

## **TOKSİK YA DA TOKSİK OLMAYAN DOZLARDA TÜKETİLEN KIRMIZI ACI BİBERE BAĞLI OLARAK ORGANİZMADA MEYDANA GELEN DEĞİŞİKLİKLER**

Hatice ERDOST\*

Kırmızı acı biber sofralarımızda oldukça çok kullanılan bir baharattır. Hemen hemen her sofrada tuz ve karabiberin yanında yerini almıştır. Ülkemizde özellikle Güneydoğu Anadolu bölgesinde yemeklere lezzet vermek, çeşni yaratmak ve iştah açmak üzere tüketilen bir baharattır. Acı olmasının yanında bünyesinde bulundurduğu renkli maddeler (caratinoidler) nedeniyle katıldıkları besinlere kendi rengini vermektedir. Kırmızı acı biber komşu Arap ülkelerinde, Hindistan'da, Pakistan'da, Mısır, Libya, Meksika gibi ülkelerin yemeklerinde de oldukça önemli bir yere sahiptir. İçine katıldıkları gıda maddelerinin korunmasında (buzdolabına gereksinim olmadan) etkili olduğundan tropikal iklim insanları için oldukça değerli bir bitkidir<sup>1</sup>. Kırmızı acı biber Solanaceae familyasından olup botanik alanda ismi capsicum annum'dur<sup>1,2,3</sup>. Kırmızı acı biberin etken maddesi capsaicin (C<sub>18</sub>H<sub>27</sub>NO<sub>3</sub>) yakıcı acı, beyaz kokusuz özellikte olup, sıcak su, etil alkol, metil alkol ve asetonla kolaylıkla erir<sup>4</sup>. Acı kırmızı biberin yapısındaki capsaicin miktarı % 0.12-17 mg arasında değişmektedir. Acı biberin yapısında dihydrocapsaicin, nordihydrocapsaicin, homocapsaicin, homodihydrocapsaicin, askorbik asit, thiamine, kırmızı karotenoidler (capsantin, capsorubin), nikotinik asit, demir, fosfor, kalsiyum, şeker, protein ve su bulunmaktadır. Bunların yanında kırmızı acı biberin kalori ve kolesterol içermemesi, Vit A ve Vit C yönünden zengin olması kullanımında avantaj yaratmaktadır<sup>2,4,5</sup>.

---

\* Öğr. Gör. Dr.; U.Ü. Vet. Fak. Histoloji Embriyoloji Anabilim Dalı, Bursa-Türkiye.

Bilim tekniğın Haziran 1995<sup>4</sup> sayısında kırmızı acı biber hakkında elde edilen en eski bilginin 9000 yıl öncesine dayandığını, Maya ve Azteklerin acı biberi yemeklere bir çeşni olarak ve daha da önemlisi diş ağrıları ve bazı hastalıkların tedavilerinde kullandıklarını, benzer amaçla 1850'lerde iki damla acı biber ekstresinin bir pamuk vasıtasıyla ağrılı bölgeye uygulandığında boğaz ve diş ağrılarını kestiği belirtilmiştir. Resinoid bir madde olan capsaicin acı reseptörleri üzerine etkisi olmakla birlikte otonom sinir sistemini etkileyerek hem tükürük hem de ter bezlerini etkiler<sup>2</sup>. Kırmızı acı biberin etken maddesi olan capsaicinin kısa ve uzun süreli kullanımı, doza bağılı olarak farklı etkiler gösterebilmektedir. Capsaicin akut etki olarak mast hücrelerinden histamin ile beraber kininlerin salınımını sağlar. Ayrıca kuvvetli iritan ve inflamatuvar maddeler olarak deride ve gözde etkisini gösterirken, dozun artırılması ile ciddi durumlar oluşturulabilir. Sindirim sisteminde akut etki olarak gastrit, mide ülseri ve mukoza lezyonlarına neden olabilir. Kalp ve damar yolu sisteminde ani kan basıncı düşüklükleri ve bradikardi (kalp hızının dakikada 60 vuruştan düşük olması), solunum sisteminde kuvvetli kasıcı etki oluşturabilmektedir. Kronik kullanımda etkili olan faktör primer afferent nöronların aktivasyonu ile birlikte farklı neuropeptidlerin salınımıdır. Kırmızı acı biber kullanımının devamında capsaicine duyarlı nöronlardan salınan nöropeptidlerin muhtemelen dejenerasyona uğrayarak azaldığı belirtilmiştir. Bu tür kronik kullanım ile hastalarda farklı kimyasal iritanların neden olduğu ağrı ve iltihaplanmalara karşı uyarılamamanın şekillendiğinden söz edilmektedir. Karolinska Araştırma Enstitüsü'nde yapılan bir araştırmada, uzun dönemli capsaicin solumanın respiratuvar sistemi tahriş eden çeşitli gaz solumalarına (sigara, formalin, nitrojen dioksit, eter vs.) karşı ileri derecede koruyucu bir etkiye sahip olduğu belirlenmiştir. Kronik kırmızı acı biber kullanımının bir diğer önemli sonucu da hücrelerin maruz kaldığı farklı tahriş edici etkilere karşı antioksidan etki göstermesidir<sup>4</sup>. Capsaicin doğal besin maddeleri içersinde alınmasıyla xenobiotic metabolizma enzimlerin inhibisyonunu sağlayarak antimutojenik ve antikarsinojenik özellikler gösterir<sup>6</sup>.

Yukarıda anlatılan bu etkileri daha ayrıntılı saptamak amacıyla yaptığımız taramalarda, yapılan çalışmalar daha çok toksik ve toksik olmayan dozlarının ortaya konulması, bu dozların özellikle yağ metabolizmasında, sindirim kanalında, karaciğerde, böbreklerde ve genital sistem üzerinde oluşturduğu değişiklikler üzerinedir.

Jang ve arkadaşları<sup>7</sup>, 1992 yılında Kanser Araştırma Merkezi'nde doğal mutajenler, karsinojenler, toxicity grubunda yer alan capsicum annuumu farelerin diyetine % 0.5, 1.0, 2.5, 5.0, 7.5 ve 10.0 oranlarında katmışlardır. Tüm fareler 10 haftalık yaşta öldürölmüşlerdir. Karaciğer, böbrek ve timusun ağırlıkları alınarak vücut ağırlığı ile karşılaştırılmıştır. Işık mikroskopik düzeyde hazırlanan preparatlar hematoksilen-eosin ile boyanmışlardır. % 7.5 ve 10.0'luk gruplar kontrol ve düşük dozlu gruplarla karşılaştırıldığında hiperaktif olarak görölmüşlerdir. Histopatolojik incelemelerde % 10 verilen grupta karaciğerde az

da olsa glikojen miktarında azalma, hepatositlerde anisositosis saptamışlardır. Karaciğerdeki bu bulguların yanında diğer organlarda belirgin herhangi bir lezyon görülmediğini bildirmişlerdir. Erkek sıçanlarda test edilen bu dozların toksik olmadığına karar vermişlerdir.

Vardar<sup>5</sup>, Urfa orjinli kırmızı acı pul biberin toksik etkisi üzerinde çalışmış, deney hayvanı olarak beyaz fareyi seçmiştir. Kırmızı biberi 1000 cc suda 50 gr, 100 gr, 200 gr olarak eriterek biberli suyu % 5, % 10, % 20 oranlarında biberli suyu içme suyu olarak kullanmıştır. On gün süre ile % 5 konsantrasyondaki acı kırmızı biberi alan hayvanların böbreklerinde glomerullerde yer yer hipertrofi ve atrofi görüldüğünü tespit etmişlerdir. Glomerul epitel hudutlarının silindiği, epitelde bulanık şişme, glomerul boşluklarında eritrosit kümelerinin varlığı saptanmıştır. Tubulus proksimalis, tubulus distalis ve henle kulpunun lümeninde dökülmüş epiteller görüldüğü bildirilmiştir. Aynı konsantrasyonda 20 gün biberli rasyonla beslenen hayvanlarda glomerullerde yukarıda gözlenen durum daha belirgin bulunmuştur. Tubulus bulguları ise 10 günlük grupta aynıdır. % 5'lik konsantrasyonda 30 gün beslenen hayvanlarda glomerül yumağında normal glomerüllerin yanında hipertrofi de görülmüştür. % 10 konsantrasyon eriyiği 10 gün süre ile verildiğinde glomerul yumağı ve Bowman kapsülünde harabiyet, dağılma ve kaybolma görülmüştür. Epitelde atrofi saptanmıştır. 20 ve 30 gün süre ile beslenen gruplarda harabiyetin daha fazla olduğu belirtilmiştir. % 20 biberli su katılmış gruplarda 10, 20 ve 30 günlük beslemeler sonucunda hayvanların böbreklerindeki patolojik bulgular giderek artan boyutlarda bulunmuştur.

Aynı çalışmada karaciğer de incelenmiş, 10 gün % 5 acı biberli su verilen hayvanların karaciğerlerinde normal yapının tamamen bozularak, parankimatöz dejenerasyonun şekillendiği ve safra birikiminin olduğu görülmüştür. 20 gün süreyle % 5 acı biberli su verilen hayvanlarda bariz parankimatöz dejenerasyon, safra kapillalarında genişleme ve duvarlarında kalınlaşma gözlenmiştir. 30 günlükte görülen bozuklukların ise oldukça arttığı görülmüştür. % 10 konsantrasyonlu su ile 10 gün beslenen farelerde karaciğerin normal yapısının tamamen bozulmuş, parankimatöz dejenerasyon ve safra durgunluğu saptanmıştır. 20 ve 30 gün beslenen gruplarda, stromada yer yer fibrozis artışı, yuvarlak hücre infiltrasyonu saptanmıştır. % 20 konsantrasyondaki biberli su alan farelerde de aynı dejenerasyon ve nekrotik bulgular ve çekirdek aktivasyonu görülmüştür. 20 ve 30 günlüklerde de aynı bulguların varlığının devam ettiği, sadece 30 günlükte yer yer rejenerasyon bulgularının varlığı dikkat çekmiştir.

Agarwal ve Bhide<sup>8</sup>, Syrian Golden Hamsters ile çalışarak capsaicinin toksik etkisiyle meydana gelebilecek histopatolojik değişiklikleri saptamaya çalışmışlardır. Hamsterlerin % 49'unun karaciğerinde siroz görmüşlerdir. Böbreklerde glomeruluslarda dejenerasyon birçok hayvanda bulunurken bir hamsterde de gastrik ülser saptamışlardır.

Myers ve arkadaşları<sup>9</sup>, mide üzerinde kırmızı acı biber ve karabiberin etkilerini incelemişlerdir. Sağlıklı insanlara yiyecekleriyle birlikte 0.1-1.5 gr acı biber, diğer gruba 1.5 gr karabiber vermişlerdir. Bu grupların yanında kontrol grupları da oluşturmuşlardır. Bu test, diyetlerin uygulanmasından sonra seri olarak mide yıkamaları gerçekleştirilerek mide içeriğinde DNA analizi, pepsin, kan, sodyum, potasyum, pariyetal hücre sekresyonu ve diğer mide bezi sekresyonları analiz edilmiştir. Hem kırmızı acı biber hem de karabiber uygulamalarından sonra pariyetal hücre sekresyonunda artış ve potasyum miktarında azalma görüldüğünü belirtmişlerdir. Kırmızı acı biber ve karabiber uygulamalarından sonra pariyetal hücre, prensipal hücre sekresyonlarındaki artış yanında, gastrik hücre dökülmeleri ve mukozal kanamalar da görülmüştür. Bu durumun canlıya verilen kırmızı acı biberdeki doz artışına bağlı olarak ortaya çıktığı belirtilmiştir.

Holzer ve arkadaşlarının<sup>10</sup>, Gastroenterology dergisinde yayınlanan çalışmalarında, rat midesinde ethanolün oluşturduğu mukozal lezyonların intragastrik uygulanan **capsaicin ile giderilebildiği** belirtilmiştir. Capsaicinin bu koruyucu etkiyi afferent sinir uçlarını sitimüle etmesi yoluyla sağladığını bildirmişlerdir. Aynı konuda bir başka çalışma da<sup>11</sup>, koruyucu etkinin vazodilatasyon ile gerçekleştirildiği de belirtilmiştir.

Wallace ve arkadaşları<sup>12</sup>, capsaicinin midede hiperemi doğurduğunu belirterek ratlarla yaptıkları çalışmalarında gastrik mukozaya capsaicinin lokal uygulanmasıyla **sensorik afferent** neyronlardan vazo aktif neuropeptidlerin salınımının sağlanmasıyla belirgin bir hiperemi gözlediklerini belirtmişlerdir. **Bunun sebebi** olarak da, bu neuropeptidlerin mast hücrelerini uyarması gösterilmiştir.

Horowitz ve arkadaşları<sup>13</sup>, kırmızı acı biberin gastrointestinal kanaldan geçişini insanlar üzerinde araştırmışlardır. Bu amaçla gastrik emilimi radyoizotop teknikleriyle, barsaklardan geçişi radio-opak markırlarla tespit etmişlerdir. Çalışmalarında gıdalara katılarak alınan kırmızı biberin mideden geçişinin yavaş, barsaklardan geçişinin ise hızlı olduğunu belirtmişlerdir.

Udupille<sup>14</sup>, capsaicin yüksek dozlarda oral yoldan alınmasıyla ince barsaklardaki su, glikoz ve alanin emiliminin ne ölçüde etkileneceği üzerinde durmuştur. Deney hayvanı olarak rat kullanılmış olup, ince barsağın jejunum bölgesinden 10 cm'lik bir bölümde değerlendirme yapılmıştır. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında capsaicin varlığında su, glikoz ve alanin emiliminde belirgin bir azalma görüldüğü bildirilmiştir.

Laporte ve arkadaşlarının<sup>15</sup>, ratlarla yaptıkları çalışmalarında intravenöz olarak **capsaicini 10 mikrogram/kg** uygulamışlar ve duodenal kriptlerdeki goblet hücrelerinde **müsin sekresyonunun arttığını saptamışlardır**. Sensorik **neuronların etkisiyle duodenal müsin sekresyonunun uyarılabileceği sonucuna** varmışlardır.

Srinivasan ve Satyanarayana<sup>16</sup> capsaicinin sentetik analogunu % 0.2 mg dozda dişi ratlara 11 hafta yüksek yağlı diyetle vermişlerdir. Ratlarda vücuttaki yağ doku miktarında ve aynı zamanda karaciğerde ve serumda triglyceridlerin miktarında azalma saptamışlardır. Bir başka çalışmaları<sup>17</sup> ise iskelet kas fibrillerinde lipoprotein miktarında azalma saptamışlardır.

Napanitaya<sup>18</sup> ratların diyetine uzun süreli capsaicin ilavesiyle ratların gelişimini ve yağ absorpsiyonunu incelemiştir. Çalışmada 70 erkek rat kullanılarak (ort. 100-110 gr.) % 10, % 25, % 40 protein içeren, % 57, % 42, % 72 mısır nişastasına sahip ve % 0.014 capsaicin bulunduran deney grupları yanında capsaicinsiz diyet uygulanan kontrol grubu da oluşturulmuştur. 56. günde farklı diyetlerle beslenen ratların yiyecek almımında belirgin bir farklılık görülmediği belirtilmiştir. Capsaicinsiz düşük proteinli diyetle beslenen kontrol grubu, capsaicinli düşük proteinli diyet ile beslenen ratlarla karşılaştırıldığında, capsaicinli düşük proteinli diyet ile beslenen ratlarda büyümenin oldukça yavaş olduğu saptanmıştır. 48 saat açlıktan sonra duodenumdan alınan kesitler Oil-Red O ile boyanıp yağ yönünden incelenerek capsaicinli diyetle beslenenlerin mukozasının capsaicin içermeyen diyet ve özellikle düşük proteinli diyetlerle karşılaştırıldığında daha az yağ içerdiği görülmüştür.

Kawada ve arkadaşları<sup>19</sup>, capsaicin lipid metabolizması üzerine etkisini ortaya koymak amacıyla ratların diyetine % 0.014 oranında capsaicin katarak serum trigliceridlerinin düzeyine bakmışlardır. Ayrıca dietlere % 30 oranında domuz yağı ilavesi yapılmıştır. Rasyonuna acı biber katılan hayvanların serum trigliserid düzeyi, katılmayandan düşük bulunmuştur. Serum kolesterol ve pre- $\beta$ -lipoproteinler ise capsaisinden etkilenmemişlerdir. Perirenal adipose doku ağırlığının capsaicin içeren dietle beslenenlerde, beslenmeyenlere oranla daha düşük olduğu bildirilmiştir. Diette capsaicin miktarı % 0.021 oranında arttırıldığında perirenal adipose doku ağırlığında ve serum triglicerid düzeylerinde azalma görmüşlerdir. Domuz yağı ve capsaicin ile beslenen ratlarda capsaicinin perirenal doku ağırlığını azalttığı ve serum trigliserid konsantrasyonunu düşürdüğünü belirtmişlerdir.

Bunker ve arkadaşları<sup>20</sup> insan derisine (str. corneum) % 1 lokal capsaicin uygulayarak alınan deri biyopsilerinde histolojik inceleme yapmışlardır. Capsaicin uygulamasından 6 saat sonra deride mast hücrelerinin oldukça çok sayıda olduklarını ve granüllerini yitirdiklerini saptamışlardır. Capsaicinin, sensorik neuronlardan neuropeptidlerin salınımını sağlayarak mast hücrelerinin degranülasyonunu sağladığını belirtmişlerdir. Ancak peptidlerin uyarılma ile canlıda mast hücrelerinde degranülasyon, histamin salınımı ve histaminin etkisiyle vazodilatasyona sebebiyet verdiği belirtilirken, capsaicin uygulamasıyla mast hücrelerinde sadece degranülasyon şekillendiği ve histamin salınımının oluşmadığı ifade edilmiştir.

Vacaru ve arkadaşları<sup>21</sup>, etlik piliçlerde karkastaki pigmentasyonu incelemek amacıyla kırmızı acı biberi 10 gün süreyle % 6.0, 4.0, 3.0, 2.0, 1.5, 1.0 oranlarında vermişler, ayrıca kontrol grubu da oluşturmuşlardır. Karkas renginin, % 1.5 ve % 3 oranlarında kırmızı acı biberli dietle beslenenlerde uygun nitelikte olduğunu saptamışlardır.

Kırmızı acı biber kullanımında olumlu sonuç alınan başka bir konu da şiddetli diabetik nöropati ağrılarıdır. Klasik tedavilere yanıt vermeyen çok şiddetli ve kronikleşmiş diabetik nöropatilerde yüzeye uygulanan capsaicinin sağladığı iyileşmeye dikkat çekilmektedir. Kanserin görülme sıklığı ile acı biber kullanımı arasında bir ilişki olup olmadığı araştırılarak Singapur, Malezya ve Hindistan gibi kırmızı acı biber tüketiminin çok fazla olduğu ülkelerde gastrit, ülser, kalın barsak ve rektum kanserlerinin görülme sıklığının düşüklüğüne dikkat çekilerek bu durumun kırmızı acı biber kullanımının bir sonucu olup olmadığı üzerinde durulmuştur. Bu amaçla bazı kimyasal ajanlarla deney hayvanlarında mukozal proliferasyon ve gastrointestinal kanser oluşturulmuş ve sonrasında günde 150 mg oral capsaicin verilmiştir. Deney hayvanları 1, 18 ve 24 haftalık üç ayrı zaman periyodunda histopatolojik olarak incelenmiş ve sonuç olarak capsaicinin 24 haftalık grupta kalın barsak bölgesinde DNA ve RNA içeriği bakımından anlamlı bir farklılık oluşturduğu gözlenmiştir. Ancak tüm gruplar genel olarak değerlendirildiğinde capsaicinin etkisinin tam olarak belirlenemediği açıklanmıştır. Buna rağmen deneyde kullanılan hayvanlara capsaicin verilmesine, kimyasal ajanla kanser oluşturduktan sonra başlanması ve 24 haftalık sürenin fazla uzun olmaması gibi etkenler bu konunun daha detaylı ve uzun sürecek deneylerle araştırılmasının gerektiği üzerinde durulmuştur<sup>4</sup>.

Oktay ve Olgun<sup>22</sup>, Kahraman Maraş bölgesinin kırmızı acı biberi ve Carophyll'li beslemenin New-Hamshine tavuklarında yumurta verimi, yumurta kalitesi ve kuluçka verimine etkisi üzerine yaptıkları çalışmada deneme tavuklarını 3 grup altında toplamışlardır. Kuluçka verimlerinin değerlendirilmesi amacıyla da ayrıca gruplara 5'er horoz katarak toplam 168 tavuk ve 15 horozla 81 gün çalışmayı devam ettirmişlerdir. Normal, kırmızı acı biberli ve carophyll'li olan gruplara serbest yemleme uygulamışlardır. Biberli gruptaki tavukların ilk 15 gün içinde diğer grupların hayvanlarına oranla daha az yem tükettiklerini saptamışlardır. Fakat denemenin sonraki günlerinde bu grubun hayvanlarının diğer grup hayvanlardan daha fazla yem tüketmeye başladığı görülmüştür. Normal yemden yiyen kontrol grubu Gr I hayvanlarının günde ortalama 29-38 gr yumurta verimlerine karşılık biberli yem yiyen Gr II hayvanlarının 30.18 gr ve carophyll'li yem yiyen Gr III hayvanlarının ise 30.82 gr yumurta verdiği saptanmıştır. Bu durumda carophyll'li grup yumurta veriminde en olumlu sonuca ulaşmasına rağmen istatistiksel yönden gruplar arasında önem farkının bulunmadığı ve kuluçka verimlerinin ise Gr I'de % 79; Gr II de % 79.9; Gr III'de % 76.8 olduğu bildirilmiştir. Sonuç olarak Kahraman Maraş biberinin yumurta sarısının rengini koyulaştırmadaki olumlu

etkisinden söz edilerek yumurta verimi, yemden yararlanma ve kuluçka verimi üzerine önemli etkisinin olmadığı belirtilmiştir.

Furuse ve arkadaşları<sup>23</sup>, kırmızı acı biber içeren diyetle beslemenin yumurta tavuklarında yumurtlama performansı ve abdominal yağ üzerine etkileri üzerinde durmuşlardır. Beyaz legorn tavuklar normal diyetle ve kırmızı acı biberli diyetle 10 hafta süreyle beslenmişlerdir. Kırmızı biber yemlere 2-10 gr/kg ilave edilmiştir. Kırmızı acı biberli dietin abdominal yağ miktarını ve karaciğerin rengini etkilemediği, yumurtlama performansını ise çok az etkilediği belirtilmiştir. Ancak doz artışına bağlı olarak, yumurta sarısı renginde artış görülmüştür.

Muralidhara ve Narasimhamurthy<sup>24</sup>, kırmızı acı biberin etken maddesi olan capsaicini ergin erkek sıçanlara 0.4, 0.8, 1.6 mg/kg/vücut ağırlığı/gün olarak 5 gün ardarda intraperitoneal olarak vermişlerdir. Çalışmada testisler histolojik yönden incelenerek epididymal ağırlık, caudal sperm sayısı ve testiküler ağırlığa bakılmıştır. Çalışma sonunda yukarıdaki değerlendirmelerde gruplar arasında belirgin bir farklılık görülememiştir. Çalışmada uygulanan dozların düşük ve kısa süreli oluşu dikkati çekmektedir. Dozun daha uzun süreli uygulanması sonucunda genital sistem üzerindeki kırmızı acı biberin olası etkileri özellikle yemeklerle birlikte bol miktarda tüketen insanlar hatta toplumlar için önemli olabilir. Kırmızı acı biber ülkemizde Güneydoğu Anadolu Bölgesinde, komşu Arap ülkelerinde, Hindistan'da, Pakistan'da bazı Kuzey Amerika ülkelerinde (Meksika) ve Kuzey Afrika ülkelerinde (Mısır, Libya, Cezayir gibi) çok miktarda tüketilmektedir. Adı geçen ülkelerde ve özellikle Güneydoğu Anadolu Bölgemizde aşırı nüfus artışı vardır. Bu ülkelerde ve ülkemizin Güney Doğu Anadolu bölgesinde yaşayan insanların cinsel olgunluğa erişmeleri diğer ülkelere ve bölgelere göre daha erken yaşadadır ve insanlar daha genç yaşlarda anne, baba olabilmektedir. Erken cinsel olgunluğa erişmenin ya da aşırı nüfus artışının nedenleri elbette çok farklı boyutlarda tartışılabilir. Ancak acı kırmızı biberi çok miktarda tüketen insanlarda farkedilen, yukarıda bahsettiğimiz ortak özelliklerin kazanılmasında acı kırmızı biberin etkisinin olup olmadığı sorusu da akla gelmektedir.

## KAYNAKLAR

1. BLACKWELL, H.W.: Poisonous and Medicinal Plants, Prentice Hall Inc., USA, 171 (1990).
2. JULIA, F., MORTON, D.SC., F.L.S.: Major Medicinal Plants, Botany, Culture and Uses, Charles C. Thomas, USA, 368 (1977).
3. FROHNE, D., PFANDER, H.J.: A Colour Atlas of Poisonous Plants, Wolfe Publishing LTD (1983).
4. BOYUNAĞA, H., ÇELİK, C.: Bitkisel İlaç Kaynağı mı? Bilim Teknik-Tübitak, 331, 99-100 (1995).

5. VARDAR, T.K.: Urfa orjinli kırmızı pul biberin toksik etkisi üzerine bir araştırma, Diyarbakır Tıp Fakültesi Dergisi, C. 2, Ayrı Baskı 1 (1974).
6. MILLER, C.H., ZHANG, Z., HAMILTON, S.M., TEEL, R.W.: Effects of capsaicin on liver microsomal metabolism of the tobacco-specific nitrosamine NNK, *Cancer Lett* (Ireland), 75(1), 45-52 (1993).
7. JANG, J.J., DEVOR, D.E., LOGSDON, D.L., WARD, J.M.: A-4 week feeding study of ground red chilli (*Capsicum annuum*) in male B6C3F1 mice, *Food Chem. Toxicol.* (England), 30(9), 783-7 (1992).
8. AGARWALL, R.C., BHIDE, S.V.: Histopathological studies on toxicity of chilli (capsaicin) in Syrian Golden Hamsters, *Indian J. Exp. Biol.*, 26, 377-382, 1988.
9. MYERS, B.M., SMITH, J.L., GRAHAM, D.Y.: Effect of red pepper and black pepper on the stomach, *Am. J. Gastroenterol.* (United States), 82(3), 11-4 (1987).
10. HOLZER, P., PABST, M.A., LIPPE, I.T., PESKAR, B.M., LIVINGSTON, E.H., GUTH, P.H.: Afferent nerve-mediated protection against deep mucosal damage in the rat stomach, *Gastroenterology*, 98(4), 838-48 (1990).
11. HOLZER, P., LIVINGSTON, E.H., SARIA, A., GUTH, P.H.: Afferent nerve-mediated protection against deep mucosal damage in the rat stomach, *Gastroenterology*, 98(4), 838-48 (1990).
12. WALLACE, J.L., KNIGHT, G.W., BEFUS, A.D.: Capsaicin-induced hyperemia in the stomach: Possible contribution of mast cells, *Am. J. Physiol.* (United States), 2, 263 (1992).
13. HOROWITZ, M., WISHART, J., MADDOX, E., RUSSO, A.: The effect of chilli on gastrointestinal transit, *J. Gastroenterol Hepatol.* (Australia), 7(1), 52-6 (1992).
14. UDUPIHILLE, M.: The effect of capsaicin on the small intestinal absorption of glucose and alanine in the rat, *Indian, J.P. Pharmacol.* (India) 37(1), 59-62 (1993).
15. LAPORTE, J.L., DAUGE-GEFFROY, M.C., CHARIOT J., ROZE, C., POTET, F.: Sensory fibers sensitive to capsaicin can modulate secretion of the duodenal mucus. A morphometric study in rats, *Gastroenterol. Clin. Biol.* (France), 17 (8-9), 535-41 (1993).
16. SRINIVASAN, M.R., CHANDRASEKHARA, N.: Comparative influence of vanillin and capsaicin on liver and blood lipids in the rat, *Indian, J. Med. Res.* (India), 96, 133-5 (1992).
17. SRINIVASAN, M.R., SATYANARAYANA, M.N.: Effect of capsaicin on skeletal muscle lipoprotein lipase in rats fed high fat diet, *Indian, J. Exp. Biol.*, 27(10), 910-2 (1987).



18. NOPANITAYA, W.: Long term effects of capsaicin on fat absorption and the growth of the rat, *Growth*, 37(3), 269-279 (1973).
19. KAWADA, T., HAGIHARA, K., IWAI, K.: Effects of capsaicin on lipid metabolism in rats fed a high fat diet, *J. Nutr. (United States)*, 116 (7), 1272-8 (1986).
20. BUNKER, C.B., CERIO, R., BULL, H.A., EVANS, J., DOWD, P.M., FOREMAN, J.C.: The effect of capsaicin application on mast cells in normal human skin, *Agents actions (Switzerland)*, 33(1-2), 195-6 (1991).
21. VACARU-OPRIS, I., TARABOANTA, G., PAMFILIE, I., HOLTEA, V., VACARU-OPRIS, M., GERECU, L., DOBRIN, N., POPESCU, I.: Improving the pigmentation of the carcas of meat chickens, *Zootechne-Medicina Veterinara*, 26, 63-8 (1982).
22. OKTAY, E., OLGUN, H.: Kırmızı biberin New-Hampshire tavuklarında yumurta verimi, yumurta kalitesi ve kuluçka verimine etkisi, IV. Bilim Kongresi, Ankara (1973).
23. FURUSE, M., NAKAJIMA, S., MIYAGAMA, S., NAKAGAWA, J., OKUMURA, J.: Feeding behavior abdominal fat and laying hens given diets containing red pepper, *Japanese-Poultry-Science*, 31: 1, 45-52 (1994).
24. MURALIDHARA, N., NARASIMHAMURTHY, K.: Non-mutagenicity of capsaicin in albino mice, *Food Chem. Toxicol. (Eng)*, 26(11-12), 955-8 (1988).