

Fonksiyonel Bir Besin Olarak Enginar: Olası Sağlık Etkileri

Artichoke as a Functional Food: Potential Health Effects

Ceren Gezer¹

¹ Doğu Akdeniz Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Muğusa, KKTC

ÖZET

Enginar, Akdeniz bölgesinde yetişen *Astraceae* familyasındandır ve IV. yüzyıldan bu yana tedavi edici bir besin olarak bilinmektedir. Akdeniz Diyeti'nde yer alan enginar türlerinin yenilebilir taze yaprakları ve tablasından oluşan enginar başı, fenolikler, inülin, posa, vitamin ve minerallerden zengindir. Enginarın bileşiminde bulunan temel fenolikler sinamik asit türevleri olan klorojenik asit, sinarin, 1,5-O-dikafeoilkinik asit ve 3,4-O-dikafeoilkinik asit, temel flavonoidler ise apigenin, lutelolin ve bunların glikosidleridir. Yapılan çalışmalarda enginarın bileşiminde bulunan besin öğeleri ve fitokimyasallar nedeniyle kolesterol düşürücü, karaciğer koruyucu-hepatoprotektif, dispeptik, koloretik, antioksidan, antikarsinogenik, prebiyotik/probiyotik ve kan glukozu üzerine etkileri olduğu bildirilmektedir. Enginarın bu olası sağlık etkileriyle ilgili çalışmaların birçoğu enginar ekstraktları veya enginarında bulunan belirli fitokimyasallar ile yapılmıştır ve ülkemizde enginar tüketim miktar ve sıklığı ile ilgili yeterli veri mevcut değildir. Bu nedenle günlük diyetle enginarın tüketim miktarı ve sıklığı ile ilgili çalışmalar yapılması enginarın günlük tüketim önerilerinin geliştirilebilmesi için önemlidir. Sonuç olarak, enginar tüketiminin olası sağlık etkileri ile ilgili öneriler geliştirilebilmesi için bu konuda daha fazla epidemiyolojik ve deneysel araştırmalar gereklidir.

Anahtar kelimeler: Enginar, fonksiyonel besin, sağlık

ABSTRACT

Artichoke grows in the Mediterranean area and belongs to *Astraceae* familia which is also known as *Compositae* familia. It is known that artichoke has been used as a therapeutic plant since 4th century. Artichoke species are commonly consumed in Mediterranean diet and the head of artichoke species composed of fresh leaves and receptacle, are rich sources of phenolics, inulin, fiber, vitamin and minerals. The main phenolics of artichoke are sinamic acid derivatives which include caffeic acid, cynarin, 1,5-O-dikafeoilquinic acid and 3,4-O-1,5-O-dikafeoilquinic acid, the main flavonoids of artichoke are apigenin, lutelolin and glycosidic derivatives of them. The studies on artichoke have been shown that artichoke has potential health effects such as cholesterol lowering, hepatoprotective, dyspeptic, choleric, antioxidative, anticarcinogenic, prebiotic/probiotic and blood glucose lowering effects related with its nutrient and phytochemical composition. The studies on artichoke and potential health effects are mostly conducted with artichoke extracts or specific phytochemicals of artichoke. Moreover, there is not enough data about artichoke consumption amount and frequency in our country. Thus, it is important to design studies related with dietary artichoke consumption and health effects to improve dietary recommendations of artichoke. To sum up, more epidemiological and experimental studies are needed related with this issue.

Keywords: Artichoke, functional foods, health

GİRİŞ

Meyve, sebze, baharat ve diğer besinlerde bulunan bazı fitokimyasallar, obezite, kardiyovasküler hastalıklar, tip 2 diyabet, kanser gibi yaşam tarzı ile ilintili kronik hastalıklara yakalanma riskindeki azalma ve beklenen yaşam süresindeki artışla ilişkilidir (1,2). Enginar (*Cynara cardunculus* var. *scolymus* L.) ve yabani enginar (*Cynara cardunculus* var. *altalis* DC.) Akdeniz bölgesinde yetişen aynı zamanda *Compositae* olarak da bilinen *Astraceae* familyasındandır (3). Akdeniz

Diyeti'nde geniş bir tüketim yelpazesi olan enginar (*Cynara scolymus*) IV. yüzyıldan bu yana tedavi edici bir besin olarak bilinmektedir (4). İngiliz ve Avrupa İlaç Kılavuzu (British and European Pharmacopeia), İngiliz Herbal İlaç Kılavuzu (the British Herbal Pharmacopeia) ve Alman Komisyonu e-Monogramı (the Complete German Commission e-Monographs)'nda enginar yapraklarının uzun zamandır alternatif tıpta kullanıldığı bildirilmektedir (5).

İletişim/Correspondence:

Öğretim Üyesi Ceren Gezer

Doğu Akdeniz Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Muğusa, KKTC

e-posta: ceren.gezer@emu.edu.tr

Geliş tarihi/Received: 01.11.2015

Kabul tarihi/Accepted: 21.12.2015

Tablo 1. Birleşik Devletler Tarım Bakanlığı veri tabanı ve Türkiye Ulusal Gıda Kompozisyon veri tabanına göre enginar da bulunan besin öğeleri (100 g)

Enerji ve besin öğeleri	Birleşik Devletler Tarım Bakanlığı veri tabanı	Türkiye Ulusal Gıda Kompozisyon veri tabanı
Su (g)	84.9	89.2
Enerji (kkal)	47	32
Protein (g)	3.3	2.5
Yağ (g)	0.15	0.2
Karbonhidrat (g)	10.5	2.6
Posa (g)	5.4	4.7
C vitamini (mg)	11.7	9.6
Niasin (mg)	1.0	0.8
Folat (µg)	68	-
A vitamin (IU)	13	13.3
K vitamini (µg)	14.8	0.8
Potasyum (mg)	370	425
Fosfor (mg)	90	90
Sodyum (mg)	94	65
Kalsiyum (mg)	44	99
Demir (mg)	1.3	0.9
Çinko (mg)	-	0.5

Akdeniz Diyeti'nde yer alan enginar türlerinin yenilebilir taze yaprakları ve tablasından oluşan erken çiçeklenmiş enginar başı, fenolik bileşikler, inulin, posa, vitamin ve minerallerden zengindir (6). Enginarın, bileşiminde bulunan besin öğeleri ve fitokimyasallar nedeniyle karaciğer koruyucu, koloretik, kan kolesterolünü düşürücü, ürinatif, antibakteriyel, antioksidatif gibi farklı sağlık etkileri gösterdiği bildirilmektedir (7-9). Bu derleme yazıda Ulusal Akademik Ağ ve Bilgi Merkezi ULAKBİM'de yer alan ulusal ve uluslararası veri tabanları ile Ulusal Toplu Katalog taranarak enginarın bileşimi ile besinsel ve ekstrakt şeklindeki tüketiminin olası sağlık etkilerinin, insan ve hayvan araştırma modellerini kapsayan in vitro ve in vivo çalışmalarla değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Enginarın Bileşimi

Besin ögesi ve fitokimyasal içeriğine bağlı olarak enginarın olası sağlık etkilerine yönelik birçok bilimsel çalışma yapılmaktadır (6,10). Enginarın temel besin ögesi içeriği Birleşik Devletler Tarım Bakanlığı (United States Department of Agriculture-USDA) veri tabanı ve Türkiye Ulusal Gıda Kompozisyon veri tabanına göre Tablo 1'de gösterilmiştir (11,12). Enginarın mineral içeriği ile ilgili veriler sınırlı olsa da mineral içeriğinin genotip, yetiştirilen coğrafya ve mevsimsel farklılıklardan etkilendiği bildirilmektedir (13). Bunun yanısıra, Astraceae familyasının polifenol ve flavonoidlerden zengin olduğu bilinirken genotip, çevresel etmenler, işleme yöntemleri

gibi etmenlerin de bu fitokimyasalların miktarını etkilediği bildirilmektedir (14). Enginarın bileşiminde bulunan temel sinamik asitler, klorojenik asit, sinarin, 1,5-O-dikafeoilkinik asit ve 3,4-O-dikafeoilkinik asit, temel flavonoidler ise apigenin, lutelolin ve bunların glikosidleridir (15). Enginarın fenolik içeriği, kısımları ve çeşidine göre farklılık göstermekte ve enginar yapraklarında baş kısmına göre daha fazla bulunduğu bilinmektedir (16,17). Bununla ilgili olarak *Cynara carunculus* L. ile yabancı tiplerinin yaprak ve çiçek köklerinin antioksidan kapasitesi de fenolik asit ve flavonoid içeriğine göre değişmektedir (18). Fenolik içeriğinin farklı olmasından dolayı bebek anzio enginarın antioksidan kapasitesinin enginara göre daha yüksek olduğu bildirilmektedir (19). Bunun yanısıra, enginarın fenolik içeriği tarımsal uygulamalar ve pişirme tekniklerinden de etkilenebilmektedir. Örneğin, enginarın buharda ve mikrodalga ile pişirmede antioksidan kapasitesinin arttığı, buharda pişirilen enginarların fenolik içeriğinin mikrodalgaya göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir (20). Pişirme işlemi sonucu fenolik içerikteki artışın ısı etkisi ile fenolik bileşenlerin serbestleşmesi, azalışın ise degrade olmaları sonucu meydana geldiği öngörülmektedir. Bir çalışmaya göre pişmiş bebek enginarın toplam fenolik, kafeik asit, klorojenik asit ve sinarin içeriği çiğ enginara göre daha yüksek olduğundan serbest radikal yakalama kapasitesi de yüksektir (21). Bunun yanında, insanlarla yapılan pilot bir çalışmada pişmiş enginarın tüketildikten sonra bileşiminde

bulunan biyoaktif bileşenlerden hidroksisinnamik asit metabolitlerinin biyoyararlılığı, enginarın büyüklüğü, bileşimi ve tüketilen miktar gibi etmenler ile sindirim enzimleri aktivitesi, safra salınımı, barsak mikrobiotasındaki biyolojik dönüşüm, karaciğer ve böbrekteki metabolizmaları ile ilgili olduğu bildirilmiştir (22).

Enginar Tüketimi

Enginar, çiğ, pişmiş (haşlama, buharda pişirme, kızartma), reçel olarak ve birçok farklı yemek tarifesinde kullanılarak tüketilmekte ve alkollü içeceklerin hazırlanmasında kullanılabilir. Kurutulmuş yaprak ve köklerinden elde edilen inülin tedavi amaçlı kullanılmakta bunun yanı sıra enginarın gereksiz atık kısımlar olarak kabul edilen yaprak ve çiçek köklerindeki antioksidan bileşiklerin ekstrakte edilerek değerlendirilebileceği öngörülmektedir (18). Enginarın, ülkemizde tüketim miktar ve sıklığı ile ilgili yeterli veri mevcut değildir.

Olası Sağlık Etkileri

Literatür incelendiğinde enginarın kolesterol düşürücü, karaciğer koruyucu-hepatoprotektif, koloretik, dispeptik, antioksidan, antikarsinojenik, prebiyotik/probiyotik ve kan glukozu üzerine etkilerine ilişkin araştırmaların öne çıktığı görülmektedir (23).

Kolesterol Düşürücü Etkileri

Hiperkolesterolemi, artmış kardiyovasküler hastalık riski ile ilgilidir ve enginar yaprağı ekstraktı (EYE) bunun için bir tedavi seçeneği olarak öngörülmektedir. Yapılan hayvan, vaka-kontrol ve klinik çalışmalara göre EYE kolesterol düşürücü etki göstermekte ve in vitro bir çalışmaya göre bu etkisini kolesterol biyosentezini azaltarak göstermektedir (24). Diğer bir in vitro çalışmada EYE'de bulunan flavonoidlerin insan endotel hücrelerinde endotelial tip nitrik-oksit sentaz gen ifadesini arttırdığı belirtilmektedir (25). Randomize çift kör klinik bir çalışmaya göre total kolesterol (TK) düzeyi >210 mg/dL olan hiperlipidemili bireylerde EYE, TK'de anlamlı bir şekilde azalma sağlamıştır (26). Randomize plasebo kontrollü rastgele çift kör çok merkezli bir

başka çalışmada, 143 hiperkolesterolemili bireye (TK >280 mg/dL) 6 hafta boyunca plasebo ve 1800 mg EYE uygulanmış ve TK ile düşük dansiteli lipoprotein (LDL) düzeyleri EYE alan grupta anlamlı bir düşüş göstermiştir (27). Bir diğer randomize çift kör plasebo kontrollü çalışmada ise 75 hiperkolesterolemili bireye (TK 230-300 mg/dL) 12 hafta boyunca rastgele 1280 mg EYE ve plasebo verilmiş, EYE verilen grupta plasebo verilen gruba göre TK düzeyinde anlamlı bir düşüş gözlenirken LDL, yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) ve trigliserit düzeylerinde bir değişiklik gözlenmemiştir (28). İn vivo insan çalışmaları olan randomize çift kör plasebo kontrollü bu üç çalışmanın analiz sonucuna göre EYE'nin hiperkolesterolemide bir tedavi seçeneği olarak önerilebilmesi için daha ileri çalışmalar gereklidir (29). Bunun yanında, EYE'nin yanısıra enginar suyu ile yapılan bir in vivo insan çalışmasında ise 6 hafta boyunca 28 hiperlipidemik bireyden 18'ine 20 mL/enginar suyu verilmiştir. TK ve LDL düzeylerinde bir düşüş saptanmazken endotel işlevler üzerine olumlu etkiler gösterdiği belirlenmiştir (30).

Karaciğer Koruyucu - Hepatoprotektif Etkileri

Enginar ekstraktları alternatif tıpta karaciğer sorunlarına karşı ve kısmi hepatotektomiden sonra karaciğer rejenerasyonunu geliştirici bir ajan olarak kullanılmaktadır. İn vitro ve in vivo çalışma sonuçlarına göre enginar ekstraktları oksidatif stresin uyardığı hepatotoksiteden koruyucu etki göstermekte ve bu etki enginarın bileşiminde bulunan fenolik bileşiklerle ilişkilidir (31). Tertbütillhidroperoksit (t-BPH) ile uyarılan rat hepatosit hücre kültürü çalışma sonuçlarına göre 0.1-1 mg/mL EYE, glutatyon (GSH) düzeyindeki azalışı önlemiştir (32,33). Bir diğer in vitro çalışmada ise hidrojen peroksit (H₂O₂) ile uyarılan rat hepatosit hücrelerinde 1 milimolar (mM) enginar ekstraktı, GSH düzeyindeki azalışı önlemiştir (34). Karbon tetraklorid (CCl₄) ile uyarılan rat hepatositleri ile yapılmış in vivo çalışma sonucuna göre ise 1.5 g/kg/gün EYE, GSH düzeyini ve glutatyon peroksit aktivitesini arttırmıştır (35). Sonuç olarak, enginar ekstraktının antioksidan aktivitesine bağlı olarak hücreleri

oksidatif strese karşı koruyarak hepatoprotektif etki gösterdiği öngörülmektedir.

Koloretik ve Dispeptik Etkileri

EYE, anti-dispeptik ve koloretik etkilerinden dolayı sindirim sistemi hastalıklarında kullanılmaktadır. EYE'nin koloretik aktivitesine bağlı olarak kolorezis ve safra bileşiklerinin oluşumundaki artışı indüklediği bildirilirken dispepsi tedavisi için de önerilebileceği bildirilmektedir (36,37). Reflü, ülser, dismotilite benzeri semptomlar genel dispeptik semptom şikayetleri olarak bilinmektedir ve bu tarz şikayetleri olduğunu beyan eden 454 sağlıklı birey ile yapılan bir çalışmada 2 ay boyunca bir gruba 320 mg diğer gruba 640 mg EYE verilmiştir. Yapılan Napcan Dispepsi İndeksi (NDİ) değerlendirmesine göre EYE verilen her iki grupta da başlangıçtaki semptomlara kıyasla 2 ay sonundaki semptomlarda azalış olduğu belirlenmiştir (38). Bir diğer plasebo kontrollü çift kör çok merkezli çalışmada fonksiyonel dispepsisi olan 244 bireye 6 hafta süresince 640 mg EYE ile plasebo verilmiş ve NDİ değerlendirmesinde plaseboya göre EYE verilen grupta semptomlarda daha iyi düzelmeler olduğu ve hastalıkla ilişkili yaşam kalitesinde artış olduğu belirlenmiştir (39).

Antioksidan Etkileri

Oksidatif stres, kardiyovasküler hastalıklar, kanser gibi birçok kronik hastalığın ortak nedeni olarak kabul edilmektedir. Enginar ise bileşiminde bulunan fenolikler ve flavonoidlere bağlı olarak antioksidan aktivite gösterebilmektedir. Hiperkolesterolemik ratlarda yapılan bir çalışmada EYE, kardiyak ve hepatik pro-oksidan ve antioksidan dengesinde olumlu etkiler göstermiştir (40). EYE'nin oksidatif stresi doza bağımlı inhibe ettiği bildirilmektedir (41). Örneğin, sulu ve etanolik enginar ekstraktları, endotel ve monosit hücre kültürlerinde inflamatuvar belirteçleri ile okside-LDL indüklü oksidatif strese karşı, doza bağımlı koruyucu etki göstermektedir (42). Bunun yanı sıra, in vitro çalışmalarda cynara carcundulus L. ekstraktının doza bağımlı olarak antioksidan ve antimikrobiyal etki gösterdiği bilinmektedir (43).

Antikarsinojenik Etkileri

İki farklı enginar türünden elde edilen ekstraktlarla yapılan in vitro bir çalışmada enginar ekstraktlarının (0.1-1 mg/mL) DLD-1 kolorektal kanser hücre proliferasyonu inhibe ettiği ve apoptozisi uyardığı belirlenmiştir (44). Diğer bir in vitro çalışmada enginar ekstraktı (1 mM), Hep G2 insan hepatoma hücrelerinin yaşayabilirliğini azaltmış ve apoptozisi uyarmıştır (34). *Cynara carcundulus* L. enginar ekstraktının C32 amelanotik melanoma ve ACHN renal adenokarsinoma hücrelerinde doza bağımlı antiproliferatif etki gösterdiği bildirilmiştir (45). Yapılan bir diğer çalışmada cynara carcundulus L. enginar ekstraktının doza bağımlı (500-2500 µg/µL) olarak L1210 ve HL-60 lökemi hücrelerinin döngüsünü G0-G1 fazında durdurarak proliferasyonunu önlediği ve HL-60 hücrelerinde kaspaz-3-9 yolakları aracılı apoptozisi uyardığı belirlenmiştir (46). Diğer bir çalışmada ise enginarında bulunan kafeik asit, sinarin, apigenin, apigenin-7-glikosid, luteolin ve luteolin-7-glikosidin lökemik hücrelerde sitotoksik etki gösterdiğini bildirmektedir (47). Enginarın baş ve yaprak kısımlarında bulunan temel kafeoilkinik asit türevlerinden olan sinarinin FSF-1 normal insan deri hücreleri, HeLa servikal kanser hücreleri ve hTERT-MSC telomeraz-immortalize mezenkimal kök hücreleriyle yapılan bir diğer çalışmada ise doz (1-500 µM) ve hücre tipine bağımlı etki gösterdiği ve potansiyel kanser hücrelerinin proliferasyonunun önlenmesinde etki göstererek antikarsinojenik veya tedavi edici ajan olabileceği bildirilmektedir (48).

Prebiyotik ve Probiyotik Etkileri

Enginarın bileşiminde bulunan inülini bir prebiyotik olduğu bilinmekte, in vitro ve in vivo çalışmalarda *Lactobacillus plantarum* and *Lactobacillus paracasei* probiyotik bakterilerinin en az 90 gün süre ile enginarında, *Lactobacillus paracasei*'nin ise insan gastrointestinal sisteminde yaşayabilirliğini sürdürdüğü, bu anlamda enginarın probiyotik etkilerinin de olabileceği bildirilmektedir (49,50).

Kan Glukozu Üzerine Etkileri

Diyabetik ratlarla yapılan in vivo çalışmalarda günlük 200-400 mg EYE'nin açlık ve postprandiyal glisemik yanıtı arttırarak kan şekeri kontrolünde etkili olduğu bildirilmektedir (50).

SONUÇ ve ÖNERİLER

Enginar, fenolik bileşikler, inulin, posa, vitamin ve minerallerden zengin olup enginarın genotipi, yetiştirilme koşulları, uygulanan işleme yöntemleri gibi etmenler bu bileşenlerin miktarında değişikliğe neden olabilmektedir. Enginarın olası kolesterol düşürücü, karaciğer koruyucu-hepatoprotektif, koloretik, dispeptik, antioksidan, antikarsinogenik, prebiyotik/probiyotik etkileri ve kan glukozu üzerine etkileri yapılan çalışmalarla gösterilirken bu çalışmaların birçoğu enginar ekstraktları veya enginarda bulunan belirli fitokimyasallar ile yapılmıştır. Ülkemizde enginar tüketim miktar ve sıklığı ile ilgili yeterli veri mevcut değildir. Bu nedenle günlük diyetle enginarın tüketim miktarı ve sıklığı ile ilgili çalışmalar yapılması enginarın günlük tüketim önerilerinin geliştirilebilmesi için önemlidir. Sonuç olarak, enginar tüketiminin olası sağlık etkileri ile ilgili öneriler geliştirilebilmesi için bu konuda daha fazla epidemiyolojik ve deneysel araştırmalar gereklidir.

Çıkar çatışması/Conflict of interest: Yazarlar ya da yazı ile ilgili bildirilen herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

KAYNAKLAR

- Argyropoulou A, Aliannis N, Trougakos IP, Skaltsounis AL. Natural compounds with anti-ageing activity. *Nat Prod Rep* 2013;30:1412-1437.
- Vallinas MG, Castejon MG, Casado AR, de Molina AR. Dietary phytochemicals in cancer prevention and therapy: A complementary approach with promising perspectives. *Nutr Rev* 2013;71(9):585-599.
- Christaki E, Bonos E, Paneri PF. Nutritional and functional properties of cynara crops (globe artichoke and cardoon) and their potential applications: A review. *IJAST* 2012; 2(2):64-70.
- Gouveia SC, Castilho PC. Phenolic composition and antioxidant capacity of cultivated artichoke, Madeira cardoon and artichoke-based dietary supplements. *Food Res Int* 2012;48:712-724.
- Nasser AMAG. Phytochemical study of *Cynara scolymus* L. (Artichoke) (Asteraceae) cultivated in Iraq, detection and identification of phenolic acid compounds cynarin and chlorogenic acid. *Iraq J Pharm Sci* 2012;21(1):6-13.
- Lattanzio V, Kroon PA, Linsalata V, Cardinali A. Globe artichoke: A functional food and source of nutraceutical ingredients. *J Funct Foods* 2009;1:131-144.
- Ernst E, Pittler MH. Safety issues in phytotherapy. In: Edzard Ernst, editor. *Herbal medicine: A concise overview for professionals*. 3rd edition. Oxford: Butterworth-Heinemann; 2000. p. 70-71
- Ebadi M. *Pharmacodynamic Basis of Herbal Medicine*. 2nd ed. Boca Raton: CRC Press; 2007.
- Barnes J, Anderson LA, Philipson JD. *Herbal Medicines*. 3rd edition. London: Pharmaceutical Press; 2007.
- Wegener T, Fintelmann V. Pharmacological properties and therapeutic profile of artichoke (*Cynara scolymus* L.). *Wien Med Wochenschr* 1999;149:241-247.
- United States Department of Agriculture. National nutrient database for standard reference release 27, basic report 11007, artichokes, (globe or french), raw. Available at: <http://ndb.nal.usda.gov/ndb/foods/show/2857?fg=&man=&facet=&format=&count=&max=25&offset=&sort=&qlookup=artichoke> Accessed 4 January, 2015.
- T.C. Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı. Ulusal Gıda Kompozisyon Veri Tabanı (TürKomp). Available at: <http://www.turkomp.gov.tr/food/241?pf=1> Accessed 25 September, 2014.
- Pandino G, Lombardo S, Mauromicale G. Mineral profile in globe artichoke as affected by genotype, head part and environment. *J Sci Food Agric* 2011;91(2):302-308.
- Pandino G, Lombardo S, Williamson G, Mauromicale G. Polyphenol profile and content in wild and cultivated *Cynara cardunculus* L. *Ital J Agron* 2012;7:254-261.
- Ceccarelli N, Curadi M, Picciarelli P, Martelloni L, Sbrana C, Giovannetti M. Globe artichoke as a functional food. *Mediterr J Nutr Metab* 2010;3:197-201.
- Pandino G, Lombardo S, Mauromicale G, Williamson G. Profile of polyphenols and phenolic acids in bracts and receptacles of globe artichoke (*Cynara cardunculus* var. *scolymus*) germplasm. *J Food Compos Anal* 2011;24:148-153.
- Eskin NAM, Tamir S. *Dictionary of nutraceuticals and functional foods*. Boca Raton, CRC Press; 2006.
- Pandino G, Lombardo S, Mauromicale G, Williamson G. Phenolic acids and flavonoids in leaf and floral stem of cultivated and wild *Cynara cardunculus* L. genotypes. *Food Chem* 2011;126:417-422.
- Sohaimy SAE. Chemical composition, antioxidant and antimicrobial potential of artichoke. *Open Nutraceuticals J* 2014;7:15-20.
- Palermo M, Colla G, Barbieri G, Fogliano V. Polyphenol metabolite profile of artichoke is modulated by agronomical practices and cooking method. *J Agr Food Chem* 2013;61:7960-7968.
- Lutz M, Henriquez C, Escobar M. Chemical composition and antioxidant properties of mature and baby artichokes (*Cynara scolymus* L.) raw and cooked. *J Food Compos Anal* 2011;24:49-54.
- Azzini E, Bugianesi R, Romano F, Di Venere D, Miccadei S, Durazzo A, et al. Absorption and metabolism of bioactive molecules after oral consumption of cooked edible heads of *Cynara scolymus* L. (cultivar Violetto di

- Provenza) in human subjects: a pilot study. *Brit J Nutr* 2007;97:963–969.
23. Kraft K. Artichoke leaf extract - recent findings reflecting effects on lipid metabolism, liver and gastrointestinal tracts. *Phytomedicine* 1997;4(4):369-378.
 24. Pittler MH, Thompson CJ, Ernst E. Artichoke leaf extract for treating hypercholesterolaemia. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;1:1-17.
 25. Li H, Xia N, Brausch I, Yao Y, Förstermann U. Flavonoids from artichoke (*Cynara scolymus* L.) up-regulate endothelial-type Nitric-Oxide Synthase gene expression in human endothelial cells. *J Pharmacol Exp Ther* 2004;310:926-932.
 26. Petrowicz O, Gebhardt R, Donner M, Schwandt M, Kraft K. Effects of artichoke leaf extract (ALE) on lipoprotein metabolism in vitro and in vivo. *Atherosclerosis* 1997;129:147.
 27. Englisch W, Beckers C, Unkuf M, Ruepp M, Zinserling V. Efficacy of artichoke dry extract in patients with hypolipoproteinemia. *Arzneim Forsch* 2000;50(3):260-265.
 28. Bundy R, Walker AF, Middleton RW, Wallis C, Simpson HCR. Artichoke leaf extract (*Cynara scolymus*) reduces plasma cholesterol in otherwise healthy hypercholesterolemic adults: A randomized, double blind placebo controlled trial. *Phytomedicine* 2008;15:668–675.
 29. Wider B, Pittler MH, Thompson JC, Ernst E. Artichoke leaf extract for treating hypercholesterolaemia. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;3:1-28.
 30. Lupattelli G, Marchesi S, Lombardini R, Roscini AR, Trinca F, Gemelli F, et al. Artichoke juice improves endothelial function in hyperlipemia. *Life Sci* 2004;76:775–782.
 31. Speroni E, Cervellati R, Govoni P, Guizzardi S, Renzulli C, Guerra MC. Efficacy of different *Cynara scolymus* preparations on liver complaints. *Journal of Ethnopharmacol* 2003;86:203–211.
 32. Gebhardt R. Antioxidative and protective properties of extracts from leaves of the artichoke (*Cynara scolymus* L.) against hydroperoxide-induced oxidative stress in cultured rat hepatocytes. *Toxicol Appl Pharm* 1997;144:279–286.
 33. Gebhardt R, Fausel M. Antioxidant and hepatoprotective effects of artichoke extracts and constituents in cultured rat hepatocytes. *Toxicol in Vitro* 1997;11:669-672.
 34. Micedei S, Di Venere D, Cardinali A, Romano F, Durazzo A, Foddai MS, et al. Antioxidative and apoptotic properties of polyphenolic extracts from edible part of artichoke (*Cynara scolymus* L.) on cultured rat hepatocytes and on human hepatoma cells. *Nutr Cancer* 2008;60(2):276–283.
 35. Mehmetçik G, Özdemirler G, Toker NK, Çevikbaş U, Uysal M. Effect of pretreatment with artichoke extract on carbon tetrachloride-induced liver injury and oxidative stress. *Exp Toxicol Pathol* 2008;60:475-480.
 36. Kirchhoff R, Beckers CH, Kirchhoff GM, Gartner HT, Petrowicz O, Reimann HJ. Increase in choleresis by means of artichoke extract. *Phytomedicine* 1994;1:107-115.
 37. Rodriguez TS, Giménez DG, Vázquez RP. Choleretic activity and biliary elimination of lipids and bile acids induced by an artichoke leaf extract in rats. *Phytomedicine* 2002;9:687–693.
 38. Marakis G, Walker AF, Middleton RW, Booth JCL, Wright J, Pike DJ. Artichoke leaf extract reduces mild dyspepsia in an open study. *Phytomedicine* 2002;9:694–699.
 39. Holtmann G, Adam B, Haag S, Collet W, Gruinewald WE, Windeck T. Efficacy of artichoke leaf extract in the treatment of patients with functional dyspepsia: a six-week placebo-controlled, double-blind, multicentre trial. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;18:1099–1105.
 40. Küçükgergin C, Aydın AF, Erata GÖ, Mehmetçik G, Toker NK, Uysal M. Effect of artichoke leaf extract on hepatic and cardiac oxidative stress in rats fed on high cholesterol diet. *Biol Trace Elem Res* 2010;135:264–274.
 41. Garcia FP, Adzet T, Canigual S. Activity of artichoke leaf extract on reactive oxygen species in human leukocytes. *Free Radical Res* 2000;33:661-665.
 42. Downar DZ, Downar AZ, Naruszewicz M, Siennicka A, Krasnode B, Kolodziej B. Protective properties of artichoke (*Cynara scolymus*) against oxidative stress induced in cultured endothelial cells and monocytes. *Life Sci* 2002;71:2897–2908.
 43. Kukić J, Popović V, Petrović S, Mucaji P, Ćirić A, Stojković D, et al. Antioxidant and antimicrobial activity of *Cynara cardunculus* extracts. *Food Chem* 2008;107:861–868.
 44. Şimşek EN, Uysal T. In vitro investigation of cytotoxic and apoptotic effects of *Cynara* L. species in colorectal cancer cells. *Asian Pac J Cancer Prev* 2013;14(11):6791-6795.
 45. Conforti F, Ioele G, Statti GA, Marrelli M, Ragno G, Menichini F. Antiproliferative activity against human tumor cell lines and toxicity test on Mediterranean dietary plants. *Food Chem Toxicol* 2008;46(10):3325-3332.
 46. Nadova S, Miadokova E, Mucaji P, Grancai D, Cipak L. Growth inhibitory effect of ethyl acetate-soluble fraction of *Cynara cardunculus* L. in leukemia cells involves cell cycle arrest, cytochrome c release and activation of caspases. *Phytother Res* 2008;22(2):165-168.
 47. Atasever B, Dar KA, Kuruca SE, Turan N, Seyhanlı V, Meriçli A. Effects of flavonoids obtained from *Cynara syriaca* on leukemic cells. *J Fac Pharm Ankara* 2003;32(3):143-150.
 48. Gezer C, Yücecan S, Rattan SIS. Artichoke compound cynarin differentially affects the survival, growth, and stress response of normal, immortalized, and cancerous cells. *Tuk J Biol* 2015;39:1407-1467.
 49. Valerio F, Bellis PD, Lonigro SL, Morelli L, Visconti A, Lavermicocca P. In vitro and in vivo survival and transit of potential ly probiotic strains carried by artichokes in the gastrointestinal tract. *Appl Environ Microbiol* 2006;72(4):3042-3045.
 50. Salem MB, Affes H, Ksouda K, et al. Pharmacological studies of artichoke leaf extract and their health benefits. *Plant Foods Hum Nutr* 2015;1-13.