir. Bitkinin kullanılan kısmı hakkında bilgi verilmemiştir (LÍ, 2013).



[*Paeonia lactiflora* kök kısmının güvenilirliği]

¹⁸ Letonya'nın Avrupa Komisyonuna sunduğu 2018/421/LV numaralı taslak dökümanda "Gıdalarda kullanımı yasaklanmış veya kısıtlanmış bitkiler, bitki kısımları ve diğer maddelere ilişkin yönetmelik" in ekinde bitki listeleri yer almaktadır. Söz konusu Yönetmelikte "gıdalarda kullanılması yasak bitki ve bitki kısımları (Ek-1)" ile "gıdalarda kısıtlı kullanımı olan bitkiler ve bitki kısımları (Ek-2)" ile ilgili listeler oluşturulmuştur. Söz konusu listelerde *P. lactiflora* bitkisi yer almamaktadır (MR 2018).

¹⁹ Litvanya Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı tarafından yayınlanan "Litvanya Hijyen Standardı"nda Takviye Edici Gıdalarda Kullanımı Yasak Olan Bitkiler Listesi yer almaktadır. Söz konusu listede *P. lactiflora* bitkisi yer almamaktadır (SAM, 2016).

²⁰ Macaristan Ulusal Gıda ve Beslenme Bilimleri Enstitüsü tarafından "OGYÉI Bilimsel Danışma Kurulunca Gıdalarda ve Takviye Edici Gıdalarda Kullanılması Tavsiye Edilmeyen Bitkiler" listesi yayımlanmıştır. Söz konusu listede *P. lactiflora* bitkisi yer almamaktadır (OGYÉI, 2018).

²¹ Norveç İlaç Kurumu tarafından yayımlanan "Tıbbi Ürünlerin Sınıflandırılması Hakkında 1565/1999 Sayılı Tüzük (İlaç Listesi, İstisna Listesi ve Bitki Listesi)" kapsamında bir bitki listesi yer almaktadır. İlk olarak 1999 yılında yayımlanan Tüzük, en son 2017 yılında güncellenmiştir. Tüzükteki listede bulunan bitkiler, "tıbbi amaç dışında kullanılanlar (H)", "tıbbi amaçlı olarak kullanılanlar (L)" ve "sadece reçeteli ilaç olarak kullanılanlar (LR)" şeklinde sınıflandırılmıştır. Yapılan sınıflandırma, taze veya kurutulmuş bitkinin tamamı ve belirli kısımları için ve ayrıca bunların sulu ekstraktları için geçerlidir. Söz konusu listede, *P. lactiflora* bitkisi yer almamaktadır (SLV, 1999; AESGP, 2012).

²² Polonya Bitki Komitesi tarafından "Takviye Edici Gıdalarda Kullanılabilecek Bitkisel Materyal Listesi" yayımlanmıştır. Söz konusu listede *P. lactiflora* bitkisi yer almamaktadır (PKZ, 2013).

²³ 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 yer almaktadır. Söz konusu Yönetmelikte 2014 yılında yapılan değişiklikle bu listeler şu şekilde düzenlenmiştir: Liste 1 – Bitki kısımları veya türevleri insan tüketimi için tehlikeli olan bitki cinsleri ve türleri (Liste 1.A – Bitki kısımları veya türevleri insan tüketimi için tehlikeli olan bitki cinsleri; Liste 1.B - Bitki kısımları veya türevleri insan tüketimi için tehlikeli olan bitki türleri); Liste 2 – Takviye edici gıdalarda kullanımına izin verilen yenilebilir kültür mantarı ve yabani mantar türleri (Liste 2.A – Yenilebilir kültür mantarı türleri; Liste 2.B – Biyolojik çeşitliliği düzenleyen kurallara uyulması kaydıyla hasat edilebilen ve satılabilen yabani mantar türleri); Liste 3 – Takviye edici gıdalarda kullanımına izin verilen bitki türleri. Söz konusu listelerde *P. lactiflora* bitkisi yer almamaktadır (MADR ve MS, 2014).



[*Paeonia lactiflora* kök kısmının güvenilirliği]

²⁴ Rusya Federasyonu Sağlık Bakanlığı tarafından yayımlanmış olan “Sağlıkla İlgili Kuralların Kabulü Hakkında Karar” kapsamında bitkilere ilişkin düzenlemeler de yapılmıştır. Bu Kararın “Biyolojik Aktif Maddeler ve Biyolojik Aktif Gıda Katkı Maddelerinin Üretiminde Kullanılması Durumunda İnsan Sağlığını Olumsuz Etkileyebilecek Kaynaklardan Elde Edilen Gıda Bileşenleri ve Ürünler” başlıklı Ek 5b’sinde bitkiler yer almaktadır. Söz konusu ekte *P. lactiflora* bitkisi yer almamaktadır (MHRF, 2011).

²⁵ Slovenya Sağlık Bakanlığı tarafından yayımlanan “Tıbbi Bitkilerin Sınıflandırılması Hakkında Kurallar” mevzuatının ekinde tıbbi bitkiler listesi yayımlanmıştır. Bu listede yer alan bitkiler “gıda olarak kullanılabilen bitkiler (H)”, “reçetesiz tıbbi ürün (Z)”, “sadece reçeteli ilaç (ZR)” ve “kullanımı yasak (ND)” şeklinde sınıflandırılmıştır. Söz konusu listede *P. lactiflora* bitkisi yer almakta olup “reçetesiz tıbbi ürün (Z)” sınıfına dahil edilmiştir. Bitkinin kullanılan kısmı hakkında herhangi bir bilgiye yer verilmemiştir (MZRS, 2019).



[*Paeonia lactiflora* kök kısmının güvenilirliği]

9. Kısıtlamalar ve Uyarılar

Herhangi bir bilgiye rastlanmamıştır.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Yapılan literatür taramasından elde edilen bilgilerin değerlendirilmesi sonucunda, *Paeonia lactiflora* kökleri hakkında yeterli toksisite çalışması bulunmadığı, yapılan toksisite çalışmasında da letal dozun 2000 mg/kg olduğu tespit edilmiştir. Bitkinin kök kısmının daha çok geleneksel tıpta değişik hastalıkların tedavisine yönelik olarak kullanıldığı tespit edilmiştir. Ayrıca bitki kök kısmının gıda olarak kullanım bilgisine rastlanılmamıştır.

Diğer taraftan, *Paeonia lactiflora*'nın diğer ülkelerde kullanım durumuna bakıldığında, bitkinin kök kısmının 3 ülkede pozitif, 3 ülkede negatif ve 17 ülkenin listesinde yer almadığı görülmektedir. Ayrıca değerlendirmeye alınan ülkelerin 2'sinde ise bitkilerin gıda olarak kullanımını hakkında bilgi veren herhangi bir liste bulunmamakta olup sadece tıbbi amaçlı kullanım hakkında bilgi veren listeler yayımlanmıştır. Bu listelerin hiç birinde de *P. lactiflora* bitkisi yer almamaktadır.

Yukarıda açıklanan nedenlerle, *Paeonia lactiflora* bitkisi kök kısmının gıda olarak kullanımına rastlanılmadığı için bitkinin kök kısmının Bitki Listesi'ne negatif (N) olarak eklenmesi yönünde tavsiye kararı alınmıştır.



KAYNAKLAR

- AESGP, Legal and Regulatory Framework for Food Supplements, Belgium, 2012.
- Bae, J.Y., Kim, C.Y., Kim, H.J., Park, J.H., Ahn, M.J., Differences in the Chemical Profiles and Biological Activities of *Paeonia lactiflora* and *Paeonia obovata*, *Journal Of Medicinal Food*, 18 (2), 224–232, 2015.
- BLV, Einstufung pflanzlicher Stoffe und Zubereitungen als Arzneimittel oder als Lebensmittel, 2020. <https://www.admin.ch/opc/de/classified-compilation/20143388/index.html> (Erişim tarihi: 12/07/2020)
- 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_Wildpflanzen_und_Blueten_5_7_2019.pdf?7j8ywf
<http://www.lebensmittelbuch.at/tee-und-teeaehnliche-erzeugnisse> (Erişim tarihi: 23/07/2020)
- 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: 14/07/2020)
- CR, Vyhláška č. 58/2018 Sb., Vyhláška o doplňcích stravy a složení potravin, 2018. <https://www.zakonyprolidi.cz/cs/2018-58/zneni-20181101#p6> (Erişim tarihi: 14/07/2020).
- DTU, Drogelisten: Vurdering af planter, svampe og dele heraf anvendt i kosttilskud og urtete, 1998. <http://www.food.dtu.dk/english/-/media/Institutter/Foedevareinstituttet/Publikationer/Pub-1998/drogelisten.ashx> (Erişim tarihi: 01/02/2019)
- DTU, Drogelisten: Vurdering af planter, svampe og dele heraf anvendt i kosttilskud og urtete, 2011. <http://www.food.dtu.dk/english/-/media/Institutter/Foedevareinstituttet/Publikationer/Pub-2011/Drogelisten-tillaeg.ashx> (Erişim tarihi: 01/02/2019)
- 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*, 2016. <https://www.efsa.europa.eu/en/microstrategy/botanical-summary-report> veya <https://dwh.efsa.europa.eu/bi/asp/Main.aspx?rwtrep=301> (Erişim tarihi: 11/04/2019)



- EMA - European Medicines Agency, Assessment report on *Paeonia lactiflora* Pallas, radix (Paeoniae radix alba), EMA/HHMP/150787/2015, Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC). 31 January 2017 https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-paeonia-lactiflora-pallas-radix-paeoniae-radix-alba_en.pdf (Erişim tarihi:13/02/2021.) 2017a.
- EMA - European Medicines Agency, Assessment report on *Paeonia lactiflora* Pall. and/or *Paeonia veitchii* Lynch, radix (Paeoniae radix rubra), EMA/HHMP/762953/2015, Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC). 31 January 2017, https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-paeonia-lactiflora-pall/paeonia-veitchii-lynch-radix-paeoniae-radix-rubra_en-0.pdf (Erişim tarihi:13/02/2021.) 2017b.
- FIMEA, Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskuksen päätös (415/2019)): Lääkeluettelosta, Lääkeluettelon rohdokset, Liite 2, 2019. <https://www.finlex.fi/fi/laki/alkup/2019/20190415> (Erişim tarihi: 21/07/2020)
- He, D.Y., Dai, S.M., Anti-inflammatory and immunomodulatory effects of *Paeonia lactiflora* Pall., a traditional Chinese herbal medicine, *Frontiers in Pharmacology*,2 (10), 2011.
- HPRA, Traditional Herbal Medicinal Products Registration Scheme, Industry Q&A Document, 28 December 2011 – Version 2, 2011. http://www.hpra.ie/docs/default-source/default-document-library/imb-thmp_industryqanda_update_28_12_2011dfe9f92597826eee9b55ff00008c97d0.pdf?sfvrsn=4 (Erişim tarihi: 12/03/2015)
- HPRA, List of Medicinal Herbs considered acceptable as THMPs – Version 6.6, 2015. <http://www.hpra.ie/docs/default-source/default-document-library/list-of-medicinal-herbs-considered-acceptable-as-thmps---version-6-6.pdf?sfvrsn=6> (Erişim tarihi: 12/03/2015)
- Jiang, D.X., Chen, Y.S., Hou, X.T., Xu, J.F., Mua, X., Chena, W., Influence of *Paeonia lactiflora* roots extract on cAMP-phosphodiesterase activity and related anti-inflammatory action, *Journal of Ethnopharmacology* 137, 914– 920, 2011.
- Kim, S.H., Lee, M.K., Lee, K.Y., Sung, S.H., Kim, J., Kim, Y.C., Chemical constituents isolated from *Paeonia lactiflora* roots and their neuroprotective activity against oxidative stress in vitro, *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*, 24(5): 1138–1140, 2009.
- Lee, S.C., Kwon, Y.S., Son, K.H., Kim, H.P., Heo, M.Y., Antioxidative constituents from *Paeonia lactiflora*, *Archives of Pharmacal Research*, 28, 775–783, 2005.
- Lee, B., Shin, Y.-W., Bae, E.-A., Han, S.-J., Kim, J.-S., Kang, S.-S., Kim, D.-H., Antiallergic Effect of the Root of *Paeonia lactiflora* and Its Constituents Paeoniflorin and Paeonol, *Archives Pharmacal Research*, 31(4), 445-450, 2008.



[*Paeonia lactiflora* kök kısmının güvenilirliği]

- Lee, G., Joo, J.C., Choi, B.Y., Lindroth, A.M., Park, S.J., Park, Y.J., Neuroprotective effects of *Paeonia Lactiflora* extract against cell death of dopaminergic SH-SY5Y cells is mediated by epigenetic modulation, *BMC Complementary and Alternative Medicine* 16:208, 2016.
- Legifrance, Code de la santé publique, Article D4211-11, Modifié par Décret n°2008-841 du 22 août 2008 - art. 1, Les plantes ou parties de plantes médicinales inscrites à la pharmacopée qui figurent dans la liste suivante peuvent, sous la forme que la liste précise, être vendues par des personnes autres que les pharmaciens, 2008. http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do;jsessionid=A771A5C9AE88E58ACD54CA1F2AA4DBD8.tpdila07v_2?idArticle=LEGIARTI000019377852&cidTexte=LEGITEXT000006072665&categorieLien=id&dateTexte=20150312 (Erişim tarihi: 12/03/2015)
- Legifrance, 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 NOR: ERNC1406332A, Version consolidée au 22 juillet 2020, <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000029254516&dateTexte=20190212> (Erişim tarihi: 24/07/2020)
- Li, B., Bhandari, D.R., Römpf, A., Spengler, B., High-resolution MALDI mass spectrometry imaging of gallotannins and monoterpene glucosides in the root of *Paeonia lactiflora*, *Scientific Reports* | 6:36074 | DOI: 10.1038/srep36074, 2016.w /
- LÍ, Jurtir og aðrar lífverur sem hafa verið skoðaðar hjá stofnuninni með tilliti til lyfjalaga nr. 93/1994 með síðari breytingum, 2013. http://www.lyfjastofnun.is/media/voruflokkun/Listi_til_birtingar_a_vef_jurtir_nov13.pdf (Erişim tarihi: 10/03/2015)
- 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: 11/03/2015)
- Malviya, N., Jain, S., Wound Healing Activity Of Aqueous Extract Of *Radix Paeoniae* Root, *Acta Poloniae Pharmaceutica n Drug Research*, Vol. 66 (5), 543-547, 2009.
- Mao, Q. Q., Ip, S. P., Xian, Y. F., Hu, Z., Che, C.T., Anti-depressant-like effect of peony: a mini-review, *Pharmaceutical Biology*, 50:1, 72-77, DOI:10.3109/13880209.2011.602696, 2012.
- MDS, Ministero Della Salute, Gazzetta Ufficiale Della Repubblica ITALIANA DECRETO 10 agosto 2018 Disciplina dell'impiego negli integratori alimentari di sostanze e preparati



[*Paeonia lactiflora* kök kısmının güvenilirliği]

- vegetali, 2018. <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/gu/2018/09/26/224/sg/pdf> (Erişim tarihi: 26/07/2020)
- МНВ, Наредба № 47 от 28 Декември 2004 Г. За Изискванията Към Хранителните Добавки, 2004. <http://www.mh.government.bg/DownloadHandler.ashx?id=6463> (Erişim tarihi: 01/02/2019)
- MHRA, List of herbal ingredients and their reported uses, 2005. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/410325/List-of-herbal-products.pdf (Erişim tarihi: 01/02/2019)
- MHRF, Chief State Sanitary Inspector of the Russian Federation, Resolution No. 36 on enactment of sanitary rules (Registered with the Ministry of Justice of the RF, March 22, 2002 No. 3326), 2011. http://ec.europa.eu/food/safety/international_affairs/eu_russia/sps_requirements/docs/sanpin2.3.2-1078-01_consolidated_en.pdf (Erişim tarihi: 11/03/2015)
- MR, Minister Rolnictwa (Letonya Tarım Bakanı) Regulation regarding plants, parts of plants and other substances prohibited or restricted for use in foods, 2018 (Erişim tarihi, 2018)
- MZ, Pravilnik o izmjenama i dopunama pravilnika o dodacima prehrani, Prilog III: Lista dopuštenih biljnih vrsta i gljiva, 2013. https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2013_12_160_3359.html (Erişim tarihi: 01/02/2019)
- MZRS, Javne agencije Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke, Uradni list RS, št. 17/14 in 66/19, 2019. https://www.jazmp.si/fileadmin/datoteka/dokumenti/SRZHPD/Smernice_za_opredelitev_izdelkov__2019.pdf (Erişim tarihi: 06/04/2021)
- NFA, Compendium of botanicals reported to contain naturally occurring substances of possible concern for human health when used in food and food supplements <https://www.livsmedelsverket.se/en/production-control-and-trade/food-production/food-supplements#Ingredients%20that%20may%20be%20used%20in%20food%20supplements> (Erişim tarihi: Şubat 2019)
- Ngan, L.T.M., Jang, M.J., Kwon, M.J., Ahn, Y.J., Antiviral Activity and Possible Mechanism of Action of Constituents Identified in *Paeonia lactiflora* Root toward Human Rhinoviruses, Plos One | DOI:10.1371/journal.pone.0121629, 2015.
- OGYÉI, Az OGYÉI Tudományos Tanácsadó Testülete által élelmiszerekben, étrendkiegészítőkben alkalmazásra nem javasolt növények, 2018. https://www.ogyei.gov.hu/dynamic/Alkalmazasra_nem_%20javasolt_novenyek_2018.pdf (Erişim tarihi: 01/02/2019)



[*Paeonia lactiflora* kök kısmının güvenilirliği]

- Parker, S., May, B., Zhang, C., Zhang, A.L., Lu, C., Xue, C.C., A Pharmacological Review of Bioactive Constituents of *Paeonia lactiflora* Pallas and *Paeonia veitchii* Lynch, *Phytotherapy Research*, 30: 1445–1473, 2016.
- PKZ, Lista surowców roślinnych do stosowania w suplementach diety, 2013. http://www.postepytoterapii.pl/wp-content/uploads/2014/11/pf_2013_146-156.pdf (Erişim tarihi: 01/01/2019)
- Ravimiamet, Ravimina määratletud raviomadustega ainete ja taimede nimekiri, 2018. <http://ravimiamet.ee/ravimina-m%C3%A4%C3%A4ratletud-raviomadustega-ainete-ja-taimede-nimekiri> (Erişim tarihi: 01/02/2019)
- SAM, Lietuvos Respublikos Sveikatos Apsaugos Ministras Dėl Lietuvos Higienos Normos Hn 17:2016, Maisto Papildar“ Patvirtinimo, 2017. <https://e-seimas.lrs.lt/portal/legalAct/lt/TAD/TAIS.372719/asr>, (Erişim tarihi: 06/04/2021)
- Shi, Y.H., Zhu, S., Ge, Y.W., He, Y.M., Kazuma, K., Wang, Zhengtao, Yoshimatsu, K., Komatsu, K., Monoterpene derivatives with anti-allergic activity from red peony root, the root of *Paeonia lactiflora*, *Fitoterapia* 108, 55–61, 2016.
- SLV, Forskrift om legemiddelklassifisering (legemiddellisten, unntakslisten og urtelisten), 1999-12-27 nr 1565, 1999. <https://lovdata.no/dokument/SF/forskrift/1999-12-27-1565> (Erişim tarihi: 01/01/2019)
- 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. <http://www.health.belgium.be/fr/version-consolidee-arrete-royal-du-29-aout-1997> (Erişim tarihi: 01/02/2019).
- Tan, Y.Q., Chen, H.W., Li, J., Wu, Q.J., Efficacy, Chemical Constituents and Pharmacological Actions of Radix *Paeoniae Rubra* and Radix *Paeoniae Alba*, *Frontiers in Pharmacology*, 11:1054. doi: 10.3389/fphar.2020.01054, 2020.
- The Plant List, *Angelica gigas* Nakai, 2021. <http://www.theplantlist.org/tp11.1/record/kew-2639084> (Erişim tarihi: 02/02/2021).
- THIE, Allocation List of Herbals Considered as Food (Former EHIA Document), 2020. https://thie-online.eu/files/thie/docs/2019-09-26_PU_THIE_Inventory_List_status_27-06-2019_final.pdf (Erişim tarihi: 11/08/2020)
- VWS, Besluit van 19 januari 2001, houdende vaststelling van het Warenwetbesluit Kruidenpreparaten, 2001. <http://wetten.overheid.nl/BWBR0012174> (Erişim tarihi: 12/03/2015)
- Zhang, W., Dai, S.M., Mechanisms involved in the therapeutic effects of *Paeonia lactiflora* Pallas in rheumatoid arthritis, *International Immunopharmacology* 14, 27–31, 2012.



[*Paeonia lactiflora* kök kısmının güvenilirliği]

Zhu, S., Yu, X., Wu, Y., Shiraishi, F., Kawahara, N., Komatsu, K., Genetic and chemical characterization of white and red peony root derived from *Paeonia lactiflora*, Jğurnal of National Medicines , 69:35–45, DOI 10.1007/s11418-014-0857-5, 2015.



[*Paeonia lactiflora* kök kısmının güvenilirliği]

KISALTMALAR

AESGP	: Association of the European Self-Medication Industry (Avrupa Reçetesiz İlaç Üreticileri Birliği)
BLV	: Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen (İsviçre Gıda Güvenliği ve Veteriner Federal Ofisi)
BMASGK	: Bundes Ministerium für Arbeit Soziales, Gesundheit und Konsumentenschutz, Avusturya Federal Çalışma, Sosyal İşler, Sağlık ve Tüketiciyi Koruma Bakanlığı
BVL	: Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (Almanya Tüketicinin Korunması ve Gıda Güvenliği Federal Ofisi)
CR	: Czech Republika (Çek Cumhuriyeti)
DTU	: Danmarks Tekniske Universitet (Danimarka Teknik Üniversitesi)
EFSA	: European Food Safety Authority (Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi)
FIMEA	: Finnish Medicines Agency (Finlandiya İlaç Ajansı)
HPRA	: Health Products Regulatory Authority (İrlanda Sağlık Ürünleri Düzenleyici Otoritesi)
LÍ	: Lyfjastofnun Íslands (İzlanda İlaç Kurumu)
MADR	: Ministerul Agriculturii și Dezvoltării Rurale (Romanya Tarım ve Kırsal Kalkınma 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)
MHRF	: Ministry of Health of the Russian Federation (Rusya Federasyonu Sağlık Bakanlığı)
MR	Minister Rolnictwa (Letonya Tarım Bakanı)
MS	: Ministerul Sănătății (Romanya Sağlık Bakanlığı)
MZ	: Ministarstvo Zdravlja (Hırvatistan Sağlık Bakanlığı)



[*Paeonia lactiflora* kök kısmının güvenilirliği]

MZRS	: Ministrstvo za Zdravje Republike Slovenije (Slovenya Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı)
NFA	: National Food Agency (İsveç Ulusal Gıda Ajansı)
OGYÉI	: Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés – egészségügyi Intézet (Macaristan Ulusal Gıda ve Beslenme Enstitüsü)
PKZ	: Polski Komitet Zielarski (Polonya Bitki Komitesi)
SAM	: Sveikatos Apsaugos Ministras (Litvanya Sağlık Bakanlığı)
SLV	: Statens Legemiddelverk (Norveç İlaç Kurumu)
SPSCAE	: Service Public Fédéral Santé Publique, Sécurité de la Chaîne Alimentaire et Environnement (Belçika Federal Kamu Hizmeti – Sağlık, Gıda Zinciri Güvenliği ve Çevre)
THIE	: Tea & Herbal Infusions Europe (Avrupa Çay ve Bitkisel İnfüzyon Birliği)
VWS	: Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (Hollanda Sağlık, Refah ve Spor Bakanlığı)