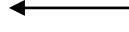


MERVE KURT



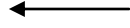
Adınızı soyadınızı giriniz

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ SAĞ. BİL. ENST.

Tez kabul edildikten sonra yapılan **sabit ciltte sırt yazısı** bu şablona göre yazılacak. Yazılar tek satır olacak
Cilt sırtı yazıların yönü yukarıdan aşağıya
(sol yandaki gibi) olacak .



YÜKSEK LİSANS TEZİ



Tez, Yüksek Lisans'sa, YÜKSEK LİSANS TEZİ;
Doktora ise DOKTORA TEZİ ifadesi kalacak

İSTANBUL-2021



Tez Sınavının yapılacağı yılı yazınız

**T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

(YÜKSEK LİSANS TEZİ)

**FİTONÜTRİENT KAYNAĞI OLARAK KULLANILAN BİTKİLERİN
FİTOTERAPİ AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ**

MERVE KURT

**DANIŞMAN
PROF.DR.GÜLAY MELİKOĞLU**

**FARMAKOGNOZİ ANABİLİM DALI
FİTOTERAPİ YÜKSEK LİSANS PROGRAMI**

İSTANBUL-2021

TEZ ONAYI

BEYAN

TEŞEKKÜR

Yüksek Lisans Tez dönemim boyunca bilgi ve tecrübelerini benim ile paylaşan, hoşgörü ve anlayış ile karşılayan tez danışmanın Prof. Dr. Gülay MELİKOĞLU'na

Desteğini benden hiçbir zaman esirgemeyen, her kararında destek olan ve beni cesaretlendiren Aileme ve amcam Ertan KURT'a,

Eğitim hayatım boyunca bana destek olan arkadaşlarım başta Ayşe Sümeyye KARA, Fatma KIR, Nazlı SUNA, Ayşe Nur NARİNÇ, Fatma Gül ATALAY, Tülay HANECİ, Elmas ÇAMURCU, Nagihan AKÇAY, Elekber AKIN, Büşra ŞAHİN ve tüm arkadaşlarıma teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI	2
BEYAN.....	3
TEŞEKKÜR.....	4
İÇİNDEKİLER	5
TABLolar LİSTESİ.....	6
ŞEKİLLER LİSTESİ	7
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ	8
ÖZET	16
ABSTRACT.....	17
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	18
2. GENEL BİLGİLER	19
3. İNCELENEN BİTKİLER.....	36
4.GEREÇ VE YÖNTEM.....	183
5.BULGULAR.....	186
6.SONUÇ VE TARTIŞMA	207
KAYNAKLAR	212
İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI.....	231
ÖZGEÇMİŞ	232

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo Adı	Sayfa No
Tablo 2.3.1 Kırmızı Besin Listesi	29
Tablo 2.3.2. Turuncu Besin Listesi	30-31
Tablo 2.3.3 Sarı Besin Listesi	31
Tablo 2.3.4 Yeşil Besin Listesi	32-33
Tablo 2.3.5.Mavi/Mor/Siyah Besin listesi	33
Tablo 2.3.6.Beyaz/Kahverengi Besin Listesi	34-35
Tablo 3.2. Yeşil ve Siyah Çay Karşılaştırma Tablosu	56
Tablo 3.2.2.1. 100g çayın tüketilebilir bileşenleri	57
Tablo 3.2.2.2. Kimyasal İçerik	58
Tablo 3.2.2.3 Fenolik madde içeriği	58-59
Tablo 3.2.3. Siyah ve Yeşil Çay Endikasyonları/Farmakolojik Etkileri	60
Tablo 3.2.4.1. Doz Karşılaştırması	61
Tablo 3.2.9.4. Bazı kanser türlerinin çay ile arasındaki ilişki	66-67
Tablo 3.3.2.Kuşburnu Temel Kimyasal bileşenleri	77-78
Tablo 3.3.3. <i>Rosa canina</i> kullanımı	78-79
Tablo 3.4.2. Keten Kimyasal İçeriği	92-93
Tablo 3.4.4. EMA'ya göre doz tablosu	95
Tablo 3.5.2.1. <i>Mentha piperita</i> 'dan izole edilen flavonoidler ve fenolik asitler	119
Tablo 3.5.2.2. <i>Menthae piperitae</i> aetheroleum'dan izole edilen bileşenler	120
Tablo 3.5.4.1. Yaprak ve uçucu yağ karşılaştırma	121-123
Tablo 3.5.4.2.Doz Tablosu	123-124
Tablo 3.6.2. <i>C.verum</i> kimyasal bileşenleri	144-145
Tablo 3.7.2. Çemenotu etanol ekstraktından GC-MS ile izole edilen bileşikler	162
Tablo 3.7.9.4 Deney sonuçları	168
Tablo 4.1.1. Kullanılan bitkiler	182
Tablo 5.1. Bitkilerin Makroskobik İnceleme Sonuçları	185-188
Tablo 5.2. Bitkilerin mikroskobik İnceleme Sonuçları	191-195
Tablo 5.3. Kurutmada Kayıp Deney Sonuçları	204
Tablo 5.4. Bütün Kül Miktar Tayini Deney Sonuçları	205

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil Adı	Sayfa No
Şekil.2.3.1. Fisetin Kimyasal Yapısı	30
Şekil 3.1. <i>Avena sativa</i> L.	36
Şekil 3.1.2. <i>Avena sativa</i> L.' de bulunan Aventramidler	39
Şekil 3.2. <i>Camellia sinensis</i> (L.) Kuntze bitkisi ve yaprağı	55
Şekil 3.2.3. Çay ve Sağlık	59
Şekil 3.3. <i>Rosa canina</i> L. meyveleri	76
Şekil 3.4. Keten Tohumu (<i>Linum usitatissimum</i> L.)	90
Şekil 3.4.3. Keten Endikasyonları	93
Şekil 3.5. <i>Mentha piperita</i> L.	117
Şekil 3.6. <i>Cinnamomum verum</i> J.S. Presl	142
Şekil 3.7. <i>Trigonella foenum-graecum</i> L.	160
Şekil 5.1.1 Makroskobik Görüntüler	189
Şekil 5.1.2. Makroskobik Görüntüler Devam	190
Şekil 5.2.1. <i>Avena sativa</i> L. Kuntze mikroskop görüntüleri	196
Şekil 5.2.2. <i>Camellia sinensis</i> (L.) Kuntze mikroskop görüntüleri	197
Şekil 5.2.3. <i>Cinnamomum verum</i> J.S.Presl mikroskop görüntüleri	198
Şekil 5.2.4. <i>Linum usitatissimum</i> L. mikroskop görüntüleri	199
Şekil 5.2.5. <i>Linum usitatissimum</i> L. mikroskop görüntüleri devamı	200
Şekil 5.2.6. <i>Mentha x piperita</i> L. mikroskop görüntüleri	201
Şekil 5.2.7. <i>Rosa canina</i> L. mikroskop görüntüleri	202
Şekil 5.2.8. <i>Trigonella foenum-graecum</i> L. mikroskop görüntüleri	203

SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

KISALTMA	AÇIKLAMA
1SCD1	Stearoil-CoA desaturaz-1
5AR	5a-redüktaz
5-HT	Serotonin
6-OHDA	6-hidroksidopamin
AAPH	2,2'-azo-bis(2-amidinopropan) dihidroklorit
ABTS	2,2-azino-bis3-etilbenzotiazolin-6-sülfonik asit
ACE	Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim
ACh	Asetilkolin
AChE	Asetilkolinesteraz
ACL	ATP-sitrat liyaz
ACP	Asit fosfataz
ADME	Adsorpsiyon-Dağılım-Metabolizma-Eliminasyon
ADH	Alkol dehidrojenaz
ALDH	Aldehit dehidrojenaz
ALP	Alkalen Fosfataz
ALT	Alanin aminotransferaz
AMS	Aging Male Symptom questionnaire testi
Apo-B	Apolipoprotein B
AR	Androjen reseptörü
AST	Aspartat aminotransferaz
BACS	Stroop testi ve Şizofrenide Kısa Biliş Değerlendirmesi
BHF	British Herbal Farmakope
BHA	Bütilhidroksilanisol
BMI	Beden Kitle İndeksi
BPH	Beningn Prostat Hiperplazisi

BSO	L-butionin-SR-sülfoksimin
Btc6	Pankreatik beta hücreleri
BTE	Siyah çay ekstresi
c-AMP	Siklik Adenozin monofosfat
CaOx	Kalsiyum oksalat
CAT	Katalaz
CC	Tarçın kabuğu sulu ekstresi
CEO	<i>Cinnamomum verum</i> J.S uçucu yağı
COMT	Katekol O-metil transferaz
COX	Siklooksijenaz Enzimi
CI	Güven Aralığı
CP	Tarçın yaması
CRP	C-Reaktif Protein
CRS	kronik kısıtlama stres testi
CTS	Karpal Tünel Sendromu
CvEO	<i>Cinnamomum verum</i> J.S. Presl kabuğundan elde edilen uçucu yağ
DA	Dopamin
DEL	Deltametrin
DIM	Diindolimetan
DM	Diyabet
DMBA	7,12-dimetilbenz (a) antrasen
DN	Diyabetik Nefropati
DNA	Deoksiribonükleik Asit
DPPH	2,2-difenil-1-pikrilhidrazil
DS-1	Daisuke-Junko-1 geni
DSP	Diyastolik Kan Basıncı
EAC	Ehrlich ascites carcinoma
EC	Epikateşin
ECG	Epikateşin gallat

ED	Enterodiol
EGC	Epigallokateşin
EGCG	Epigallokateşin gallat
EL	Enterolakton
ELISA	Enzime bağlı immünosorbent analizi
EPM	Yükseltilmiş artı labirent testi
ERa	Östrojen reseptörü a
FAS	Yağ asit sentaz
FBS	Açlık Kan Şekeri
FDA	The United States Food and Drug Administration
FGF	Fibroblast Büyüme Faktörü
Fi	Finasterid
FPEt	Çemen tohumu polifenolik ekstresi
FRAP	Demir indirgeyici antioksidan gücü
FST	Zorunlu yüzme testi
GABA	Gama aminobütirik asit
GC-MS	Gaz kromatigrafisi-kütle spektroskopisi
GIS	Gastrointestinal sistem
GOD	Glukoz oksidaz
GOE	Yeşil yulaf ekstresi
GOT	Glutamik-oksaloasetik transaminaz
GPx	Glutatyon peroksidaz
GPT	Glutamik-pirüvik transaminaz
GSH	Glutatyon
GT	Glutamil transpeptidaz
HAEC	İnsan aortik endotel hücre
HAMD	Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği
hCG	İnsan koryonik gonadotropin
HCP	Erkek Suriye hamsterinin yanak kesesi

HDL	Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein
HFD	Yüksek yağlı diyet
HIV	İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü
HMGA	3-hidroksi-3-metilglutarik asit
HPLC	Yüksek Basıncılı Sıvı kromatografisi
HSV	Herpes simplex virus
HWP 1	Hif çeperi proteini 1
I3C	İndol-3-karbinol
ICAM	Hücre içi yapışma molekülü-1
IC50	Yarı maximal inhibisyon konsantrasyonu
IgG	İmmünoglobulin G
IFN	İnterferon
IL-1	İnterlökin 1
IL-6	İnterlökin 6
IL-8	İnterlökin 8
IRI	Akciğer iskemi / reperfüzyon hasarı
IRS	İnsülin reseptör substratı
iNOS	İndüklenebilir Nitrik Oksit Sentaz
i.p.	İntraperitoneal
i.v.	İntravenöz
JHCI	United Kingdom Joint Health Claims Initiative
KBH	Kronik Böbrek Hastalığı
LC50	Ölümcül konsantrasyon
LC/MS	Sıvı Kromatografisi/Kütle Spektroskopisi
LDH	Laktat dehidrojenaz
LDL	Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
LOX	Lipooksijenaz
LPS	Lipopolisakkarit
LT	Lökotrien

LuO	Keten Tohumu yağı
LXR- α	Karaciğer x reseptörü- α
MAB	Mezenterik arteriyel yatak
MAPK	Mitojenle Etkileşen Protein Kinaz
MAO-	Monoamin oksidaz
MBC	Minimum Bakterisidal Konsantrasyon
2-MCA	2-metoksisinnamaldehit
MCP-1	Monosit Kemotaktik Proteini-1
MDA	Malondialdehit
MDCK	Madin-Darby canine kidney hücreleri
MGH1	Metilglioksalan türetilmiş hidroimidazolon kalıntısı
MIC	Minimum İnhibitör Konsantrasyonu
MMP	Matriks metalloproteinaz
MPE	<i>Mentha x piperita</i> L. yapraklarının etanollü ekstresi
MpEO	<i>Mentha x piperita</i> L. yaprağı uçucu yağı
MPTP	1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridin
MÖ	Milttan Önce
mRNA	Mesajcıl Ribonükleik asit
MS	Metabolik Sendrom
MTT	3,(4,5-dimetiltiazol-2-il)- 2,5-difeniltetrazolyumbromid
NADPH	Nikotinamid adenin dinükleotid fosfat
NASH	İndüklenen alkolsüz steatohepatit
NBT	Nitro Blue Tetrazolium
NCEP	Ulusal Kolesterol Eğitim Programı
NE	Nörotransmitter
NF-κB	Nükleer Faktör Kappa B
NK	Doğal Katil Hücreleri
NO	Nitrik Oksit
NSAİİ	Nonsteroidal Antiinflamatuar İlaçlar

OA	Okadaik asit
OAB	Aşırı aktif mesane hastalığı
OABSS	Aşırı aktif mesane hastalığı semptom skoru
OAE	Açık kol giriş
OAT	Açık kol süresi
OPN	Osteopontin protein
OSDI	Oküler yüzey hastalık indeksi
OVA	Ovalalbumin
PBMC	Periferik kan mononükleer hücreleri
PCR	Polimeraz zincir reaksiyonu
PDA	Patates dekstroza agar
PDE-4	Fosfodiesteraz Tip-4
PGE2	Prostaglandin E2
PM	Fosfomolibdat
PMN	Polimorfonükleer Lökosit
PPAR-α	Peroksizom proliferatörü ile aktive olan reseptör α
PPBC	Hastanın Mesane Durumu Algısı
p.o.	Oral
PSA	Prostat-spesifik antijeni
PSQI	Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi
PVR	İdrar sonrası rezidüel hacim
RA	Romatoit Artrit
RANKL	Osteoklast farklılaşma faktörü
RDP	Roundup
RIA	Radyoimmunoassay
RNA	Ribonükleik asit
ROS	Reaktif Oksijen türleri
RP-HPLC	Ters Faz Yüksek Basıncılı Sıvı Kromatografisi
RSV	Respiratuvar sinsityal virüs

SAP	Aspartil Proteinaz
SAR	Mevsimsel alerjik rinit
SBP	Sistolik Kan basıncı
SDG	Sekoizolarisirezinol diglukozit
SDF	Çemen otunun çözünür diyet lifi fraksiyonu
SECO	Sekoizolarisirezinol
SG	Steriglikozitler
SGOT	Serum glutamik oksaloasetik transaminaz
SGPT	Alanin aminotransferaz
α-SMA	α -düz kas aktin
SOD	Süperoksit Dismutaz
SREBP-1	Sterol düzenleyici element bağlayıcı protein 1
STAI	Durumluk-Sürekli Kaygı Envanteri
STZ	Streptozotosin
SSS	Santral Sinir Sistemi
TBARS	Tiyobarbitürik asit reaktif maddeler
TC	Total kolesterol
TG	Trigliserit
TGF-β1	Dönüştürücü büyüme faktörü-1
TFGS-ME	<i>Trigonella-foenum graecum</i> L. tohumları metanol ekstresi
TNF	Tümör nekrozis faktör
TLR	Toll benzeri reseptör
TP	Testosteron propiyonat
TPA	Non-12-O-tetradekanoilforbol-13-asetat
TRAMP	Transjenik adenokarsinoma fare prostat modeli
TST	Kuyruk süspansiyon testi
USS	Acil ciddiyet ölçeği
UV	Ultraviyole
VAC	Asidik Bölme Hacmi

VCAM-1	Vasküler adezyon molekülü-1
VEGF	Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü
VIP	Vazoaktif bağırsak peptidi
VLDL	Çok düşük Yoğunluklu Lipoprotein
WC	Bel Çevresi
WHO	Dünya Sağlık Örgütü



ÖZET

KURT, M. (2021). Fitonütrient Olarak Kullanılan Bitkilerin Fitoterapi Açısından Değerlendirilmesi. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Farmakognozi ABD. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul.

Fitonütrientler, bitkisel kaynaklı besinlerde bulunan ve doğal orjinli, tedavide kemoterapi veya radyoterapi ile karşılaştırıldığında daha az yan etkiye sahip koruyucu kimyasal bileşenlerdir. Fitonütrientler; fitosteroller, terpenoitler, polifenoller, organosülfür bileşikler, organik asitler ve aminler şeklinde sınıflandırılabilirler. Fitonütrient içeren besinler kırmızı, turuncu, sarı, yeşil, mavi/mor/siyah, beyaz/kahverengi renklerde olabilir. Bu çalışmada *Trigonella foenum-graecum* L. (çemenotu), *Mentha x piperita* L. (nane), *Linum usitatissimum* L. (keten), *Rosa canina* L. (kuşburnu), *Cinnamomum verum* J.S. Presl (tarçın), *Camellia sinensis* (L.) Kuntze (yeşil çay) ve *Avena sativa* L. (yulaf) fitoterapi açısından değerlendirilmiştir. Fitonütrient ve bunları taşıyan besinler ile ilgili daha çok çalışma yapılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler : Fitonütrientler, besinler, kimyasal bileşenler, farmakolojik etki, farmakope analizi

ABSTRACT

KURT, M. (2021). Evaluation of Plants Used as Phytonutrients in terms of Phytotherapy. Istanbul University Institute of Health Sciences, MSc. Istanbul.

Phytonutrients are protective chemical components found in foods of plant origin and of natural origin, with fewer side effects compared to chemotherapy or radiotherapy. Phytonutrients are classified as phytosterols, terpenoids, polyphenols, organosulfur compounds, organic acids and amines. Food groups containing phytonutrients are classified as red, orange, yellow, green, blue/purple/black, white/brown. In this study, *Trigonella foenum-graecum* L. (fenugreek), *Mentha x piperita* L. (mint), *Linum usitatissimum* L. (flax), *Rosa canina* L. (rosehip), *Cinnamomum verum* J.S. Presl (cinnamon), *Camellia sinensis* (L.) Kuntze (green tea), *Avena sativa* L. (oat) were evaluated for phytotherapy. More studies are needed on food groups containing phytonutrients.

Key Words: Phytonutrients, nutrients, chemical components, pharmacological action, pharmacopoeia analysis

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Bitkiler binlerce yıldır tedavi amacıyla kullanılmaktadır. Tıbbi bitkilerin hastalıklarla mücadelede veya sağlığın sürdürülmesinde etkin bir rol oynadığı bilinmektedir. Bitkilerin bu amaçlarla kullanılmasının tarihi 5000 yıl öncesine dayanmaktadır. Türkiye florası oldukça zengin olarak bilinmektedir. Bu zenginlik tıbbi bitkilerin etnobotanik kullanımına da yansımaktadır. Ülkemizde bitkiler tıbbi olarak kullanılmasının yanında besin olarak da tüketilmektedir. Bitkisel kaynaklı bu besinler bileşiminde bulunan fitonütrientler nedeniyle pekçok farklı etki sağlar.

Besinler, insan sağlığında anahtar bir role sahiptir. Günümüzde bitkisel kaynaklı besinlere ilgi artmakta ve insan sağlığına faydaları birçok çalışma ile kanıtlanmaktadır. Fitonütrientler bitkisel kaynaklı besinlerde bulunan doğal orijinli kimyasal bileşenlerdir ve meyve, sebze, tahıl, otlar, baharatlar ve çaylar günlük hayatımızda çokça tükettiğimiz fitonütrient bakımından zengin kaynaklardır.

Bu çalışmanın amacı fitonütrient bakımından zengin kaynaklar olan *Trigonella foenum-graecum* L. (çemenotu), *Mentha x piperita* L. (nane), *Linum usitatissimum* L. (keten), *Rosa canina* L. (kuşburnu), *Cinnamomum verum* J.S. Presl (tarçın), *Camellia sinensis* (L.) Kuntze (yeşil çay) ve *Avena sativa* L. (yulaf) fitoterapi açısından değerlendirmektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.Fitonütrientler

Besinler, insan vücudunun normal fonksiyonunun sürdürülmesinde vital bir rol oynarlar (Gupta ve Prakash 2014). Sağlıklı beslenme ve yaşam şekli ile hastalıkların ve komorbiditelerinin azalması arasındaki korelasyon üzerinde birçok çalışma gerçekleştirilmiştir(Poe 2017).

Fitonütrientler, bitkisel kaynaklı besinlerde bulunan ve doğal orjinli, kemoterapi veya radyoterapi ile karşılaştırıldığında daha az yan etkiye sahip koruyucu kimyasal bileşenlerdir(Gupta ve Prakash 2014; Poe 2017). Her bir fitonütrient grup çeşitli bitkilerde bulunmaktadır; meyve ve sebzeler, tam tahıllar, baklagiller, otlar, baharatlar, kabuklu yemişler, tohumlar ve çaylar zengin bitkisel besin kaynaklarıdır (IFM 2015; Poe 2017). İnsan vücudunda antioksidan, antibakteriyel, antifungal, anti-alerjik, antispazmodik, kemoprotektif, hepatoprotektif, hipolipidemik, nöroprotektif, antihipertansif, antiaging, diüretik, analjezik, immünomodülatör, karminatif ve diyabet, osteoporoz, kanser, kalp hastalıklarına karşı koruyucu etkileri bulunmaktadır (Gupta ve Prakash 2014).

Hali hazırda bulunan çoğu bitkisel besleyicinin insan vücudu için hayati besinler olarak bilinmesine rağmen; doz, ilaç-ilaç etkileşimi, nutrasötik-ilaç etkileşimi ve bunların belirli sağlık koşulları altında bireyler üzerindeki etkileri gibi birçok ayrıntı hala belirsizliğini korumakta ve birçok çalışma yapılmasını gerektirmektedir (Gupta ve Prakash 2014). Normalde, insan vücudunun sahip olduğu süreci sağlıklı bir şekilde yönetebilmek için uygun besin dengesinin gerekli olduğu varsayılır ve herhangi bir besinin aşırı alımı sağlığa fayda sağlamayabilir; hatta zararlı olabilir (Gupta ve Prakash 2014). Fitonütrient içeren bitkiler ve baharatlar ilaçların %40'ından fazlasının temelini oluşturmaktadır (Poe 2017).

2.2.Fitonütrientlerin Sınıflandırılması

Fitosteroller, saponinler, fenolik bileşikler, pektinler ve çözünür lifler özellikle kolesterol düşürücü etkileri sayesinde öne çıkan fitonütrientlerin alt sınıflarıdır (Physiological Functions of Phytonutrients: A Brief Introduction: Part I). Fitonütrientler şu şekilde sınıflandırılabilir:

2.2.1.Fitosteroller

Kuruyemişler en zengin fitosterol kaynakları olup; keten tohumu, fındık, zeytin, susam, buğday tohumu ve ceviz gibi besinlere uygulanan rafine etme veya hidrojenasyon gibi işlemlerin fitosterol konsantrasyonlarını % 40-85 oranında azalttığı gözlenmiştir (Physiological Functions of Phytonutrients: A Brief Introduction: Part I). Fitosteroller ince bağırsakta zayıf bir absorpsiyona uğrayarak beraberinde tuttukları kolesterolün de absorpsiyonunu engellemesi sayesinde kan konsantrasyonunu düşürmektedir (Physiological Functions of Phytonutrients: A Brief Introduction: Part I). Fitosteroller hormon prekürsörlerini taklit edebilir veya hormonların kendi kendilerine modülasyonuna yardımcı olurlar (Physiological Functions of Phytonutrients: A Brief Introduction: Part I). Ayrıca fitosteroller, keten tohumu ve zeytin gibi soğuk işlenmiş yağların antienflamatuar etkilerine de katkıda bulunmaktadır (Physiological Functions of Phytonutrients: A Brief Introduction: Part I).

2.2.2.Terpenoitler

Terpenoitler bitkiler, algler, liken, böcek, deniz canlılarında bulunan en büyük bitkisel besin sınıfıdır (Gupta ve Prakash 2014). Terpenoitler, mevolanat üzerinden biyosenteze uğramaktadırlar ve bu kimyasal grubun bitki üzerinde ışığa duyarlaştırıcı pigmentler, hormonlar (gibberellinler), fotosentetik pigmentler (fitol ve karotenoidler), elektron taşıyıcıları (ubikinon ve plastokinon) ve polisakkarit düzeneği aracılığının yanı sıra iletişim ve savunma mekanizmaları gibi fonksiyonları bulunmaktadır (Gupta ve Prakash 2014). Farmakolojik etkileri şu şekilde sınıflandırılmaktadır: antimikrobiyal, antifungal, antiparaziter, antiviral, antialerjik, antispazmodik, antihiperglisemik, antiinflamatuvar ve immünomodülatör etki (Gupta ve Prakash 2014). Terpenler aynı zamanda doğal böcek öldürücüler kadar deriye nüfuz etmeyi arttırıcı maddeler ve tarım ürünlerinin depolanmasında koruyucu maddeler olarak kullanılabilir (Gupta ve Prakash

2014). En çok incelenen antioksidan terpenler tokotrienoller ve tokoferollerdir (Gupta ve Prakash 2014).

Karotenoitler bitki pigmentlerinden doğal yolla meydana gelen yağda çözünen, terpenler grubunun bir alt grubu olup havuç, domates ve kavun gibi besinlerde bulunduğu bilinmektedir (Physiological Functions of Phytonutrients: A Brief Introduction: Part I; Poe 2017). Karotenoitlerin en önemli farmakolojik etkileri antioksidan (bu etkileri ile kanseri güçlü şekilde azaltmakta) ve immünomodülatör oluşlarıdır (Physiological Functions of Phytonutrients: A Brief Introduction: Part I; Poe 2017). Karotenoit bakımından zengin diyetlerin kalp hastalıkları, kanser ve dejeneratif göz hastalıkları (maküler dejenerasyon ve katarakt) gibi hastalıklara ait riskleri azaltabileceği öne sürülmüştür (Physiological Functions of Phytonutrients: A Brief Introduction: Part I). Kimyasal olarak karotenoitler, karotenler (yalnızca karbon ve hidrojen içeren karotenoitler (beta-karoten ve likopen)) ve ksanofiller(ek olarak hidroksil grubu(lutein, zeaksantin ve beta-kriptoksantin), keto grup (canthaxanthin) veya her ikisini de(astaxanthin) içeren karotenoitler) olarak 2 alt grup olarak sınıflandırılmaktadır(Physiological Functions of Phytonutrients: A Brief Introduction: Part I).

Alfa-karoten, beta-karoten ve kriptoksantin vitamin A prekürsörleridir (Physiological Functions of Phytonutrients: A Brief Introduction: Part I). Bazı çalışmalar astaxanthin, canthaxanthin, beta-karoten, zeaksantin ve lutein isimli karotenlerin vitamin E den daha güçlü antioksidan etkiye sahip olduğunu ileri sürmektedir (Physiological Functions of Phytonutrients: A Brief Introduction: Part I).

Lutein ve Zeaksantin' nin lifli yeşil sebzelerde bulunduğu ve ayrıca yumurta sarısının lutein açısından zengin olduğu tespit edilmiştir (Physiological Functions of Phytonutrients: A Brief Introduction: Part I). Utah Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde yapılan bir çalışmada luteinin günlük tüketim miktarının kolon kanseri riski ile ters orantılı olduğu; Hindistan'da gerçekleştirilen bir çalışmada ise meme kanseri olan kadınlarda serum karotenoit seviyeleri üzerinde yapılan bir araştırmada lutein ve zeaksantin, en azından menopoz sonrası kadınlarda, sağlıklı kontrollerden önemli ölçüde daha düşük olduğu gözlenmiştir (Physiological Functions of Phytonutrients: A Brief Introduction: Part I). Ayrıca lutein ve zeaksantin adlı maddelerin katarakt ve yaşa

bağlı maküler dejenerasyona karşı koruyucu etkileri olabileceği ileri sürülmüştür (Poe 2017).

Likopen domates, greyfurt, kuşburnunda bulunmaktadır ve prostat, rahim, meme ve akciğer kanser riskine ve ateroskleroza karşı koruyucu etkisi olduğu bilinmektedir (Physiological Functions of Phytonutrients: A Brief Introduction: Part I; Poe 2017).

Zetakaroten, fitoen ve fitofluen domatesde bulunan ve "3 amigos" olarak adlandırılan karotenoitlerdir (Physiological Functions of Phytonutrients: A Brief Introduction: Part I). Lycored Natural Products tarafından yayınlanan bir patente göre fitoen ve fitofluen LDL oksidasyonunu önleme de diğer karotenoitlerden daha güçlü oldukları gözlenmiştir (Physiological Functions of Phytonutrients: A Brief Introduction: Part I).

Çoğunlukla kırmızı maya ve kırmızı alglerde bulunan *Astaxanthin* karotenoitler içerisinde en güçlü antioksidan olup, insanlarda ikincil bağışıklık tepkimesini attırdığı ve *Helicobacter pylori*, CTS ve RA semptomlarının azaltılmasında yardımcı olduğu gözlenmiştir (Physiological Functions of Phytonutrients: A Brief Introduction: Part I).

Beta-karoten günlük tüketiminin meme, mide, özefagus ve pankreas kanseri riskini azalttığı belirtilmiştir ve John Hopkins'teki araştırmacılar tarafından 1994 yılında yayınlanan çalışmaya göre en düşük beta-karoten seviyelerine sahip sigara içenlerin, yüksek beta karoten seviyelerine sahip sigara içmeyenlere kıyasla, yaklaşık% 350 daha fazla kalp krizi riski taşıdığı; ayrıca gece körlüğü ve yaşa bağlı maküler dejenerasyonun önlenmesinde yardımcı olduğu ve diş, saç, deri sağlığında destekleyici olduğu bildirilmiştir (Physiological Functions of Phytonutrients: A Brief Introduction: Part I; Poe 2017). Portakal, havuç, şeftali, brokoli, ıspanak, kabak kayısı gibi sarı-koyu yeşil sebzeler beta-karoten bakımından zengin bileşiklerdir (Poe 2017).

Limonoitler, karotenoitler gibi terpenoitlerin bir alt sınıfı olup *Citrus* meyve kabuklarında bulunur (Physiological Functions of Phytonutrients: A Brief Introduction: Part I). *D-limonen* ve *Citrus* türlerine ait yağlar (portakal yağı, limon yağı vb.) ile ilgili gerçekleştirilen bir çalışmada dişi farelerin akciğerlerinde ve ön midesinde indüklenen neoplazi üzerindeki etkileri, pulmoner adenom oluşumunu ve ön mide tümörlerinin oluşumunu inhibe ettikleri gözlenmiştir (Physiological Functions of Phytonutrients: A Brief Introduction: Part I). Ek olarak limonoitlerin spesifik kemopreventif etkili ajanlar olduğu düşünülmekte olup, yapılan hayvan çalışmalarının sonuçları limonoitlerin

kemoterapötik etkilerinin karaciğerde hem Faz I hem de II detoksifikasyon enzimlerinin indüksiyonuna atfedilebileceğini ve insanlarda yüksek konsantrasyonlu terapötik dozlardaki limonoidlerin, hücresel DNA ve hücre proliferasyonu üzerinde olumsuz bir etkiye sahip olabilen hormonların ve ilgili maddelerin detoksifikasyonunu desteklemektedir (Physiological Functions of Phytonutrients: A Brief Introduction: Part I).

Terpenlerin bir diğer alt sınıfı olan saponinlerin sindirim kanalında kolesterole bağlanarak seviyesini düşürdüğü ve DNA hücrelerine bağlanarak kanser hücrelerinin çoğalmasını engellediği belirtilmiştir (Physiological Functions of Phytonutrients: A Brief Introduction: Part I).

2.2.3. Polifenoller

Polifenoller çoğunlukla meyve, sebze ve tahıllarda bulunan ve anto- ve beta-siyenin, flavonoid, lignan, kumarin, fenolik asit ve ligninleri içeren bitkisel besin sınıfıdır (Gupta ve Prakash 2014; Physiological Functions of Phytonutrients: A Brief Introduction: Part I). Polifenol bakımından zengin kaynaklar arpa, mısır, fındık, yulaf, pirinç, buğday, keten tohumu, kahve ve kakao (Gupta ve Prakash 2014). Polifenollerin günlük alım miktarı yaklaşık olarak 1 gram olabilir (Gupta ve Prakash 2014). Polifenoller bitkilerin sekonder metabolitleri arasında yer almakta olup antioksidan, antikarsinogenik, antiinflamatuvar, anti nörodejeneratif, antidiyabetik, antiviral, pıhtılaşmayı önleyici, immün sistem destekleyici, deri fotoprotektif, antialerjik, antiplatelet, antiaging ve sitoprotektif etkileri bulunmaktadır (Gupta ve Prakash 2014; Physiological Functions of Phytonutrients: A Brief Introduction: Part I).

Yapılan birçok epidemiyolojik çalışma polifenol bakımından zengin besinlerin antioksidan etkisi sayesinde düşük dejeneratif hastalık insidansı ile ilişkili olabileceğini ileri sürmüştür (Gupta ve Prakash 2014). Ancak bu gruba ait ADME ile ilgili olarak net bilgi bulunmamaktadır (Gupta ve Prakash 2014).

Araştırmacılar polifenolik bileşiklerin inflamatuvar prosesi ve proliferasyonu baskıladığını ve hücre sinyal yollarını hafiflettiğini ileri sürmektedir ve bu sayede kanser, nörodejeneratif hastalıklar ve kardiyovasküler hastalıklara karşı koruyucu olduğu düşünülmektedir (Gupta ve Prakash 2014). Polifenollerin MAPK, Akt ve NF- κ B modülasyonu aracılığıyla inflamatuvar sitokinlerin ve kemokinlerin üretimini inhibe ettiği, COX ve iNOS aktivitesini baskıladığı ve serbest radikal üretimini azalttığı,

prostaglandin yollarını değiştirdiği ve böylece trombosit kümeleşmesini önlediği gözlenmiştir (Gupta ve Prakash 2014; Physiological Functions of Phytonutrients: A Brief Introduction: Part I).

Yiyeceklerde veya içeceklerde bulunan polifenoller, bağırsağın mikroflorası tarafından fenolik asitlere ve aldehitlere kolayca metabolize edilir ve bu metabolitlerin antiinflamatuvar özelliklerinden sorumlu olma olasılığını artırır (Gupta ve Prakash 2014). Çoğu diyet takviyesi olan çok çeşitli polifenollerin ciltte önemli ışık koruyucu etkilere sahip olduğu bildirilmiştir (Gupta ve Prakash 2014).

Polifenoller altgrup olarak flavonoidleri (antosiyantinler, proantosiyantinler, flavonlar, flavonoller, flavanonlar, biyoflavonoidler, flavin-3-4-dioller, izoflavonlar ve kateşinler) içermektedir (Physiological Functions of Phytonutrients: A Brief Introduction: Part I; Poe 2017). Flavonoidler zm, ilek, brokoli gibi birçok sebze ve meyvede bulunur ve askorbik asidin etkisinin arttırılmasında, kalp hastalıkları ve kanser profilaksisinde, kan basıncını düşürmede, besinlerde bazı bakterilerin yok edilmesinde yardımcıdır (Physiological Functions of Phytonutrients: A Brief Introduction: Part I; Poe 2017). C vitamini ile birlikte Flavonoidler kılcal damarların bakımını ve onarımını üstlenmekte ve vasküler sistemi korudukları bilinmektedir (Physiological Functions of Phytonutrients: A Brief Introduction: Part I). Flavonoidler papatyada apigenin(flavon); soğan ve yeşil elmada quercetin, Ginkgo'da ginkgoflavonglikozitler(flavanol); Citrus meyvalarında hesperidin(flavanon); yeşilayda kateşinler; soyada izoflavonlar; yaban mersininde antosiyantin; üzüm çekirdeği ve am kabuğunda proantosiyantin olarak bulunur (Physiological Functions of Phytonutrients: A Brief Introduction: Part I). Flavonoidler alerjenlere, inflamasyonlara, serbest radikallere, platelet agregasyonuna, ülsere, hepatotoksinlere, virüslere ve tümörlere karşı etkiye, kan basıncını yükselten Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim(ACE) veya siklooksijenaz enzimi gibi bazı spesifik enzimleri inhibisyonuna, östrojen üreten enzimlere müdahale ederek(rn. Östrojen setetaz inhibisyonu) strojene bağlı kanser riskini azalmasını sağlamaktadır (Physiological Functions of Phytonutrients: A Brief Introduction: Part I).

Yeşil ayın aktivitesini sağlayan epikateşin (EC), epikateşin gallat (ECG), epigallokateşin (EGC) ve epigallokateşin gallat (EGCG) isimli polifenolik bileşikler olan kateşinler flavonoidlerin üyeleridir (Physiological Functions of Phytonutrients: A Brief Introduction: Part I). Yeşil ayın içerdiği kateşinlerin prostat, mide, deri, akciğer,

göğüs ve kolorektal dokularda kanser hücrelerini apoptoza teşvik ettiği, hiperkolesterolemiye yardımcı olduğu, antioksidan etkisinin bulunduğu ve Parkinson hastalığı üzerinde koruyucu bir etkisi olabileceği ileri sürülmüştür (Physiological Functions of Phytonutrients: A Brief Introduction: Part I).

Antosiyanidinler, iç içe geçmiş kollajen proteini liflerini birbirine bağlayan ve güçlendiren çapraz bağlar sağlayan flavonollerdir (Physiological Functions of Phytonutrients: A Brief Introduction: Part I). Antosiyanidinler büyük dozlarda genellikle travma, inflamasyon alerjik reaksiyon ve ağır egzersiz gibi serbest radikale yol açan durumlarda güçlü antioksidan etkiye sahiptir (Physiological Functions of Phytonutrients: A Brief Introduction: Part I).

İzoflavonlar (soyada bulunan flavonoit) östrojen etkisini taklit ederler ve menopoz semptomlarının hafifletilmesinde yardımcıdırlar (Poe 2017). En çok bilinen ve üzerinde en çok çalışılan genistein ve daidzein isimli izoflavonlar, en çok kudzu, soya fasulyesi ve diğer baklagillerde bol miktarda bulunmaktadır (Physiological Functions of Phytonutrients: A Brief Introduction: Part I).

Lignanlar, antioksidan ve fitoöstrojen olarak işlev gören lifle ilişkili bitkisel besleyiciler veya zayıf östrojen aktivitesine sahip bitki bileşikleridir; tohumlarda, tahıllarda ve özellikle keten tohumunda (sekoizolarisirezanol glukozit (SDG)) bulunur (IFM 2015; Physiological Functions of Phytonutrients: A Brief Introduction: Part I). Lignanlar antiviral, antibakteriyel, antifungal, anti inflamatuvar, vasküler sistemi destekleyici ve özellikle meme ve prostat kanserleri gibi hormonla ilişkili kanserler olmak üzere antikanser etkilere sahiptir (IFM 2015; Physiological Functions of Phytonutrients: A Brief Introduction: Part I). Lignanların kanseri önlemede yardımcı olabileceği yollardan biri, vücuttaki toksinleri etkisiz hale getirmekten sorumlu olan karaciğerde belirli enzimleri aktive etmesi olduğu düşünülmektedir (IFM 2015).

Resveratrol, bitkiler tarafından stres halinde ve patojen etkisi altında bitki türüne göre sentezlenen bir fitoaleksindir (Gupta ve Prakash 2014). *Vitis vinifera* ve *Polygonum cuspidatum* resveratrol bakımından zengin bitkilerdir (Gupta ve Prakash 2014). Resveratrol, enflamasyonu ve kan şekerini azaltarak sağlıklı yaşlanma süreçlerini desteklemeye yardımcı olmanın yanı sıra kardiyovasküler sistem için yararlı olan etkileri bulunmaktadır (IFM 2015).

2.2.4. Organosülfür Bileşikler

Organosülfür bileşikleri içeren turpgiller familyasında bulunan sebzeler (turp, lahana, brokoli, roka, karnabahar, hardal tohumu ve yeşillikleri vb.) FDA tarafından kanser önleyici olarak tanıtılmaları nedeniyle bu gruba ilgi artmıştır (Physiological Functions of Phytonutrients: A Brief Introduction: Part I). Çünkü organosülfür grupları kanserojenlerin detoksifikasyonunda görev alan faz II enzimlerin (glutasyon-S-transferaz vb.) aktiviteleri için önemli sülfür kaynaklarını ve insan vücudunda çeşitli biyodönüşüm ürünlerini, özellikle indol-3-karbinol, izotiyosiyanatlar ve tiyosülfonatlarla dönüştürülen glukosinolatlar (sebzelere kokulu kükürt aromasını veren madde grubu) sağlamaktadır (IFM 2015; Physiological Functions of Phytonutrients: A Brief Introduction: Part I). İndoller ve izotiyosiyanatlar, özellikle *Brassica* ve hardal bitkilerinin turpgiller familyasında bulunur (Physiological Functions of Phytonutrients: A Brief Introduction: Part I). Tiyosülfonatlar ise *Allium* türlerinde (sarımsak, soğan vb.) yaygın olarak bulunmaktadır (Physiological Functions of Phytonutrients: A Brief Introduction: Part I).

Vaka kontrollü gerçekleştirilen bir çalışmada günde 1-2 porsiyon (150-220 g) turpgil tüketiminin menopoz sonrası kadınlarda meme kanseri riskini% 40-50 azalttığı; Ohio State Üniversitesi'nde gerçekleştirilen bir başka çalışmada ise organosülfür bileşiklerin sitokrom P450 enzimlerin aktivasyonu ile olası kanser koruyucu etkisinin olabileceği ileri sürülmüş ve hayvanlarda gerçekleştirilen çalışmada özefagus, akciğer gibi kanser türlerini inhibe ettikleri gözlenmiştir (Physiological Functions of Phytonutrients: A Brief Introduction: Part I).

Brassicaceae familyasındaki koruyucu maddelerin, özellikle metabolit diindolimetan (DIM) ile izotiyosiyanat (özellikle sülforafan ve indol-3-karbinol (I3C)) olduğu düşünülmektedir (Physiological Functions of Phytonutrients: A Brief Introduction: Part I).

Araştırmacı Dan Lukaczer tarafından indol-3-karbinol (I3C) isimli maddenin bitkide bulunan mirosinaz enziminin glukobrassin maddesine maruz kalması sonucu oluşan sekonder bir metabolit olduğu ileri sürülmüştür (Physiological Functions of Phytonutrients: A Brief Introduction: Part I). Bu reaksiyon yalnızca bitki ezildiğinde veya yenildiğinde gerçekleşmekte ve oluşan I3C mide asidi varlığında diindolimetan (DIM) gibi çeşitli yan ürünlere parçalanıp, ince bağırsakta adsorpsiyona uğramaktadır

(Physiological Functions of Phytonutrients: A Brief Introduction: Part I). Yapılan çalışmalar I3C ve DIM nin hayvan kanser modellerinde kanser önleyici etkisini ortaya koymuştur (Physiological Functions of Phytonutrients: A Brief Introduction: Part I). Araştırmacılar I3C içeren takviye edici gıdaların midede yeterli asiditenin sağlanabilmesi için besinlerle alınması gerektiğini ve 400 mg DIM içeren takviye edici gıdaların ise hafif yağlı yemekler ile tüketilmesini önermektedir (Physiological Functions of Phytonutrients: A Brief Introduction: Part I).

Tiyosülfonatlar Faz II detoksifikasyonu aracılığıyla kansere karşı koruyucu etkisinin yanı sıra uygun bir HDL-LDL oranı sağlama, kan basıncını düşürme ve bağışıklık sistemini uyarıcı etkileri de bilinmektedir (Physiological Functions of Phytonutrients: A Brief Introduction: Part I). Tiyosülfonat içeren bitkiler kesildiğinde veya parçalandığında allisin, ajoen, allilik sülfidler, vinil dithin ve D-allil merkaptosistein şeklinde kükürt içeren biyotransformasyon ürünleri serbest bırakılmaktadır ve bu maddelerin antiaterosklerotik, antioksidan, antikanser, antibakteriyel, antifungal, antiviral etkileri olduğu bilinmektedir (Physiological Functions of Phytonutrients: A Brief Introduction: Part I).

Komisyon E monografında sarımsağın fibrinolitik aktiviteyi artırarak trombosit agregasyonunu inhibe ettiği, antibakteriyel, antimitotik ve lipid düşürücü etkilere sahip olduğu bildirilmiştir (Physiological Functions of Phytonutrients: A Brief Introduction: Part I). Allisin, sarımsağın kansere karşı, kan basıncını düşürücü etkilerine katkıda bulunabilen tıbbi bileşenlerinden biridir (IFM 2015). Allisin üretimini en üst düzeye çıkarmak için, ezilmiş veya doğranmış sarımsağı pişirmeden veya üzerine herhangi bir şey eklemeyen önce 5-10 dakika bekletilmesi önerilir. Bu bileşiğin, aktivitesinde sarımsağın antibakteriyel ve antiviral etkilerinden sorumlu olduğu öne sürülmüştür (IFM 2015).

2.2.5. Organik Asitler

Tahıllarda, çaylarda, sebze ve meyvelerde bulunan, ester ve lakton gibi yapıları içeren ve antioksidan, antikanser, antihepatotoksik etkileri ile bilinen kompleks bileşiklerdir (Physiological Functions of Phytonutrients: A Brief Introduction: Part I). Örnek olarak ıspanak, raven, çay ve kahvede bulunan oksalik asit; kayısı ve elma da tartarik asit; aloe ve tarçın içindeki sinnamik asit; dulavratotu ve alıçta bulunan kafeik asit; yulaf ve pirinçteki ferulik asit; çayda gallik asit ve zerdeçalda kumarik asit; nanede

salisilik asit ve ısırgan otu, çay ve meyvelerdeki tannik asit verilebilir (Physiological Functions of Phytonutrients: A Brief Introduction: Part I).

Güney Karolina Üniversitesi'ndeki Hollings Kanser Enstitüsüne göre guava, kuş üzümü, çilek, kırmızı ahudududa bulunan ellagik asitin yapılan çalışmalar ile antimutajen, anti kanserojen etkiye sahip olduğu kanıtlanmış ve dokuz yıl sürdürülen bir başka çalışmada ellagik asidin meme, pankreas, yemek borusu, deri, kolon ve prostat kanser hücrelerinde hücre bölünmesini 48 saat içinde güçlü bir şekilde inhibe ettiği ve hücreleri 72 saat içinde apoptoza yönlendirdiği tespit edilmiştir (Physiological Functions of Phytonutrients: A Brief Introduction: Part I). Yapılan klinik testlerde ellagik asidin p53 geninin kanser hücreleri tarafından yok edilmesini önlediğini ve gerçekleştirilen ek çalışmalarda ise ellagik asidin mutagenез ve karsinogenezi inhibe ettiği mekanizmalardan birinin DNA ile eklentiler oluşturarak mutajen ya da kanserojen tarafından işgal edilebilecek bağlanma bölgelerini maskeleyerek olduğu gözlenmiştir (Physiological Functions of Phytonutrients: A Brief Introduction: Part I).

Organik asitler diğer fitonutrient gruplar ile birleşerek daha güçlü etkiye sahip yeni maddeler oluşturabilirler. Örneğin gallik asit kompleksleri kateşinler ile birleşerek oluşan kateşin gallatları antikanser, antitümör ve antioksidan etkilere sahiptir (Physiological Functions of Phytonutrients: A Brief Introduction: Part I).

2.2.6.Aminler

Aminler, klorofil ve bitkisel enzimlerin dahil olduğu fitonutrient grubudur. Klorofil antikanserojen, antienflamatuar, antimutajenik, immün stimülatör, böbrek fonksiyonlarını destekleyici, yara ve ülser iyileşmesini destekleyici ve antioksidan etkilere sahiptir (Physiological Functions of Phytonutrients: A Brief Introduction: Part I). Bitki enzimleri ise sindirime yardımcı olmaktadır (Physiological Functions of Phytonutrients: A Brief Introduction: Part I).

2.3.Fitonütrient Besin Listesi

2.3.1.Kırmızı

Fitonütrient içeren kırmızı besinler, beyin, kalp, karaciğer ve immün sistemi destekleyerek kanser riskinin azaltılmasına yardımcı olur (IFM 2015). Kırmızı meyveler Tablo 2.3.1 gösterilmektedir:

Tablo 2.3.1 Kırmızı Besin Listesi(IFM 2015)

Kırmızı Besinler	İçerdikleri Kimyasal Bileşenler	Farmakolojik Etkileri
Elma	Antosiyanidinler	Antikanser
Fasulye(Adzuki, Kidney, Red)	Astaksantin	Antiinflamatuvar
Şeker Pancarı	Karotenoidler	Hücre koruyucu
Dolmalık Biber	Elajik asit	DNA hasarının önlenmesinde yardımcı
Kan Portakalı	Ellagitanenler	İmmün sistemin korunmasına yardımcı
Kızılcık	Flavonlar(Luteolin)	Prostat kanserinden korunmasına yardımcı
Kiraz	Flavonoller	Vasküler sistemin korunmasına yardımcı
Greyfurt	Flavan-3-oller	
Goji dutları	Flavanonlar	
Üzüm	Likopen	
Soğan	Proantosiyanidinler	
Erik		
Nar		
Patates		
Turp		
Ahududu		
Çilek		
Kırmızı biber		
Ravent		
Domates		
Karpuz		

Narda bulunan ellagik asit karaciğerin toksinlerden kurtarılması için önemli bir bileşiktir. Çilek, üzüm ve elmada bulunan fisetin (flavonol yapıda, Şekil 2.3.1) adı verilen kimyasal bileşen antikanser, antiaging ve anti inflamatuvar etkilere sahiptir (IFM 2015). Likopen, kırmızı renkli bir fitonutrient olup; prostat, meme ve deri kanserlerine karşı koruyucu ve kalp krizini azaltan etkilere sahiptir (IFM 2015).



Şekil.2.3.1. Fisetin Kimyasal Yapısı (Grynkiewicz ve Demchuk 2019)

2.3.2.TURUNCU

Turuncu renkli besinler immün sistem, göz ve derinin korunmasında ve kalp hastalığı, kanser riskinin azaltılmasında yardımcı olur (IFM 2015). Turuncu renkli besinlere Tablo 2.3.2 yer verilmektedir.

Tablo 2.3.2. Turuncu Besin Listesi(IFM 2015)

Turuncu Besinler	İçerdikleri Kimyasal Bileşenler	Farmakolojik Etkileri
Kayısı	Alfa karoten	Antibakteriyel
Dolmalık biber	Beta karoten	Antikanser
Kavun	Beta-kriptoksantin	Hücre koruması
Havuçlar	Biyoflavonoidler	Bağışıklık sistemine yardımcı
Mango	Karotenoidler	Prostat kanser riskini azaltıcı
Şeftali	Kurkuminoidler	Deri kanseri riskini azaltıcı
Portakal		A vitamini kaynağı
Papaya		
Trabzon hurması		
Kabak (meşe palamudu, düğün çiçeği, butternut, kış)		
Tatlı patates		

Mandalina		
Zerdeçal kökü		
Yamlar		

Beta-karoten sağlıklı görme, bağışıklık ve iltihaplanma sistemleri, hücre büyümesi, üreme ve kemik sağlığını teşvik etme gibi birçok işleve sahip olan A vitaminine dönüşebilen bitki bileşenlerinden birtanesidir (IFM 2015).

Bioflavonoitler, kalp krizi ve kanser riskini azaltmak ve güçlü kemikler / dişler, sağlıklı cilt ve iyi görmenin korunmasına yardımcı olmaları sebebiyle önem arz etmektedir (IFM 2015).

2.3.3.SARI

Sarı renkli besinler antikanser ve antienflamatuar etkili bileşen içermekte olup; beyin, kalp ve damar, göz ve deri sağlığının korunmasında yardımcıdır; bu besin listesi Tablo 2.3.3 belirtilmiştir (IFM 2015).

Tablo 2.3.3 Sarı Besin Listesi(IFM 2015)

Sarı Besinler	İçerdikleri Kimyasal bileşenler	Farmakolojik Etkileri
Elma	Lutein	Antikanser
Armut	Rutin	Antienflamatuar
Muz	Zeoksantin	Hücre koruyucu
Dolmalık biber		Kognitif fonksiyonları destekleyici
Mısır		Göz sağlığında koruyucu
Zencefil(rizom)		Kalp sağlığında koruyucu
Limon		Cilt sağlığında koruyucu
Darı		Vasküler sistemde koruyucu
Ananas		
Patates		
Yıldız meyvesi		

2.3.4.YEŞİL

Yeşil renkli besinler antikanser, antienflamatuar ve beyin, kalp, karaciğer, deri ve damar sisteminin korunmasında destekleyici ayrıca hormon balansının

sağlanmasında yardımcı olma gibi farmakolojik etkileri sayesinde insan sağlığında önemli bir yere sahiptir (IFM 2015). Bazı çalışmalarda besinlerin ne kadar yeşil olursa sağlık için o kadar yararlı olacağı ileri sürülmektedir (IFM 2015). Yeşil renkli besinler Tablo 2.3.4 yer almaktadır.

Tablo 2.3.4 Yeşil Besin Listesi(IFM 2015)

Yeşil Besinler	İçerdikleri Kimyasal bileşenler	Farmakolojik Etkileri
Elma	Kateşinler	Antikanser
Enginar	Klorojenik asit	Antienflamatuvar
Kuşkonmaz	Klorofil	Beyin sağlığında
Avokado	Epigallokateşin gallat	Hücre koruması
Bambu filizi	Flavolignanlar	Cilt sağlığında
Fasulye filizi	Folatlar	koruyucu
Dolmalık biber	Glukosinolatlar	Hormon dengesi
Acı kavun	Hidroksitirozol	Kalp sağlığında
Brokoli	Indol-3-karbinol	koruyucu
Brüksel lahanası	Izoflavonlar	Karaciğer sağlığında
Lahana	İzotiyosiyanat	koruyucu
Kereviz	Oleocanthol	
Salatalıklar	Oleuropein	
Soya fasulyesi	Fenolik diterpenler	
Yeşil fasulye	Fitosteroller	
Yeşil bezelye	Fenoller	
Yeşil çay	Feniletilizotiyosiyanat	
Yeşiller (roka, pancar, pazı, kara lahana, karahindiba, lahana, marul, hardal,ıspanak, turp)	Silimarin	
Bamya	Sülforafan	
Zeytin	Tanenler	
Kabak	Theaflavinler	
	Tyrosol	

2.3.5.MAVİ / MOR / SİYAH

Mavi / mor / siyah renkli gıdalar günlük hayatta az sıklıkta tüketilen antikanser, antiinflamatuvar farmakolojik etkilere sahip, beyin, kalp ve damar sisteminin korunmasına yardımcı gruplar içermektedir (IFM 2015). Bu besin listesi Tablo 2.3.5 gösterilmiştir.

Tablo 2.3.5.Mavi/Mor/Siyah Besin listesi(IFM 2015)

Mavi / Mor / Siyah Besinler	İçerdikleri Kimyasal bileşenler	Farmakolojik Etkileri
Dolmalık biber Meyveler (mavi, siyah, böğürtlen, yaban mersini) Lahana Havuçlar Karnabahar Patlıcan İncir Üzüm Zeytin Erik Patates Kuru erik Kuru üzüm Pirinç (siyah, mor)	Antosiyanidinler Hidroksistilbenler Prosiyanidinler Pterostilben Resveratrol	Anti-kanser Antienflamatuvar Hücre koruması Kognitif fonksiyonlarda koruyucu Kalp sağlığını koruyucu

2.3.6. BEYAZ / KAHVERENGİ

Beyaz/ kahverengi besin listesi Tablo 2.3.6. gösterilmiştir.

Tablo 2.3.6.Beyaz/Kahverengi Besin Listesi(IFM 2015)

Beyaz / Kahverengi Besinler	İçerdikleri Kimyasal bileşenler	Farmakolojik Etkileri
Elma Elma püresi	Allisin Allil sülfidler	Anti-kanser Antimikrobiyal

Fasulye sosları	Selüloz (lif)	Hücre koruması
Karnibahar	Liganlar	Gastrointestinal sağlık
Kakao	Ligninler	Kalp sağlığında
Hindistan cevizi	Sesamin	destekleyici
Kahve	Sesamol	Hormon dengesine
Sarımsak	Tanenler	yardımcı
Zencefil	Terpenoidler	Karaciğer işlevine
Baklagiller (nohut, kuru fasulye, bezelye, humus, mercimek, yer fıstığı, yeniden kavrulmuş fasulye / az yağlı)	Teobromin	yardımcı
Mantar		
Fındık (badem, kaju fıstığı, ceviz)		
Soğan		
Armut		
Lahana turşusu		
Tohumlar (keten, kenevir, kabak, susam, ayçiçeği)		
Arpacık		
Soya		
Tahin		
Çay (siyah, beyaz)		
Tam tahıllar (arpa, esmer pirinç, yulaf, kinoa, çavdar, kılçıksız buğday, buğday)		

Tüm bu araştırmalar göz önüne alındığında fitonutrientlerin hücreler arası iletişimi kolaylaştırdığı, hormonların etkisini değiştirdiği, toksik maruziyet sonucu gelişen DNA hasarını onardığı, sitokrom P450 ve Faz II karaciğer enziminin aktivasyonu yoluyla kanserojenlerin detoksifikasyonuna destekleyici olduğu, antioksidan etki gösterdiği, bağışıklık sistemini güçlendirdiği, kardiyovasküler sistem hastalıkları, katarakt ve osteoporozu önlemeye yardımcı olduğu gibi birçok etkisinin

bulunduğu ileri sürölmüştür (Physiological Functions of Phytonutrients: A Brief Introduction: Part I).



3. İNCELENEN BİTKİLER

Bu çalışmada *Trigonella foenum-graecum* L. (çemenotu), *Mentha x piperita* L. (nane), *Linum usitatissimum* L. (keten), *Rosa canina* L. (kuşburnu), *Cinnamomum verum* J.S. Presl (tarçın), *Camellia sinensis* (L.) Kuntze (yeşil çay), *Avena sativa* L. (yulaf) bitkileri üzerinde farmakope analizleri ve literatür çalışmaları yapılmıştır.

3.1. *Avena sativa* L.



Şekil 3.1. *Avena sativa* L. (Native Plant Trust Go Botany)

Familiya: Poaceae (Buğdaygiller) (TİTCK 2019 Ekim)

Türkçe Adı: Yulaf (Demirezer ve ark. 2019)

Kullanılan Kısım: Çiçek açmadan önce toplanmış toprak üstü kısımları, meyveleri (Demirezer ve ark. 2019; TİTCK 2019 Ekim)

Dünyanın çeşitli bölgelerinde 5000 yılı aşkın yetiştirilmekte olan yulaf İngiltere, Fransa, Polonya, Almanya ve Rusya'da ortaya çıkmıştır, şu anda dünya çapında yetiştirilmekte ve ülkemizde ise Marmara, Ege ve Akdeniz bölgelerinde bulunmaktadır; ayrıca iyi bir protein, lif ve mineral içeriği ile hem insan hem de hayvan beslenmesinde kullanılmaktadır (Al-snafi 2015; Ebcioğlu 2010; Sarı ve Ünay 2015; Singh ve ark. 2013). Yulaf üretim açısından dünya sıralamasında en önemli dördüncü

mahsüldür (Al-snafi 2015). Tıbbi öneminin yanı sıra bira yapımında, sigara bırakma ve afyon bağımlılığı tedavisinde kullanılmaktadır(Singh ve ark. 2013).

3.1.1.Botanik Özellikleri

1.5 metre uzunluğunda tek veya çok yıllık bir bitkidir (Ebcioğlu 2010; Singh ve ark. 2013).

Kökleri toprakta derinlere ulaşır, gövdesi boğumludur ve gövde boğumlarından ince şerit şeklinde yaprakları uzamaktadır (Ebcioğlu 2010).

15-30 cm uzunluğunda ve 0.6–1.2 cm genişliğinde yapraklar non-articulate ve yeşildir (Al-snafi 2015; Singh ve ark. 2013). Ligüller künt ve membrana sahiptir (Singh ve ark. 2013).

2-3 çiçek içeren salkım şeklinde bir çiçeklenme göstermektedir (Singh ve ark. 2013).

Çekirdek 0,6–0,8 cm uzunluğunda, tüylü (Al-snafi 2015).

Gibbs Russell ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada tohum büyüklüğünün çeşide göre değiştiği ve genel olarak kilogramı başına yaklaşık 30.000 tohum düştüğü belirtilmiştir (Singh ve ark. 2013).

3.1.2.Kimyasal İçeriği

Avena sativa L. karbohidratlar, proteinler, avenantramidler, tokoller, lipidler, alkaloidler, flavonoidler, saponinler, mineraller(yüksek demir (39 mg / kg kuru ağırlık), manganez (8.5 mg) ve çinko (19.2 mg), kalsiyum, fosfor ve steroller gibi çok çeşitli kimyasal bileşenlere sahiptir(Al-snafi 2015; Singh ve ark. 2013).Her 100 gr yulaf kabuğu,% 17.1 protein,% 67.9 karbohidrat,% 8.6 yağ,% 15-22 diyet lifi,% 10.4-glukan, 1.3 mg niasin, 171 mg magnezyum, 0.17 mg bakır, 441 mg potasyum ve 0,5 mg den az α - tokoferol içermektedir(Al-snafi 2015).

Hansel ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada müsilağ(β -glukan) varlığı, meyvelerdeki %3-4 oranında şeker(glukoz, fruktoz) mevcudiyeti ve yeşil toprak üstü kısımlarda ise β -glukan, pentozanlar, sakkaroz, kestoz, neokestoz, bifurkoz, neobifurkoz, galaktoarabinoksilan asit varlığı rapor edilmiştir(Singh ve ark. 2013).

Yulaf ta bulunan β -glukan D-glikoz birimlerinin karışık bağlantıları (D-glukoz ve D-gluko-piranosil birimleri arasındaki $\beta 1, 3$ ve $\beta 1, 4$ bağları) ile oluşan viskoz bir polisakkarittir (Al-snafi 2015; Singh ve ark. 2013). Yulaf kepeğinde % 5,5-% 23,0, yulaf unu ve yulaf ezmesinde yaklaşık olarak %4 oranında bulunur (Singh ve ark. 2013). (1 $\rightarrow$ 3) -bağları β -glukanı çözünür ve esnek hale getirir (Al-snafi 2015).

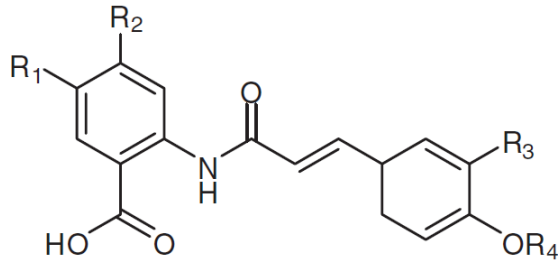
Selüloz içerdiği (1 $\rightarrow$ 4)- β -D- bağlantılarından dolayı çözünemez bir formdadır (Al-snafi 2015).

Nişasta, yulaf ta en bol bulunan bileşen olup, yaklaşık % 25–30 amilaz içermektedir ve jelatinleşme özelliklerine sahiptir (Singh ve ark. 2013).

Yulaf protein içeriği (globulin(%80), avenalin(Legume-benzeri protein), gluten, zein, avenin(küçük bir protein)) açısından çok zengin olup; indirgenmemiş heterojen proteinler, moleküler ağırlığı 53000-58000 olan disülfid bağlı α ve β izomerleri olarak bulunmaktadır (Singh ve ark. 2013). Dünya Sağlık Örgütüne göre (WHO) yulafın sahip olduğu protein içeriği et, süt ve yumurtanın sahip olduğu protein içeriğine denktir (Singh ve ark. 2013).

Gramin yulaf ta bulunan bir indol alkaloit grup bileşiği olup, zayıf yatıştırıcı etkiden sorumlu olabileceği ileri sürülmektedir (Singh ve ark. 2013).

Avenantramidler(Şekil 3.1.2.) bir amid bağı yoluyla birkaç hidroksisinnamik asitten birine bağlanmış antranilik ve hidro antranilik asitten meydana gelen fenolik bileşiklerdir (Singh ve ark. 2013). Yulafın içerdiği en baskın 3 avenantramid hidroksi anthranilik asit ve p-kumarik, ferulik veya kafeik asitlerden oluşmaktadır (Singh ve ark. 2013). Pihlava ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada tahıllarda bulunan avenantramid miktarının 2 mg / kg-53 mg / kg arasında değiştiği tespit edilmiştir (Singh ve ark. 2013).



Aventramides	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄
2. AV-A	OH	H	H	H
3. 2AV-B	OH	H	OCH ₃	H
4. AV-C	OH	H	OH	H
5. Tranilast	H	H	OCH ₃	CH ₃

Şekil 3.1.2. *Avena sativa* L.'de bulunan Aventramidler(Singh ve ark. 2013)

Tokoller(tokoferoller ve tokotrienoller)(E vitamini), tahıllarda bulunan yağda çözünür doğal antioksidan bileşiklerdir(Singh ve ark. 2013). Yulafta α -tokotrienol ve α -tokoferol bol miktarda, diğer tokotrienoller küçük miktarlarda bulunmaktadır(Singh ve ark. 2013). Tokollerin fenolik hidrojen atomlarını serbest radikallere bağlanma ve böylece yıkıcı zincir reaksiyonlarını kırma aracılığıyla gerçekleştirdikleri antioksidan etkilerinin yanı sıra serum kolesterol konsantrasyonunu azaltma ve belirli kanser hücrelerinin büyümesini engelleme gibi farmakolojik etkileri de bulunmaktadır(Singh ve ark. 2013). Yapılan bazı araştırmalar yulafta bulunan başlıca tokol grubu tokotrienollerin tokoferollerden daha güçlü serbest radikal temizleyici etkiye sahip olduğunu ileri sürmektedir(Singh ve ark. 2013).

Avena sativa L. meyvelerinden maleik, sitrik, malonik, ferulik, akonitik, oksalik, kafeik asit(hidrolize edilmiş bir antioksidan) ve alifatik alkol elde edildiği; yeşil toprak üstü kısımlarında ise avenik asit A ve B elde edildiği belirtilmiştir(Singh ve ark. 2013). Aynı zamanda β -truxinik asit süstitüe edilmiş bir sükroz diester bileşiğinden bulunduğu tespit edilmiştir (Singh ve ark. 2013).

Avena sativa L. 28'den fazla flavonoit taşımaktadır: 4,5-dihidroksi-7-metoksi-8-C-glucosil-O-ramnozid, 7-metoksi-vitexin-O-ramnozid, apigenin-6,8-di-C-glukozit, apigenin-6-C-glukozit, apigenin-6-C-glukozil-arabinozit, apigenin-8-C-arabinosilheksozit, apigenin-8-C-ramnosil glukozit, avenalumin-I, izoorientin, isoorientin-2-O-arabinoside, isoorientin-2-O- β -D-diglycoside, isoorientin-7-O- β -D-

glycoside, izoswertisin-2-O- α -L-ramnozit, izoswertisin-2-ramnozit, izokoparin, izoviteksin-2-O-arabinozit, luteolin-6-C-glucozit, luteolin-6-C-glukozil-arabinozit, trisin-4-O- β -D-glikozit, trisin-7-O- β -D-glukozit, viteksin-2"-ramnozit, trisin ve putressin(Singh ve ark. 2013).

Avena sativa L.'dan diastereomerikflavonolignanlar risin-4-O-(treo- α -guaiaçil gliseril)eter (salkolin A) ve trisin-4-O-(eritro- α -guaiaçilgliseril)eter (salkolin B) elde edilmiştir(Singh ve ark. 2013).

Avena sativa L.'dan elde edilen triterpenoit saponinler kökte avenasin; yapraklarda avenakozit A ve B şeklindedir(Singh ve ark. 2013).

Avena sativa L. yapraklarında steroidler, steriglikozitler (SG), açillenmiş steri glikozitler (ASG) ve steroidal saponinler bulunmaktadır(Singh ve ark. 2013). Yapılan araştırmalarda sterol kısımların sitosterol, stigmasterol, kolesterol, kolestenol, 5-avenasterol, 7-avenasterol, kampesterol, kampestenol, lofenol, stigmastenol, 7-stigmastenol ve 7-kolestenol den oluştuğu tespit edilmiştir(Singh ve ark. 2013).

Yulaf yapraklarında çözülebilir formda silisik asit esterleri olarak %2 oranında silikon dioksit bulunmaktadır (Al-snafi 2015).

3.1.3.Endikasyonlar

Avena sativa L. zihinsel strese bağlı hafif semptomların tedavisinde ve uyumaya yardımcı olmak, antispazmodik, antitümör, antioksidan, antienflamatuvar, antidepresan, diüretik, nörotonik, LDL yi düşürdüğü, tiroit bezinin düzenli işlevini sağlamak, uyarıcı ve tonik etkileri sayesinde kullanılmaktadır (Al-snafi 2015; Demirezer ve ark. 2019; Ebcioglu 2010; EMA 2008 Eylül; Singh ve ark. 2013). Yapılan bazı çalışmalarda yulaf ile hazırlanan çayın romatizmal hastalıklar ve su retansiyonu için faydalı olabileceği, yeşil tepeleri ile hazırlanan tentürünün nörotonik ve ayrıca tütün ve afyon bağımlılığından kurtulmaya yardımcı olmak için kullanılabileceği, genellikle banyolarda uykusuzluk ve anksiyetenin yanı sıra yanıklar ve egzama gibi çeşitli cilt rahatsızlıklarını tedavi etmek için kullanılabileceği ve yumuşatıcı etkisi sayesinde cildin yumuşak kalmasına yardımcı olabileceği ileri sürülmüştür (Singh ve ark. 2013).

3.1.4.Pozoloji ve Uygulama Şekli

Dahilen: Çay(infüzyon), sıvı ekstre, kuru ekstre ve öz suyu şeklinde kullanılır (Demirezer ve ark. 2019).

Haricen: *Avena sativa* L., haricen banyo şeklinde kullanılmaktadır(Ebcioğlu 2010).

Doz:

Dahilen

12 yaş üzerindeki gençlerde, yetişkinlerde ve yaşlılarda dahilen kullanılır(Demirezer ve ark. 2019).

Çay(infüzyon): 3g parçalanmış drog üzerine 250 ml kaynar su eklenerek 10-20 dakika demlenip süzülür(infüzyon yöntemiyle). Çay gün boyunca birkaç defa ve yatmadan hemen önce içilir(Demirezer ve ark. 2019; EMA 2008 Eylül).

Sıvı ekstre(1:4-6,su): Günde toplam 5 mL 3 doza bölünerek kullanılabilir(Demirezer ve ark. 2019).

Sıvı ekstre(1:4-6, %15-50 etanol): Günde toplam 5 mL olacak şekilde 3 doza bölünerek uygulanır(EMA 2008 Eylül).

Kuru ekstre(1:4-6, %15-50 etanol): Günlük doz 3g kuru bitkiye karşılık gelecek şekilde kullanılır(Demirezer ve ark. 2019).

Kuru ekstre (1:4-6, su): Günlük doz 3g kuru bitkiye karşı gelecek şekilde kullanılır (Demirezer ve ark. 2019).

Tentürü: Merkezi sinir sistemi için günde 3x40 damla şeklinde kullanılır(Singh ve ark. 2013).

Taze bitkiden sıkma ile elde edilen özsu(1:0.64-0.80): Günde 3-4 kez 10 mL olacak şekilde kullanılır(Demirezer ve ark. 2019; EMA 2008 Eylül).

Duke ve Wain tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada *Avena sativa* L.taze bitkisinin %90 alkolik ekstresinin 1 mL 4mL su ile dilüe edilerek günde 4 kez kullanılması önerilmektedir (Singh ve ark. 2013).

3.1.5.Yan Etkiler

Peraho ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada yulaf tüketen hastalarda ishal ve kabızlık gibi bağırsak şikâyetlerinin sık görüldüğünü belirtmiştir(Singh ve ark. 2013).

3.1.6.Kontrendikasyonlar

Aktif maddelere karşı aşırı hassasiyet gelişen hastalarda kullanılmamalıdır (Demirezer ve ark. 2019).

Meyveler kontakt dermatit ve alerjisi olan hastalarda kullanılmamalıdır(TİTCK 2019 Ekim).

3.1.7.Uyarılar

12 yaş altındaki çocuklarda kullanımı önerilmez(Demirezer ve ark. 2019).

Protein içeriği ile ilgili yeterli veri mevcut olmadığı için, çölyak hastalarında dikkatli kullanılmalıdır (Demirezer ve ark. 2019; EMA 2008 Eylül).

Araç ve ağır makine kullanımını etkileyebilir. Bu nedenle etkilenen hastalar, araç ve makine kullanmamalıdır (Demirezer ve ark. 2019).

Hamilelik ve emzirme döneminde kullanılmamalıdır (Demirezer ve ark. 2019).

3.1.8.Saklama Koşulları

Işıktan ve nemden korunacak şekilde, sıkı kapatılmış plastik olmayan kaplarda ve serin bir ortamda saklanmalıdır (Demirezer ve ark. 2019).

3.1.9.Farmakolojik Etkileri

3.1.9.1. Antihiperkolesterolemik Etki

Araştırmacılar tarafından gerçekleştirilen birkaç çalışmada yulafın normal ve hiperkolesterolemik deneklerde kolesterolü düşürdüğü ve yulafın LDL’de belli bir azalma ile toplam kolesterolde belli azalma sağlandığı tespit edilmiştir(Singh ve ark. 2013). Davidson ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada yulafın doza bağlı bir antihiperlipidemik etki gösterdiği izlenmiştir(Singh ve ark. 2013).

Liu ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada insan arteriyel duvar hücreleri 24 saat boyunca yulaftan izole edilen avenentramidler ile muamele edilmiş ve

ateroskleroz gelişiminde ilk adımı oluşturan monositlerin arter duvarına bağlanmasında rol oynayan çeşitli molekül(ICAM-1 (hücre içi yapışma molekülü-1), VCAM-1 (vasküler adezyon molekülü-1), E-selektin, proinflamatuvar sitokinler IL-6, kemokinler IL-8 ve MCP-1) türlerinin üretimini önemli ölçüde bastırdığı tespit edilmiştir(Singh ve ark. 2013).

Randomize bir çalışmada hastalar 2 gruba ayrılarak 11 hafta boyunca mısır gevreği ve yulaf içeren bir preparat ile muamele edilmişlerdir. Çalışmanın sonucunda mısır gevreği tüketen grubun kolesterol seviyelerinde herhangi bir değişiklik gözlenmez iken, yulaf içeren bir preparat tüketen grupta kolesterol seviyesinin $\% 209.0 \pm 29.7$ mg olan başlangıç değerinden $\% 197.3 \pm 25.0$ mg'a düştüğü gözlenmiş ve bu düşüşün HDL kolesterolü etkilenmediği için LDL kolesterolün düşmesine bağlı olduğu ileri sürülmüştür(Singh ve ark. 2013).

Yapılan bir çalışmada yulafta bulunan karışık bağlı (1 → 3), (1 → 4) -β-D-glukan ile total ve LDL kolesterol düzeyinde anlamlı bir düşüş sağladığı tespit edilmiş ve bunun β-glukanın viskoz özellikleri sayesinde besinlerin emilimini yavaşlatarak ve safra asidi atılımını artırarak sağladığı öne sürülmüştür(Singh ve ark. 2013). Bu tarz çalışmalara ait sonuçlara dayanılarak yulafın hafif hiperkolesterolemik hastalarda toplam ve düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol seviyelerini önemli ölçüde düşüren lif kaynağı olduğu ileri sürülmektedir (Al-snafi 2015).

The United States Food and Drug Administration (FDA) ve United Kingdom Joint Health Claims Initiative (JHCI) tarafından β-glukan plazma kolesterol seviyelerini ve kalp hastalığı riskini düşürmek için kullanılabileceği onaylanmıştır. Son yıllarda gerçekleştirilen birçok çalışmada günde en az 3 g β-glukan alımının, normokolesterolemik veya hiperkolesterolemik deneklerde plazma toplam ve düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) kolesterol düzeylerini $\% 5-10$ ve plazma kolesterol seviyelerinde $\% 5$ azalma sağladığı gözlenmiştir(Al-snafi 2015).

Thoungoun ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada 30-60 yaşları arasında yirmi dört Taylandlı hiperkolesterolemi erişkin hastaları 2 gruba (Grup 1, ilk 4 haftalık müdahale boyunca günlük 70 gr (3 gr beta-glukan) yulaf ezmesi ve ardından sonraki 4 haftalık müdahale için günlük 70 gr pirinç lapasına (kontrol ürünü) tüketen; Grup 2 önce pirinç lapası, ardından yulaf ezmesi tüketen) ayrılmış ve yulafın serum lipidleri üzerine etkisi incelenmiştir. Her işlemten önce ve sonra hastalara ait toplam

kolesterol (TC), trigliseritler (TG), yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol (HDL-C) ve düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterolü (LDL-C) konsantrasyonları ölçülmüş ve yulafın toplam kolesterolü% 5 ve LDL-kolesterolü başlangıç seviyelerine göre% 10 düşürdüğü gözlenmiştir(Al-snafi 2015; Thongoun ve ark. 2013).

3.1.9.2.Antioksidan Etki

Yulafın antioksidan etkisinin incelendiği bir dizi çalışmada iyi antioksidan etki gösterdiği gözlenmiş ve bu etkinin polar fenolik bileşiklerden (Flavonoidler ve fenolik asitler) ve E Vitamininden kaynaklandığı ileri sürülmüştür (Al-snafi 2015; Singh ve ark. 2013). Handelman ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada en yüksek antioksidan aktivite metanolle ekstre edilen bileşiklerde gözlenmiştir (Al-snafi 2015).

Araştırmacılar tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada laboratuvar hayvanları yulaf kepeği (0.25 g fenol bileşiği içeren) içeren tuzlu su ile beslenmiş ve çalışma sonucunda yulafta bulunan antioksidan bileşik olan avenanthramidler biyolojik olarak kullanılabilir olduğunu (avenanthramidler en yüksek kan konsantrasyonuna 40 dakika sonra ulaşılmış) ve serbest radikallerin LDL kolesterole zarar vermesini engelleyerek kardiyovasküler hastalık riskini azalttığı sonucuna varılmıştır(Singh ve ark. 2013).

Bakır kaynaklı oksidasyona karşı avenanthramitlerin etkisinin incelendiği bir çalışmada LDL'nin korunduğu süreyi 137'den 216 dakikaya uzattığı ve C vitamini ile kullanıldığında sinerjistik etkileşme gözlemlendiği tespit edilmiştir(Singh ve ark. 2013).

Avena sativa L. ve *Amaranthus hypochondriacus*'a ait antioksidan etkilerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada sıçanlar bazal diyetle veya % 1 kolesterol ile bazal diyetle beslenmiş ve her deney grubu 12 sıçan seçilerek kolesterol ile beslenen fareler ek olarak 10 yulaf unu veya % 10 *A. hypochondriacus* ile muamele edilmiştir. Çalışma sonucunda her iki bitkininde kolesterol, LDL-kolesterol ve trigliserid seviyelerini düşürdüğü ve HDL-kolesterol seviyesinin (sadece kolesterol içeren grup ile karşılaştırıldığında) daha yüksek olduğu tespit edilmiştir(Singh ve ark. 2013).

Bir çalışmada *Avena sativa* L.'dan izole edilen üç Avenanthramit bileşiğinin spektroskopik analiz ile incelendiğinde sırasıyla kafeik, p-kumarik ve ferulik asitlerle 4,5-dihidroksiantranilik asit amidleri oldukları gözlenmiş ve 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH) radikallerinin temizlenmesinde bu bileşiklerin 5-hidroksi antranilik asit içeren

karşılık gelen avenantramitlerden daha güçlü etki gösterdiği ve esas olarak 4,5-dihidroksi antranilik asit kısmının rol oynadığı ileri sürülmüştür(Al-snafi 2015).

Yulaftan elde edilen yağın (6 g/ kg), deltametrin (DEL) ile indüklenmiş testis oksidatif hasarı üzerindeki etkisinin incelendiği bir çalışmada günde 5 mg DEL ile muamele edilen farelerde testiste oksidatif hasar oluşturmalarının yanı sıra epididimal sperm sayısında ve hareketliliğinde azalma olduğu, spermatozoa'daki anormal morfolojilerin ve lipid peroksidasyonunda artış olduğu gözlenmiştir. Yulaf ile tedavi edilen farelerde (DEL ile aynı zamanda uygulanmış) bazı biyokimyasal parametrelerin ve testiste gözlenen histolojik bozukluklarının iyileştiği tespit edilmiştir(Al-snafi 2015).

3.1.9.3.MAO-B İnhibisyonu

Zhou ve Panchuk- Voloshina tarafından yapılan bir çalışmada *Avena sativa* L. bitkisinin etanol ile farklı konsantrasyonlarda ekstraktları hazırlanarak monoamin oksidaz-B (MAO-B) enzim preparatı kullanılarak in vitro modelde MAO-B üzerindeki inhibisyon test edilmiş ve % 15,% 30 ve% 50 etanol konsantrasyonlarında sırasıyla % $44,3 \pm 1,4$,% $57,2 \pm 0,8$ ve% $78,6 \pm 0,4$ oranında inhibisyonlar gözlenmiştir(Singh ve ark. 2013).

3.1.9.4.PDE-4 İnhibisyonu

Avena sativa L. bitkisinin etanol ile farklı konsantrasyonlarda ekstraktları hazırlanarak PDE-4 üzerindeki inhibisyonun incelendiği bir çalışmada %15, % 30 ve % 50 etanol konsantrasyonlarında sırasıyla % $35,3 \pm 3,3$,% $66,5 \pm 1,2$ ve% $89,5 \pm 2,4$ oranında inhibisyon gözlenmiş ve PDE-4 inhibisyonu daha yüksek hücre içi c-AMP seviyelerine neden olduğu gözlenmiştir(Singh ve ark. 2013).

3.1.9.5.Nitrik Oksit Üretimine ve Vasküler Düz Kaslara Etkisi

Nie ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada *Avena sativa* L. dan elde edilen Avenanthramit-2c nin konsantrasyona bağlı (40 ile 120 μ M arasında) olarak insan vasküler düz kas hücreleri proliferasyonunu inhibe ettiği (3H timidin katılım inhibisyonu aracılığıyla) ve bileşiğin aynı konsantrasyonlarda NO sentezini uyardığı tespit edilmiştir(Singh ve ark. 2013).

3.1.9.6. Antiaterojenik Etki

Yulaftan elde edilen avenantramitlerin antiaterojenik aktivitesi, monositlerin insan aortik endotel hücre(HAEC) tek tabakasına yapışması, adezyon moleküllerinin ekspresyonu ve endotelyal hücreler tarafından proinflamatuvar sitokinlerin ve kemokinlerin üretimi üzerindeki etkileri değerlendirilerek test edilmiş ve çalışma sonucunda HAEC'in 4, 20 ve 40 ng / mL avenantramitle zenginleştirilmiş karışımla 24 saat ön inkübasyonu, U937 monositik hücrelerin interlökin-1 beta ile uyarılan HAEC yapışmasını önemli ölçüde azalttığı (konsantrasyona bağlı), 20 ve 40 ng/mL konsantrasyonlarda IL-1 beta ile uyarılan hücre içi adezyon molekülü-1 ekspresyonları, vasküler hücre yapışma molekülü-1, E-seleksiyon, proinflamatuvar sitokinlerin IL-6 salgılanması, kemokinler IL-8, E-selektin ve protein MCP-1 üretimini önemli derecede baskıladığı tespit edilmiştir(Singh ve ark. 2013).

3.1.9.7. Antienflamatuvar Etki

Boisnic ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada yulaf ezmesi ekstresinin topikal uygulamasının insan cilt hücre kültüründeki antienflamatuvar etkisi incelenmiştir. İltihaplanma modeli oluşturmak için kullanılan vazoaaktif bağırsak peptidi (VIP) uygulamasından sonra vazodilatasyon önemli ölçüde artmış; ancak ekstre uygulamasından sonra dilate damarların ortalama yüzeyi ve ödemin önemli ölçüde azaldığı tespit edilmiştir(Singh ve ark. 2013).

Yapılan bir başka çalışmada *Avena sativa* L.kolloidal ekstresinin keratinositler tarafından anti-enflamatuvar TGFβ1 üretimini uyardığı ve interlökinlerin üretimini engellediği bildirilmiştir (Singh ve ark. 2013).

1999 yılında Aries ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada *Avena sativa* L. un preparatının NO sentezinin P maddesinin aracılık ettiği stimülasyonunu bloke etmesinin ve NO sentaz ekspresyonunun inhibisyonunun temel mekanizma olabileceği ileri sürülmüştür (Singh ve ark. 2013).

Yapılan bir çalışmada yulaftan elde edilen avenantramitlerin ciltte antienflamatuvar etki sergilediği bildirilmiş ve avenantramitlerle tedavi edilen keratinositlerde NF-kappa B lusiferaz aktivitesinde inhibisyon ve interlökin-8 (IL-8) salınımında azalma olduğu gözlenmiştir (Al-snafi 2015).

Reynertson ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir başka çalışmada ise koloidal yulaf ezmesinin çeşitli çözücülerle 4 ekstresi hazırlanmış ve antienflamatuar, antioksidan etkileri değerlendirilmiştir. 29 sağlıklı alt bacaklarında orta- şiddetli kuru cilt ile iki taraflı hafif -orta derecede kaşıntıya sahip kadın hastalar koloidal yulaf ezmesi losyonu ile muamele edilmiş ve çalışma sonucunda koloidal yulaf ekstrelerinin in vitro proinflamatuar sitokinleri azalttığı, cilt kuruluğu, ölçekleme, pürüzlülük ve kaşıntı yoğunluğunda anlamlı iyileşmeler sağladığı tespit edilmiştir. Bu verilerden yola çıkarak koloidal yulaf ekstrelerinin antioksidan ve antienflamatuar etki sergileyerek dermatolojik faydalar için mekanizmalar sağlayabildiği ileri sürülmüştür (Reynertson ve ark. 2015).

3.1.9.8.Sinir Sistemi Üzerine Etkisi

2008 yılında NeuravenaR(Yabani yeşil yulaf ekstresi) hayvanlar üzerindeki davranış değişiklikleri üzerindeki etkisinin incelendiği bir çalışmada söz konusu ürünün hayvanlarda öğrenme yeteneği ve uyanıklık gibi zihinsel performans üzerinde faydalı etkiler gösterdiği tespit edilmiştir(Singh ve ark. 2013).

NeuravenaR(Yabani yeşil yulaf ekstresi) ile gerçekleştirilen randomize, çift kör, plasebo kontrollü çapraz bir klinik çalışma sonucunda ise NeuravenaR'ın (Yabani yeşil yulaf ekstresi) stresli durumlarda konsantrasyonu, öğrenmeyi ve uyanıklığı geliştirdiği gözlenmiştir(Singh ve ark. 2013).

Kennedy ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada yeşil yulaf ekstresinin (GOE) tek dozlarının etkisi 40-65 yaşları arasındaki sağlıklı yetişkinlerde incelenmiştir. Katılımcılar altı kez uygulamaya (her seferinde tek doz plasebo, 800 veya 1600 mg GOE muamele edilerek) katılmıştır. Doz öncesi ve doz sonrası 1, 2.5, 4 ve 6. saatlerde dikkat, uzamsal / çalışma / epizodik belleği ve yürütücü işlev takip edilmiştir. Çalışma sonucunda 800 mg GOE'nin incelenen parametrelerde performans hızını artırdığı gözlenmiştir. Bu veriler dikkate alınarak GOE'nin akut bilişsel etkilerinin 800 mg veya altında olduğu ileri sürülmüştür(Kennedy ve ark. 2017).

Yulaftan elde edilen β -glukanın sinir sistemi üzerine etkisinin incelendiği bir çalışmada Sprague-Dawley sıçanları 7 hafta boyunca 312.5 mg / kg / gün dozda β -glukan ile beslenmiş ve bir koşu bandı aracılığı ile yorulmaları sağlanmıştır. Çalışma sonucunda β -glukanın vücut ağırlığını önemli ölçüde azalttığı, kontrole kıyasla

maksimum çalışma süresini arttırdığı serumdaki kan üre nitrojeni, laktat asidi ve kreatin kinaz aktivitesini düşürdüğü, esterleşmemiş yağ asitleri, serumdaki laktik dehidrogenaz aktivitesini ve karaciğer glikojen içeriğini arttırdığı gözlenmiştir (Al-snafi 2015).

Yapılan bir başka çalışmada yulafın kurutulmuş tohumlar ve taze bitki antidepresan aktivite gösterdiği ve düşük ruh halinin özellikle menopoz sırasında anksiyete ve sinir yorgunluğu ile ilişkili olduğu durumlarda yararlı olduğu tespit edilmiştir (Al-snafi 2015).

3.1.9.9. Antimikrobiyal Etki

Yapılan bir çalışmaya göre oral veya parenteral β -glukan tedavisi farelerde *S. aureus* ve *E. vermiciformis* enfeksiyonuna direnci arttırdığı bilinmektedir (Singh ve ark. 2013).

Maizel ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada yulaftan elde edilen Avenasin'in *Ophiobolus graminis*, *Ceratostomella ulmi*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Neurospora crassa*, *Saccharomyces pastorianus*, *Candida albicans* gibi mikroorganizmaların üremesinde güçlü inhibisyona sahip olduğu gözlenmiştir (Singh ve ark. 2013).

Sorino ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada Rhamnosylisowertisin adlı maddenin bitkiyi mikozlara karşı koruyan fitoaleksinin özelliklerine sahip olabileceği ve *Avena sativa* L.'dan elde edilen O-metil-apigenin-C-deoksiheksozit-O-heksozit kimyasal maddesinin başlıca tahıl nematodları *Heterodera* ve *Pratylenchus*'e karşı koruma sağladığı ileri sürülmüştür (Singh ve ark. 2013).

3.1.9.10. İmmünomodülatör Etki

Dhillon ve Bhatia tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada yulaf tohumu ve yaprak ekstraktlarının İsviçre albino fareleri immün sistemi üzerindeki etkisi *in vivo* testler (Nitro Blue Tetrazolium redüksiyonu (NBT), İndüklenebilir Nitrik Oksit Sentaz (iNOS), Fagositoz (bakterisidal aktivite) ve *in vivo* ELISA) ile incelenmiştir. Çalışma sonucunda her iki ekstrenin immün sistemi güçlendirdiği; ancak bu etkinin yulaf tohum ekstresinde daha aktif olduğu gözlenmiştir (Singh ve ark. 2013).

Yapılan bazı çalışmalarda β -glukanın hücre yüzey zarlarında (CR3 ve dektin-1) β -glukana özgü reseptör bölgelere bağlanarak makrofaj, nötrofil ve NK hücrelerini

uyardığı ve bu hücrelerin aktivasyonu sayesinde organizmayı mikrobiyal, viral, parazitik ve fungal enfeksiyonlardan koruyan ve antitümör ve antikanser aktivite ile sonuçlanan bağışıklık savunması sağladığı gözlenmiştir; ancak bir başka çalışmada bazı hastalarda yulaftan elde edilen β -glukan tüketiminden sonra lökositlerin ve enterositlerin (bağırsak hücreleri) bağışıklık tepkilerinin arttığı ancak bu uyarıcı etkinin, istilacı zararlı patojenlerin daha iyi korunmasına katkıda bulunup bulunmadığı konusunda yeterli bir bilgiye ulaşılamadığı belirtilmiştir (Singh ve ark. 2013).

3.1.9.11. Antikanser Etki

Yapılan çalışmalara göre yulafta bulunan selenyumun DNA onarımında rol oynadığı ve özellikle kolon kanseri olmak üzere kanser riskinin azalmasını sağladığı; çözünür diyet lifinin kalın bağırsakta fermentasyon aktivitesini (özellikle butirik asit üretimini), bazı probiyotik bakteri suşlarının büyümesini ve kolonizasyonunu arttırdığı, mikrobiyal kütle üretimini de arttırarak azotun feçes yoluyla atılmasına yardımcı olduğu, laksatif etki gösterdiği ve oluşan kısa zincirli yağ asitlerinin kolon mukozasının hücre çoğalmasını arttırdığı ve kolon kanseri riskini azalttığı tespit edilmiştir (Singh ve ark. 2013).

Cade ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada günde > 30 g lif yiyen premenopozal kadınların, günde 20 g lif tüketenlere göre % 52 daha düşük meme kanseri riskine sahip olduğu; 13 g/gün lif tüketen premenopozal kadınların, günde 4 g/gün lif tüketenler ile karşılaştırıldığında % 41 daha düşük risk olduğu gözlenmiştir ve bu sonuçlardan yola çıkarak yulaf gibi lif bakımından zengin besinlerin premenopozal dönemdeki kadınlarda meme kanserine karşı önemli koruma sağladığı ileri sürülmüştür (Singh ve ark. 2013).

Ortalama 8.3 yıl boyunca 51.823 postmenopozal kadınlarda gerçekleştirilen prospektif bir çalışma sonucunda en az meyve lifi tüketen ile en fazla meyve lifi tüketen karşılaştırıldığında en fazla tüketen grupta meme kanseri riskinde % 34 azalma olduğu; ek olarak, hormon replasmanı kullanmış kadın alt grubunda, daha fazla lif, özellikle tahıl lifi tüketenler, daha az tüketenlere kıyasla meme kanseri riskinde % 50 azalma olduğu gözlenmiştir (Singh ve ark. 2013).

3.1.9.12.Antidiyabetik Etki

Wood ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada yulafıta bulunan β -glukanın bağırsak viskozitesini arttırarak yüksek kan glukoz seviyesinde olumlu gelişmeler sağlayabileceği ileri sürülmüştür (Singh ve ark. 2013).

Jenkins ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada tip 2 DM hastaları β -glukan ile zenginleştirilmiş tahıllı gıdalar ile muamele edilmiş ve deney sonucunda hastalara ait glisemik indeksin beyaz ekmek ile muamele edilen grup ile karşılaştırıldığında anlamlı derecede düşük olduğu, bu sonuçlara göre diyabetik ve pre-diyabetik hastaların kan glikoz seviyelerinin β -glukan bakımından zengin besinler kullanılarak düzenlenebileceğini ve bu nedenle yulafın büyük bir potansiyele sahip olduğu ileri sürülmüştür (Singh ve ark. 2013).

3.1.9.13.Çölyak Hastalığı Üzerine Etkisi

Çölyak hastalığı glutene maruz kalmanın tetiklediği bağışıklık aracılı bir hastalıktır(Singh ve ark. 2013). Yapılan birçok çalışmada yulaf tüketiminin güvenli olduğu ve yulafın glutensiz bir diyetle dahil edilebileceği ileri sürülmüştür(Singh ve ark. 2013).

Hogberg ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen çift kör, çok merkezli bir çalışmada belirlenen 8 klinikte bir yıldır tedavisi süren çölyak hastalığı tanısı yeni konmuş 116 çocuk, rastgele gruplara ayrılarak standart glutensiz diyet (buğday, arpa, çavdar veya yulaf içermeyen) ve bazı buğdaydan bağımsız yulaf içeren ürünler ile glutensiz diyet formları uygulanmıştır(Singh ve ark. 2013). Çalışma sonucunda her iki grupta da ince bağırsağın mukozal astarının iyileştiğini ve bağışıklık sisteminin normale döndüğü gözlenmiştir (Singh ve ark. 2013).

3.1.9.14.Obezite Üzerine Etkisi

Yulafın obezite üzerine etkisini incelemek için gerçekleştirdiği birçok çalışmada yulaftan izole edilen β -glukanın vücut ağırlığını ve BMI'yi (Beden kitle indeksi) önemli ölçüde azalttığı, sindirim sırasında tüketilen çözünür yulaf lifi, mide ve ince bağırsak içeriğinin viskozitesini artıran bir jel oluşturarak midenin boşalmasını geciktirerek kişinin daha uzun süre tok hissetmesini sağladığını ve bunun da kilo kaybına yardımcı olduğu tespit edilmiştir (Singh ve ark. 2013).

Yapılan bir çalışmada BMI ≥ 27 ve 18-65 yaş aralığında olan hastalar rastgele gruplara ayrılarak 12 hafta boyunca plasebo (kontrol grubu) ve beta glukan içeren yulaf gevreği (deney grubu) muamele edilmiş ve sonunda yulaf tüketiminin vücut ağırlığını, vücut kitle indeksini, vücut yağını ve bel-kalça oranını azalttığı, AST ve ALT dahil karaciğer fonksiyon testlerinde düşüş sağladığı gözlenmiştir (Al-snafi 2015).

Yapılan bir başka çalışmada ise β -glukanın obez farelerin metabolik indekslerini iyileştirme üzerindeki doza bağımlı etkisi araştırılmış, C57Bl fareleri, yemek diyeti (N) grubu ve yüksek yağlı diyet grubu ve diğer üç doz yulaf β -glukan grupları (düşük β -glukan, orta β -glukan ve yüksek β -glukan) olacak şekilde gruplara ayrılmıştır. Farelerdeki Enerji alımı, glikoz, lipidler ve iştahla ilgili hormonlar incelenmiş ve çalışma sonucunda β -glukan ve vücut ağırlığı değişimi, ortalama enerji alımı, toplam kolesterol, HDL kolesterol, plazma nöral peptit Y, kavisli nöral peptit Y mRNA ve arkuat nöral peptit Y reseptörü 2 mRNA değerleri arasında doza bağlı bir ilişki olduğu, β -glukanın obez farelerde plazma peptidi Y-Y ve bağırsak peptidi Y-Y ekspresyonunu artırmaya yardımcı olduğu gözlenmiştir (Al-snafi 2015).

3.1.9.15.Ürik Asit Atılımına Etkisi

Krug tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada yulaf ürünlerinin ürik asit atılımına etkisi incelenmiştir. Ortalama 30-58 yaş arası 51 hasta 2 gruba ayrılarak, bir grup % 75 *Avena sativa* L. içeren bir bitki çayı (geri kalan %25= *Alchemilla alpine* %5, *Urtica dioica* %10 ve *Hypericum perforatum* %10) ile 4 hafta boyunca muamele edilmiş ve tedavi periyodu sonucunda başlangıç seviyelerine kıyasla daha düşük serum ürik asit seviyeleri gözlemlendiği tespit edilmiştir(Singh ve ark. 2013).

Aynı çay formülasyonunun maden suyu ile karşılaştırıldığı bir çalışmada asemptomatik hiperürisemi hastalarda her iki grupta da ürik asit seviyelerinin azaldığı tespit edilmiştir(Singh ve ark. 2013).

3.1.9.16.Dermatolojik Etki

Yapılan birçok çalışmada yulafın cilt bakımı için faydalı olabileceği ve çeşitli cilt koşullarında kullanılabileceği ileri sürülmüştür(Singh ve ark. 2013).

H₂O₂ ile insan dermal fibroblastlar da oluşturulan hücre hasarına ve apoptoz modelinde, fibroblastların yulaf ile 24 saat boyunca ön-inkübasyonu H₂O₂ kaynaklı

hasarı anlamlı derecede inhibe ettiği ve yaşlanmaya bağlı cilt hasarını önleme potansiyeline sahip olduğu gözlenmiştir(Al-snafi 2015).

300 çocuk üzerinde gerçekleştirilen bir çalışmada 3 aylık süre boyunca çocuklar her gün Kolloidal yulaf ezmesi türevi içeren ürünler ile muamele edilmiş ve tedavi sonunda çocukların% 76.4'ünde kutanöz koşullar iyileştiği gözlenmiştir(Singh ve ark. 2013).

Alexandrescu ve arkadaşları etuksimab, erlotinib, panitumumab ve sorafenib tarafından indüklenen döküntüye sahip 11 hastaya kolloidal yulaf ezmesi uygulamış ve uygulanan tedavinin epidermal büyüme faktörü pozitif kanserler ve tirozin kinaz inhibitörleri ile ilişkili döküntüyü kontrol etmede etkili olduğu gözlenmiştir(Singh ve ark. 2013).

Başka bir çalışmada atopik kuru cilde sahip 55 hasta yulaf özü ve çuha çiçeği yağı içeren bir krem ile muamele edilmiş ve 4 haftalık topikal uygulamadan sonra cilt kuruluğu, ölçeklenmesi ve kaşıntının hemen hemen tüm vakalarda büyük ölçüde iyileştiği, stratum korneumun nem içeriğinin arttığı tespit edilmiştir(Singh ve ark. 2013).

Matheson ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada 35 akut yanık hastasında % 5 kolloidal yulaf ezmesi ile sıvı parafin içeren banyo yağının etkisi incelenmiş, hastalardan günde 2 kez kaşıntı ve ağrıdan duydukları rahatsızlıkları derecelendirmeleri istenmiştir. Banyo sabunu kullanan grubun şikayetleri daha iyiye götürdüğü ve antihistaminik ilaç kullanımına duyulan ihtiyacı azalttığı ileri sürülmüştür(Singh ve ark. 2013).

Bir başka çalışmada kutanöz yulaf ekstresinin atopik dermatiti olan çocuklarda topikal kortikoid kullanımında% 42 azalma sağladığı gözlenmiştir(Singh ve ark. 2013).

Kronik böbrek yetmezliği hastalarında gözlenen üremik kaşıntı üzerinde *Avena sativa* L.'nin etkisinin incelendiği bir çalışmada 23 hemodiyaliz hastası. 1.grup 2 hafta boyunca günde iki kez *Avena sativa* L.losyonu ile tedavi edilen, 2.grup seyreltilmiş sirke ile muamele edilen ve 3. grup hidroksizin tablet tüketen olarak gruplara ayrılmış ve müdahalelerden önce ve sonra doldurulan kaşıntı ölçeği ve görsel analog ölçeği ile gerekli veriler toplanmıştır. Çalışma sonucunda *Avena sativa* L.losyonunun kaşıntı sıklığı ve kaşıntılı yüzey üzerinde anlamlı bir etkisinin bulunmadığı; ancak kaşıntı

yoğunluğunu önemli derece düşürdüğü gözlenmiştir. Sirke ve hidroksizin ile muamele edilen gruplarda ise tüm değerlerde önemli düşüşler olduğu tespit edilmiştir. Bu verilerden yola çıkılarak seyreltilmiş sirke ve *Avena sativa* L. nın hidroksizin ilaç tedavisinde destekleyici olabileceği ileri sürülmüştür(Nakhaee ve ark. 2015).

3.1.9.17.Sigara ve Opiat bağımlılığı Üzerine Etkisi

Yapılan bir çalışmada insanda opium bağımlılığının tedavisinde yeşil yulafın alkollü ekstresinin etkisi incelenmiş ve çalışma sonucunda 6 hastanın opiumu tamamen bıraktığı, ikisinin kullanımı azalttığı ve geriye kalan iki hastada günde 3x2 mL düzenli kullanımının ardından hiçbir etkisi olmadığı gözlenmiştir (Al-snafi 2015). Sigara alışkanlığı olan hastalarda yulaf ekstresinin günde 4x1mL şeklinde kullanımının ardından azalma olduğu tespit edilmiştir (Al-snafi 2015).

3.1.9.18.Gastrointestinal Sistem Üzerine Etkisi

Yulafta bulunan β -glukanın % 1,% 5 ve % 10 konsantrasyonlarda spesifik patojensiz bir diyetle eklenerek intraperitoneal olarak uygulanan lipopolisakkarit (LPS) ile indüklenen alkolsüz steatohepatit (NASH) modele sahip farelerde β -glukana ait inhibe edici etkiler incelenmiştir(Al-snafi 2015). İntraperitoneal olarak 6 hafta boyunca uygulanan LPS sonucunda serum LPS seviyelerinin, hepatik proinflamatuvar sitokinler (tümör nekroz faktörü-a, interlökin-6, interlökin-1p), trigliserit ve malondialdehit seviyeleri yükseldiği, serum glukagon benzeri peptid-2 seviyeleri, hepatik süperoksit dismutaz aktivitesinin azaldığı ve anormal aminotransferaz aktivitesi, glikoz intoleransı ve insülin direncinin tetiklendiği tespit edilmiştir. Histolojik incelemeler sonucunda LPS ile muamele edilen farelerde hepatik steatoz, inflamasyon ve hafif nekroz ortaya çıktığı belirtilmiştir(Al-snafi 2015). β -glukanın diyet ile takviyesi sonucunda LPS kaynaklı metabolik bozuklukların çoğunu önlediği ve hepatik steatoz ve inflamasyonu iyileştirdiği gözlenmiştir(Al-snafi 2015).

Yapılan bir başka çalışmada sıçan karaciğer iskemi / reperfüzyon modelinde taurin ve yulaf kombinasyonunun endotoksin salınımı üzerindeki etkisi araştırılmış ve çalışma sonucunda taurin (300 mg / kg / gün) ve yulaf lifi (15 g / kg / gün) kombinasyonu kontrol grubu ile karşılaştırıldığında portal vendeki endotoksin düzeylerini% 36.3 oranında azalttığı; taurin ve yulaf lifi ile muamelenin kontrol

grubuna kıyasla endotoksin seviyelerinde sırasıyla% 21.5 ve% 18.4 düşüş sağladığı tespit edilmiştir(Al-snafi 2015).

3.1.9.19.Diğer Farmakolojik Etkiler

Rouhani ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada *Avena sativa* L. nın kronik böbrek hastalığı(KBH) üzerindeki etkisi incelenmiştir. KBH olan 52 hasta 2 gruba ayrılmış(kontrol grubu ve yulaf tüketim grubu(deneysel grup)) ve başlangıçta ve sekiz haftalık bir müdahaleden sonra hastalara ait Kan üre nitrojen (BUN), serum kreatinin (SCr), idrar kreatinin, serum albümini, serum potasyum, paratiroid hormonu (PTH), serum klotho ve idrar protein konsantrasyonu ölçülmüş; kreatinin klirensi, idrar kreatinin konsantrasyonu kullanılarak hesaplanmıştır. Çalışma sonucunda deneysel grupta sadece serum albümini((0.01 yulaf grubu için g / dl ve kontrol grubu için -0.08; P = 0.08)) ve serum potasyumu(yulaf grubu için -0.03 mEq / L ve kontrol grubu için 0.13 mEq / L; P = 0.01) konsantrasyonları üzerinde anlamlı bir değişiklik gözlenmiştir (Rouhani ve ark. 2018).

3.2. *Camellia sinensis* (L.) Kuntze



Şekil 3.2. *Camellia sinensis* (L.) Kuntze bitkisi ve yaprağı (Aykaç ve ark. 2014).

Familya: Theaceae (Çaygiller) (Demirezer ve ark. 2019)

Türkçe Adı: Yeşil Çay (Demirezer ve ark. 2019)

Kullanılan Kısım: Bitkinin fermente edilmemiş üst 2-3 yaprağı ve tomurcukları (Demirezer ve ark. 2019)

Camellia sinensis (L.) Kuntze, nemli iklimlerde yetişen, her mevsim yeşil olan, yaprak dökmeyen, kısa boylu çok yıllık bir bitkidir ve Çin, Hong Kong, Japonya ve Kore'nin geleneksel tıp sistemlerinde yaygın olarak kullanılmaktadır (Baytop 1996; Elmas ve Gezer 2019; The American Botanical Council 2003). Çayın tarihi M.Ö. **ye** dayanmakta olup; Türklerin ilk çay ile tanışması XIX. yılında Hoca Ahmet Yesevi ile olduğu belirtilir (Aykaç ve ark. 2014). Ülkemizde haricen iltihaplı göz hastalıklarının tedavisinde, göz yorgunluğunu gidermek için, midevi, kuvvet verici, uyarıcı, yağ yakımını arttırıcı, açlık-susuzluk hissini azaltıcı olarak kullanılmaktadır (Demirezer ve ark. 2017). Çayın uyarıcı etkisini kafein, buruk tadını ve rengini tanen, kokusunu ise uçucu yağın verdiği belirtilmiştir (Aykaç ve ark. 2014).

Camellia sinensis (L.) Kuntze bitkisinin yapraklarından hasat ve işleme sırasında uygulanan farklı yöntemler ile siyah çay (fermente edilmiş), yeşil çay (fermente edilmemiş), oolong çayı (yarı fermente edilmiş) gibi farklı çay çeşitleri üretilmektedir (Aykaç ve ark. 2014; Elmas ve Gezer 2019). Yeşil çay ve siyah çay aktif bileşen konsantrasyonları açısından farklılık göstermektedirler (The American Botanical Council 2003). Yeşil çay ve siyah çayın işlenmesi sırasında gözlenen farklı enzimatik değişiklikler yeşil çayın siyah çaya kıyasla daha yüksek konsantrasyonda kateşin bileşenleri içermesine neden olmaktadır (The American Botanical Council 2003). Yeşil çay ve siyah çay arasındaki farklılıklara Tablo 3.2'de yer verilmiştir.

Tablo 3.2. Yeşil ve Siyah Çay Karşılaştırma Tablosu(The American Botanical Council 2003)

Yeşil Çay	Siyah Çay
<i>Camellia sinensis</i> (L.) Kuntze'e ait yapraklar fermente edilmez, uygulanan ısı ile hızlı kurumaya maruz kalır.	<i>Camellia sinensis</i> (L.) Kuntze'e ait yapraklar fermente edilir ve uygulanan ısı ile hızlı kurumaya maruz kalır.
En az %2 kafein	En az %2.5 kafein
Kuru bazda en az %33 suda çözünebilir ekstre	Kuru bazda en az %25 suda çözünür ekstre

3.2.1.Botanik Özellikleri

Her zaman yeşil, çok dallanmış, çalı ya da boyu 6 metreye kadar ulaşabilen çay bitkisinin yaprakları ve dalları sürekli kesilerek boyu 1.5-3 m civarında tutulur(Demirezer ve ark. 2017; Ebcioğlu 2010).

Camellia sinensis (L.) Kuntze alternat dizilişli, koyu yeşil, parlak, kısa saplı, derimsi, başta tüylü, sonra tüysüz, eliptik, lanseolat veya uzun ovat şekilli, kenarı serrat(dişler obtus, içe kıvrık ve siyah uçlu) yapraklara; 3-5 cm boyunda, kısa saplı 1-3 tane, beyaz ya da soluk pembe renkli geniş çiçeklere; farklı boylarda, uçlar obtus ve 5-7 adet sepallere; beyaz, 15-20 mm boyunda, beyaz renkli, tabanda stamenlere bitişik petallere; sayısız stamenlere; 1-1.5 cm kapsül şeklinde, odunsu ve yeşilimsi-kahverengi renkli meyvelere; kısa köklere ve geniş kotiledonlara sahiptir (Demirezer ve ark. 2017; Patel 2005).

3.2.2.Kimyasal İçeriği

Camellia sinensis (L.) Kuntze 4000'den fazla kimyasal bileşene sahiptir ve flavonoit açısından zengin bir içeriğe sahiptir(Elmas ve Gezer 2019). *Camellia sinensis* (L.) Kuntze e ait temel bileşenler kateşinler (kateşin, epikateşin, epigallokateşin (EGC), epikateşin gallat (ECG) ve epigallokateşin gallat (EGCG)), flavonlar, flavonoller, fenolik asitler(trigalloil glikoz, theogallin, gallik asit), aminoasitler (theanin), kafein, teofilin ve teobromindir (Elmas ve Gezer 2019; Serban ve ark. 2015). Ayrıca çay A, K, C, B vitamini, β -karoten ve florür içerir(Üstün ve Demirci 2013). Striktinin konsantrasyonu ise yaprakların olgunluğuna göre değişmektedir (Elmas ve Gezer 2019). Çayın içerisinde yer alan bileşikler Tablo 3.2.2.1'de belirtilmiştir.

Tablo 3.2.2.1. 100g çayın tüketilebilir bileşenleri(Elmas ve Gezer 2019)

Bileşen	Miktar
Protein(g)	1
Yağ(g)	Eser miktar
Karbonhidrat(g)	Eser miktar
Sodyum(mg)	Eser miktar
Potasyum(mg)	27
Kalsiyum (mg)	Eser miktar
Magnezyum(mg)	2
Fosfor(mg)	2
Demir(mg)	Eser miktar
Bakır(mg)	0.01
Çinko(mg)	Eser miktar
Klor(mg)	1
Manganez(mg)	0.15
Selenyum(mcg)	Eser miktar
İyot(mg)	Eser miktar
Tiamin(mg)	Eser miktar
Riboflavin(mg)	0.02
Niasin(mg)	0.2
B6 Vitamini(mg)	Eser miktar
B12 Vitamini(mcg)	0.2
Folat(mcg)	3
Pantotenat(mg)	0.04
Biotin(mcg)	1

Fermentasyon sırasında kateşinler polifenol oksidaz ve peroksidaz enzimleri tarafından oksidasyona uğrayarak theaflavinler, theasitrinler, theasinensinler, theanaptokinonlar ve thearubiginler olmak üzere dimerik ve oligomerik bileşiklere dönüşmektedir(Elmas ve Gezer 2019). Yeşil çay fermentasyona uğramadığı için

içerdiği kateşin miktarı yüksek iken, siyah çay fermentasyona uğradığı için kateşinler yerini theaflavinler ve thearubiginlere bırakmaktadır(Elmas ve Gezer 2019).

Tablo 3.2.2.2. Kimyasal İçerik(Üstün ve Demirci 2013)

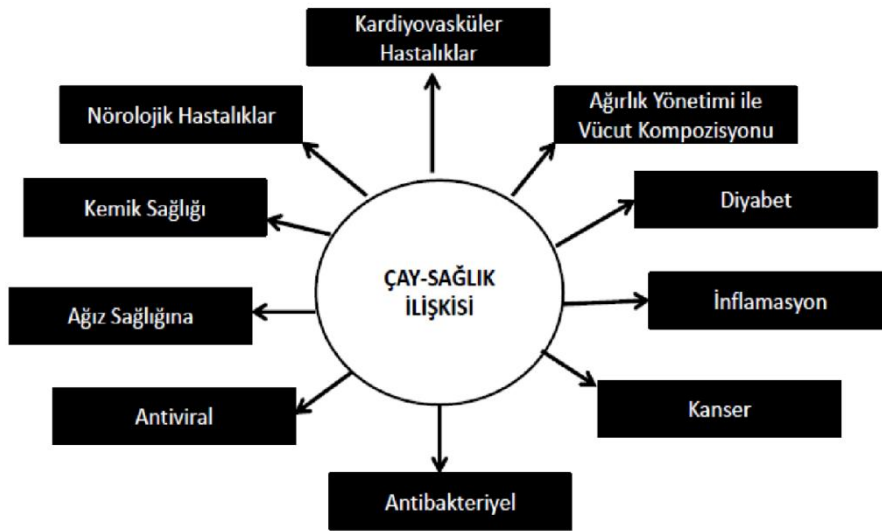
Bileşen	Yeşil Çay(1 fincan)	Siyah Çay(1 Fincan)
Kateşinler	60-125 mg	30-60 mg
Theaflavinler	-	3-6 mg
Kafein	20-50 mg	30-60 mg
L-Theanin	20-40 mg	20-40 mg

Tablo 3.2.2.3 Fenolik madde içeriği(Üstün ve Demirci 2013)

Bileşen	Yeşil çay	Siyah Çay	Oolong Çayı
Epikateşin	6.06 mg/g; 1.0-9.54 mg/100 mL; 7.22-13.3 %; 0.55-0.87 % (kuru maddede)	4.0 mg/100 mL; 4.1 mg/kg (kuru maddede); 0.04 % (kuru maddede)	1.75 mg/g; 0.34 % (kuru maddede)
Epikateşin gallat	5.34 mg/g; 3-4.92 mg/100 mL; 1.42-4.54 %; 1.95-2.91 % (Kuru maddede)	1.19-11 mg/100 mL; 8.0 mg/kg (kuru maddede)	3.58 mg/g; 0.63 % (kuru maddede)
Epigallokateşin	36.53 mg/g; 2.0-36.2 mg/100 mL; 3.94-7.92 %; 0.44-0.88 % (kuru maddede)	0.9-6.0 mg/100 mL; 10.5 mg/kg (kuru maddede); 0.19 % (kuru maddede)	7.7 mg/g; 0.38 % (kuru maddede)
Epigallokateşin gallat	18.10 mg/g; 6.0-3.6 mg/100 mL; 5.55-10.4 %; 13.31-13.74 % (kuru maddede)	0.95—12.0 mg/100 mL; 16.6 % (kuru maddede); 0.3 % (kuru maddede)	8.99 mg/g; 3.62 % (kuru maddede)
Gallokateşin gallat	0.26-0.38 % (kuru maddede)	-	0.11 % (kuru maddede)

	maddede)		
Gallokateşin	2.57-2.81 mg/100 mL	0.40-1.57 mg/100 mL	-
Gallik asit	0.74-0.78 mg/100 mL; 0.23-0.52 %(kuru maddede)	2.79-3.33 mg/100mL; 1.83 %(kuru maddede)	0.58 %(kuru maddede)
Theaflavin	-	2.5 mg/kg(kuru maddede)	0.66 mg/g
Tearubugin	-	59.4 mg/kg(kuru maddede)	-

3.2.3.Endikasyonlar



Şekil 3.2.3. Çay ve Sağlık(Üstün ve Demirci 2013)

Halsizlikte, yorgunluğun giderilmesinde, obezitede, ateroskleroz ve miyokard infarktüs riskinin azaltılmasında, plazma antioksidan kapasitesinin düzenlenmesinde, hiperlipidemide, kolon kanseri profilaksisinde, meme kanserinde faz 1 ve faz 2'nin tekrarlama riskinin azaltılmasında, pankreas kanseri, özofagus kanseri ve skuamöz hücreli akciğer kanseri riski ve insidansının azaltılmasında, diyarenin (orta şiddette) semptomatik tedavisinde, osteoporoz riskinin azaltılmasında, sindirime yardımcı, sinir sistemi uyarıcısı, yara iyileştirici ve radyoterapi sonrası cilt onarıcı olarak kullanılmaktadır(Demirezer ve ark. 2019; The American Botanical Council 2003).

Ayrıca taşıdığı tanenlerden dolayı alkaloit zehirlenmelerinde panzehir olarak kullanılabilir (Aykaç ve ark. 2014).

Tablo 3.2.3. Siyah ve Yeşil Çay Endikasyonları/Farmakolojik Etkileri (The American Botanical Council 2003)

<i>Camellia sinensis</i> (L.) Kuntze	Endikasyon/Farmakolojik Etki
Siyah Çay	İskemik kalp hastalıklarına karşı koruyucu
Yeşil Çay	Plazma antioksidan kapasitesinin artması; total kolesterol, trigliserit ve aterojenik indeks serum konsantrasyonunun azalması; endojen nitrosoprolin oluşumunun inhibisyonu
Siyah Çay ve Yeşil Çay	Plazma antioksidan kapasitesinin artması, endojen nitrosoprolin oluşumunun inhibisyonu

3.2.4. Pozoloji ve Uygulama Şekli

Dahilen : Toz veya çay(infüzyon) şeklinde kullanılmaktadır(Demirezer ve ark. 2019).

Haricen: Çay(infüzyon) şeklinde kullanılmaktadır(Demirezer ve ark. 2019).

Doz:

Dahilen

Toz: Günde 390 mg 3'e bölünmüş şekilde kullanılmalıdır(Demirezer ve ark. 2019).

Çay(İnfüzyon): 2 g parçalanmış veya bütün yapraklar üzerine 200 mL kaynar su eklenerek 15-20 dakika demlenir ve süzülür. Taze olarak günde 3x1 olacak şekilde tüketilir(Demirezer ve ark. 2019).

Haricen

Çay(infüzyon): Dahili kullanımdaki gibi hazırlanarak ilgili bölgeye sürülür(Demirezer ve ark. 2019).

Tablo 3.2.4.1. Doz Karşılaştırması(The American Botanical Council 2003)

Yeşil Çay	Siyah Çay
İnfüzyon: 1.0–2.5 gr ince kesilmiş kurutulmuş yaprağın üzerine 150–250 ml kaynar su ilave edilir, demlenir(10 dakika) ve süzülür. Diyare tedavisi için günde birkaç kez tüketilebilir. Hazırlanan 15-20 dakika demlendiğinde kateşin içeriği daha yüksek olur; antioksidan eki için günde bir bardak tüketilmelidir.	İnfüzyon: 2,5 g ince kesilmiş kurutulmuş yaprağın üzerine 150–250 ml kaynar su ilave edilir, demlenir(2-5 dakika) ve süzülür. Diyare tedavisi için günde 2-3 kez tüketilir. Ateroskleroza karşı koruyucu etki için günde 3-4 kez; miyokardiyal infarktüse karşı günde 1 veya daha fazla tüketilir.
Tozu: Obezite tedavisinde günde 8x250 mg yemekler ile birlikte tüketilmelidir	
Kuru Etanolik Yeşil Çay Ekstresi: Kilo kontrolü için günde 3x500 mg şeklinde tüketilmelidir.	

Çayın uyarıcı etkisi kafeinin sıcak suda hızlı çözünmesi nedeniyle 2-5 dakika demlenmesine izin verildiğinde en yüksektir(The American Botanical Council 2003). 10-20 dakika demlenme süresi ise kateşin verimini arttırmaktadır; ancak polifenoller kafeini bağlayarak etkisini azaltmaktadır(The American Botanical Council 2003).

3.2.5.Yan Etkiler

Gece yatmadan önce kullanılması uykusuzluğa yol açabilir(Demirezer ve ark. 2019).

Genellikle yüksek dozlarda(içecek olarak 300 mg kafein veya 5 fincan çaya karşılık gelen miktarlar) hepatotoksisite, sinirlilik, anksiyete, kalp ritim bozuklukları, baş ağrısı, titreme, hipertansiyon, huzursuzluk, mide mukozasında tahriş, folik asit inhibisyonu, nefrotoksisite ve diürez gibi yan etkiler gözlenmektedir. (Aykaç ve ark. 2014; Demirezer ve ark. 2019; EMA 2013 Mart; The American Botanical Council 2003).

3.2.6.Kontrendikasyonlar

18 yaş altındaki gençlerde ve çocuklarda kullanılmamalıdır(Demirezer ve ark. 2019).

Hamilelik ve emzirme döneminde kullanılmamalıdır(Demirezer ve ark. 2019). Yapılan çalışmalara göre hamile kadınlar tarafından günde 5 bardaktan fazla tüketilmemesi gerektiği ve emzirilen bebeklerde uyku bozukluklarına neden olduğu belirtilmiştir (The American Botanical Council 2003).

3.2.7.Uyarılar

Böbrek hastalıkları, tiroid hiperfonksiyonu, spazma karşı yüksek duyarlılık, bazı psikiyatrik rahatsızlıklar (panik, anksiyete vb.), mide ve onikiparmak bağırsağı ülseri, yüksek tansiyon, aritmi vb. şikayete sahip hastalarda dikkatli kullanılmalıdır(Demirezer ve ark. 2019; The American Botanical Council 2003).

Sempatomimetik ilaçların yan etkilerini arttırabilir(Demirezer ve ark. 2019).

Siyah çaydan elde edilen ksantin türevleri, dipiridamol gibi koroner vazodilatör ilaçların etkisini azaltabilir(The American Botanical Council 2003). Yeşil çay ise sulindak / tamoksifen ile birlikte alındığında yan etkileri azaltarak sinerjistik etki gösterirler(The American Botanical Council 2003).

Yeşil çay K vitamini içerdiği için warfarin antagonisti olarak etki gösterebilir (The American Botanical Council 2003).

Çay içerdiği tanenler nedeniyle besinleri ve vitaminlerin emilimini engelleyebilir(The American Botanical Council 2003).

2 aydan uzun süre kullanılmaması tavsiye edilmektedir(Demirezer ve ark. 2017).

3.2.8.Saklama Koşulları

Işıktan ve nemden korunacak şekilde, sıkı kapatılmış plastik olmayan kaplarda ve serin bir ortamda saklanmalıdır(Demirezer ve ark. 2019).

3.2.9.Farmakolojik Etkiler

3.2.9.1.Obezite Üzerine Etkisi

Çayın içerdiği kateşinlere ait termogenezis ve substrat oksidasyonu üzerine etkileri, iştah kontrolündeki değişiklikler, hepatik lipid metabolizmasına katılan enzimlerin düzenlenmesi ve besin maddesinin emiliminin azalması, katekol O-metil transferaz (COMT) inhibisyonunu etkiler; kafeinin de SSS üzerine etki ederek benzer

etkiler göstermesinin obezite üzerinde olumlu etkilere yol açtığı ileri sürülmüştür(Elmas ve Gezer 2019).

Yeni Zelanda erkek fareleri üzerinde gerçekleştirilen bir çalışmada fareler 1.grup (kontrol grubu), 2.grup (%0.5 yeşil çay ekstresi) ve 3.grup (%1 yeşil çay ekstresi) şeklinde gruplara ayrılmış ve belirtilen tedaviler 4 hafta boyunca uygulanmıştır. Çalışma sonucunda vücut yağ deposunda, besin sindirilebilirliğinde ve uzun süreli enerji emiliminde ve beyaz adipositlerde leptin ve stearoil-CoA desaturaz-1 (1SCD1) gen ekspresyonunda ve lipogenezde azalma ve yağ oksidasyonunda artma olduğu gözlenmiştir(Elmas ve Gezer 2019).

Ashida ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada erkek Wistar sıçanları 2 gruba (1.Grup(kontrol) ve 2.grup(20g/kg yeşil çay ekstresi)) ayrılmış ve 14 boyunca tedavi şekilleri uygulanmıştır. Sonuç olarak yeşil çayın adipoz doku ağırlığını, plazmadaki kolesterol ve serbest yağ asidi içeriğini önemli derecede azalttığı tespit edilmiştir(Elmas ve Gezer 2019).

Yapılan bir başka çalışmada erkek Sprague-Dawley fareleri 3 gruba ayrılmıştır: 1. grup (normal yağlı diyetle beslenmiş), 2. grup (yüksek yağlı diyetle beslenmiş) ve 3. grup (yüksek yağlı diyetle beslenen ve 20 g/kg yeşil çay ekstraktı almış). Belirtilen diyet şekillerine 14 gün boyunca uyulmuş ve çalışma sonucunda yeşil çay ekstresi ile muamele edilen grupta vücut yağ kazanımının da azalma ve kahverengi adipoz dokuya bağlı termogenezis de artış gözlenmiştir(Elmas ve Gezer 2019).

Obez fareler 10 hafta boyunca oolong çayı ekstresi ile muamele edilmiş ve vücut ağırlığının azaldığı tespit edilmiştir. Bu etkinin kafein tarafından yağ dokusu lipolizinin artırılması ve pankreas lipazının inhibe edilmesi ile ilgili olabileceği ileri sürülmüştür(Patel 2005)

Kesitsel bir çalışmada ≥ 20 yaşındaki 1210 yetişkinde çay tüketiminin obezite üzerindeki etkisi incelenmiş ve vücut yağ yüzdesi biyoelektrik impedans analizi ile değerlendirilmiştir. 10 yıldan uzun süre çay içme alışkanlığı olan bireylerde vücut yağ oranında %19.6 azalma olduğu tespit edilmiştir(Elmas ve Gezer 2019).

1243 katılımcı ile gerçekleştirilen bir çalışmada da yeşil çayda bulunan kateşinlerin kafein ile birlikte BMI, vücut ağırlığı ve bel çevresinde azalma sağladığı;

kateşinlerin tek başına ise antropometrik ölçümleri olumlu yönde değiştiremediği saptanmıştır(Elmas ve Gezer 2019).

Chen ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada 102 obez kadın (Beden kitle indeksi (BMI) 27 kg / m^2 ve bel çevresi (WC) ≥ 80) rasgele 2 gruba(yüksek doz yeşil çay ekstresi ile muamele edilen ve plasebo-12 hafta tedavi süresi) ayrılmış ve antropometrik ölçümler, lipid profilleri ve leptin, adiponektin, ghrelin ve insülin içeren obezite ile ilgili hormon peptit seviyeleri takip edilmiştir. 12 haftalık tedavi süresi sonunda $76,8 \pm 11,3 \text{ kg}$ dan $75,7 \pm 11,5 \text{ kg}$ a ($p = 0,025$) anlamlı kilo kaybı, BMI ($p = 0,018$) ve bel çevresinde ($p = 0,023$) düşüşler, total kolesterol, ghrelin ve LDL seviyesinde azalma ve yüksek adiponektin seviyeleri gözlenmiştir. Bu verilere bakılarak yüksek doz yeşil çay ekstresinin antiobezitik etki mekanizmasının grelin salgılanmasını kısmen inhibe etmesi ve bunun da adiponektin seviyesinin artmasına yol açması ile ilgili olabileceği ileri sürülmüştür (Chen ve ark 2016).

Huang ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen randomize bir çalışmada 73 obez hasta (vücut kitle indeksi $\geq 27 \text{ kg/m}^2$, LDL-C $\geq 130 \text{ mg/dl}$) rastgele olarak iki gruba ayrılmıştır: Grup A (ilk 6 hafta yeşil çay ekstresi ile muamele edilen, 14 günlük arınma döneminden sonra plaseboya geçilmiştir) ve Grup B (ilk 6 hafta plasebo ile muamele edilen, 14 günlük arınma döneminden sonra yeşil çay ekstresi ile muamele edilmiştir). Çalışmada hastalara ait LDL, plazma lipoprotein ve hormon peptitlerine ait seviye ve antropometrik ölçümler değerlendirilmiş ve 6 hafta boyunca yeşil çay ekstresi ile muamele edilen hastalarda LDL seviyesinde azalma, leptin seviyesinde artış gözlenmiştir. Ancak 2 grup arasında da toplam kolesterol, trigliserit ve HDL seviyelerinde anlamlı bir farklılık saptanmamıştır(Huang ve ark. 2018).

3.2.9.2.Antidiyabetik Etki

Yapılan çalışmalara göre çay beden kitle indeksi (BMI) düşürerek, amilaza etki ederek ve nişastanın daha yavaş sindirilmesini sağlayarak DM üzerinde olumlu etkiler göstermektedir(Elmas ve Gezer 2019).

Prospektif bir çalışmada 36908 kişide (45-74 yaş) kahve, siyah çay ve yeşil çay tüketim sıklığı ve miktarı sorgulanmış ve sonunda siyah çay tüketiminin diyabet riskinde %14 azalma sağladığı, yeşil çayda ise böyle bir etki göstermediği gözlenmiştir(Elmas ve Gezer 2019).

17413(40-65 yaş) katılımcı ile gerçekleştirilen retrospektif bir çalışmada siyah, yeşil ve oolong çay tüketimi sorgulanarak, bu içeceklerden alınan kafeinin diyabet riskini %33 oranında azalttığı ve yeşil çayın ise diyabet riskini %70 oranında azalttığı tespit edilmiştir(Elmas ve Gezer 2019).

Japonya’da gerçekleştirilen bir çalışmada insüline bağımlı tip II DM farelerde(5 haftalık 20-25 g ağırlığında) gerçekleştirilen bir çalışmada fareler 100 mg/kg soğutulmuş yeşil çay ile muamele edilmiş ve 4 ve 8 hafta arayla alınan plazma örneklerinde glukoz seviyesi ve insülin direncinin azaldığı saptanmıştır. Aynı çalışmada siyah çayda bulunan theaflavin karbonhidratların sindirimini baskıladığı, siyah çay ekstresinin α -glukosidaz aktivitesini inhibe ettiği gözlenmiştir (Üstün ve Demirci 2013).

Ferreira ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada 120 fazla kilolu diyabetik olmayan kadında metformin ve yeşil çayın tip 2 DM risk faktörleri üzerindeki etkileri karşılaştırılmıştır. 120 hasta 4 gruba (kontrol(1g selüloz), yeşil çay(1 g kuru yeşil çay ekstresi), metformin(1 g metformin) ve yeşil çay+metformin) ayrılmış ve her grup belirtilen kapsülleri 12 hafta boyunca tüketmiştir. Hastalara ait antropometrik ölçümler, vücut ağırlığı ve açlık kan örnekleri değerlendirilmiş ve yeşil çayın tek başına açlık kan glukoz seviyesini düşürdüğü, ancak kombinasyonda düşürücü etkinliğin sıfırlandığı; metforminin HbA1c konsantrasyonunu arttırdığı, vücut ağırlığı ve yağsız kütleyi düşürdüğü; yeşil çayın total kolesterolü ve LDL’yi düşürdüğü saptanmıştır. Elde edilen verilere göre yeşil çayın diyabetik olmayan aşırı kilolu kadınlarda glisemik kontrolü ve lipid profilini iyileştirmede metforminden üstün bulunduğu, bu sayede aşırı kilolu kadınlarda tip 2 DM riskini azaltmak için kullanılabileceği belirtilmiştir (Ferreira ve ark. 2017).

3.2.9.3.Antienflamatuar Etki

Yeşil çay ve kateşinlerin antienflamatuar etki mekanizmaları IL-1 β ile indüklenen IL-8 üretiminin inhibisyonu, TNF α ve IL-1 tarafından vasküler adezyon molekülü-1’in indüksiyonunun önlenmesi, insanda indüklenebilir nitrik oksit sentaz ekspresyonunun inhibisyonu, IL-10 gibi antienflamatuar sitokinlerin üretiminin artması ve LPS ve IL-1 β tarafından indüklenen COX-2 ekspresyonunda azalma şeklinde tanımlanmıştır(Serban ve ark. 2015).

İn vivo bir çalışmada omurilik hasarı olan erkek yetişkin Sprague-Dawley fareleri 1.grup(sahte ameliyat), 2.grup(travma grubu), 3.grup(50 mg/kg EGCG ile hasardan hemen sonra muamele) ve 4.grup(50 mg/kg EGCG ile hasardan 1 saat sonra muamele) şeklinde gruplara ayrılmış ve sonucunda EGCG ile muamelenin ardından inflamatuvar sitokinlerin baskılandığı gözlenmiştir(Elmas ve Gezer 2019).

Bir başka çalışmada ise erkek Balb/C fareleri 4 gruba(1.grup-kontrol grubu, 2.grup-toksin kontrol grubu, 3.grup-toksin + 10 mg/kg EGCG, 4.grup-10 mg/kg EGCG) ayrılmış ve fareler 10 mg/kg/gün EGCG ile 30 gün boyunca muamele edilmiştir. Çalışma sonucunda inflamatuvar sitokinlerin ve oksidatif stresin önemli ölçüde azaldığı tespit edilmiştir (Elmas ve Gezer 2019).

3.2.9.4.Antikanser Etki

Çay ve kanser arasındaki ilişkinin incelendiği çalışmalarda EGCG ve theaflavin' in gösterdikleri antioksidan etki ile kanser hücrelerinin oluşumu, çoğalması ve büyümesini önleyebildikleri öne çıkmaktadır (Elmas ve Gezer 2019). Çay ve bazı kanser türleri ile arasındaki ilişki Tablo 3.2.9.4'te özetlenmiştir.

Tablo 3.2.9.4. Bazı kanser türlerinin çay ile arasındaki ilişki(Üstün ve Demirci 2013)

Yer	Tip	Etki
Ağız	Yeşil	6 aylık muamelenin ardından lezyonlarda %37.9 oranında azalma
Yemek Borusu	Yeşil ve Siyah	-
Mide	Yeşil ve Siyah	Günde 7 fincan ve daha fazla tüketenlerde kanser riskinde %31'e varan azalma
Pankreas	Yeşil	≤200 g/ay tüketimde kanser riskinde erkeklerde %12, kadınlarda %53; > 200 g/ay tüketimde kanser riskinde erkeklerde %43, kadınlarda %47 düşüş
Kolorektal	Siyah	Günde ≥2 fincan çay tüketiminde kolon kanser riskinde %4, rektum kanseri riskinde %44, kolorektumda %21 düşüş
Deri	Siyah	Fareler ile gerçekleştirilen bir çalışmada, çay+UV ışın ile muamele edilen grupta su+UV ışın ile muamele edilen gruba göre %30-42 daha az keratoakantoma ve %26-33'den daha az squamus deri tümörü

Akciğer	Siyah	Farelerle yapılan çalışmada çay+4-metilnitrozamin-1-(3-piridil)1-bütanon ile muamele edilen grupta su+4-metilnitrozamin-1-(3-piridil)1-bütanon ile muamele edilen gruba göre tümör oluşumunda %24 ve mevcut tümör boyutlarında %38 düşüş
Prostat	Yeşil ve Siyah	>2 fincan/gün tüketimde kanser riskinde %30 düşüş
İdrar Kesesi	Yeşil	Kadınlarda kanser riskinde %50 düşüş

Çayın prostat kanseri üzerindeki etkisinin incelendiği bir çalışmada insan prostat kanser hücrelerinin 48 saat 0-50 μ M EGCG ile muamelesinin ardından hücre çoğalmasını önlediği belirtilmiştir (Elmas ve Gezer 2019).

Gastrik kanser üzerine etkisinin incelendiği bir çalışmada ise EGCG uygulamasının ardından hücre apoptozunu indüklediği tespit edilmiştir (Elmas ve Gezer 2019).

Jian ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada 130 kanser hastası ve 274 sağlıklı bireyde çay tüketimi sorgulanmış ve çalışma sonunda yeşil çayın prostat kanserine karşı koruyucu etkiye sahip olduğu ileri sürülmüştür (Elmas ve Gezer 2019).

Wang ve arkadaşları tarafında gerçekleştirilen bir çalışmada 160 kanser hastası ve 320 sağlıklı birey çay tüketimi ve mide kanseri riski açısından değerlendirilmiştir. Sonuç olarak düzenli çay içmenin, fazla tüketmenin ve düşük sıcaklıkta yeşil çay içme gibi alışkanlıkların daha düşük mide kanseri riski ile ilişkili olduğu görülmüştür (Elmas ve Gezer 2019).

Zhang ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada en az 3 yıl boyunca 244 yumurtalık kanseri teşhisine sahip hastalar takip edilmiş ve çalışma sonucunda yeşil çay içenler, içmeyenlere kıyasla yumurtalık kanseri nedeniyle daha düşük ölüm riski taşıdığı, yeşil çay içenler arasında ortalama hayatta kalma süresi 5,39 yıl (% 95 CI: 4,94, 5,85) ve içmeyenlerde 4,19 yıl (% 95 CI: 3,66, 4,72) olduğu ve sadece tanı sonrası sırasında çay içme durumu ile sınırlandırıldığı da, yeşil çay içenlerde içmeyenlere kıyasla neredeyse 2 yıl daha fazla ortalama sağkalım olduğu saptanmıştır (Butler ve Wu 2011).

Singh ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada yeşil çay polifenollerinin HPV16 rahim ağzı kanseri hücreleri üzerindeki etkisi incelenmiş ve % 0.30, 0.35 ve 0.40 konsantrasyonlarında yeşil çay polifenollerini ile muamele edilen hücrelerde proliferasyonun sırasıyla% 14.8, 17.4 ve 21.9 oranında inhibe edildiği tespit edilmiştir(Butler ve Wu 2011).

3.2.9.5.Antimikrobiyal Etki

Çayın sahip olduğu fenolik bileşiklerden EGCG ve EGC antimikrobiyal, antifungal ve antiviral etkilerden sorumludur (Elmas ve Gezer 2019).

Madin-Darby canine kidney(MDCK) hücrelerinde H1N1, A/H3N2 ve B virüsler 120 µM EGCG, 1200 µM ECG ve 120 µM EGC ile ayrı ayrı muamele edilmiş ve 8, 24 ve 36 saat sonunda virüslerin üreme miktarı kıyaslanmıştır. Elde edilen verilere göre EGCG nin en etkili antiviral kateşin olduğu belirtilmiştir(Elmas ve Gezer 2019).

Reygaert ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada yeşil çayın *Escheria coli* üzerindeki etkisi *in vitro* olarak incelenmiştir. Suşlar farklı konsantrasyonlarda yeşil çay ekstraktları (0, 2.5, 3.0, 3.5, ve 4.0 mg/ml) ile muamele edilmiş ve çalışma sonucunda;

- ≤4.0 mg/mL ‘de %99 etkili
- ≤3.5 mg/mL’de %94 etkili
- ≤3.0 mg/mL’de %76 etkili
- ≤2.5 mg/mL’de %40 etkili olduğu bulunmuştur(Elmas ve Gezer 2019).

Yapılan bir başka *in vitro* çalışmada ise 10µL, 20 µL ve 30 µL konsantrasyonlardaki yeşil çay ekstraktlarının 6 farklı bakteri türleri üzerindeki etkisi incelenmiş ve tüm konsantrasyonlarda anlamlı antibakteriyel etki gözlemlendiği belirtilmiştir(Elmas ve Gezer 2019).

Rasheed ve Haider tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada dişinde çürük şikayeti olan 40 hasta (28’i erkek, 12’si kadın; 8-45 yaş arası) seçilmiş ve çalışma sonunda yeşil çay ekstresinin *Escherichia coli*, *Streptococcus salivarius* ve *Streptococcus mutans* üzerinde güçlü antibakteriyel etki gösterdiği saptanmıştır(Rasheed ve Haider 1998).

Epigallokateşin-3-gallat ın Hep 2 hücre kültürlerinde antiviral etkisinin incelendiği bir çalışmada 25 PM IC50 değerinde antiviral etki gösterdiği, en etkili viral enfeksiyonun erken aşamasından geç aşamasına geçişte olduğu saptanmış; buda polifenollerin virüs enfeksiyonunda bir veya daha fazla geç adımı engelleyebildiğini düşündürmüştür(Bhatt ve ark. 2010).

3.2.9.6.Antioksidan Etki

Siyah çay yapraklarının antioksidan etkisinin incelendiği bir çalışmada insan kırmızı kan hücrelerinde Cu²⁺-askorbik asit, fenilhidrazin ve ksantin/ksantin oksidaz gibi maddeler tarafından indüklenen oksidatif strese karşı etkili olduğu saptanmıştır. Eritrosit zarı ve tüm kırmızı kan hücrelerinde lipid peroksidasyonunu önlediği ve zar proteinlerinin bozulmasına karşı tam koruma sağladığı görülmüştür (Bhatt ve ark. 2010).

Siyah çayın sodyum oksalat ile muamele edilen sıçanlarda hepatoprotektif ve antioksidan etkisinin incelendiği bir çalışmada sıçanlar normal, kontrol ve deneysel olmak üzere 3 gruba ayrılmış ve sıçanlara ait malondialdehit, katalaz aktivitesi, aspartat transaminaz (AST), alanin transaminaz (ALT) ve vitamin C seviyeleri çay uygulamasından 10 ve 20 gün sonra ölçülmüştür. Çay uygulamasının malondialdehit, ALT ve AST düzeylerini doza bağlı olarak azalttığı ve C vitamini düzeyini ve katalaz aktivitesini arttırdığı gözlenmiştir(Bhatt ve ark. 2010).

Bir başka çalışmada 18 dişli erişkin Wistar albino sıçanları üzerinde sulu siyah çay ekstresinin (BTE) mononükleer hücrelerin ovariektomi ameliyatı ile indüklenen oksidatif strese karşı etkisi incelenmiştir. Sıçanlar kontrol(A), bilateral ovariektomi(B) ve bilateral ovariektomi-BTE (C,siyah çay ekstresi ile muamele edilen) olarak gruplara ayrılmış ve oksidatif (nitrik oksit, lipid peroksidasyon) ve antioksidatif (süperoksit dismutaz, katalaz) belirteçlerin, inflamatuvar sitokinlerin (IL-6, TNF), osteoklast farklılaşma faktörünün (RANKL) ve kemik rezorpsiyon belirteçlerinin (tartarata dirençli asit fosfataz ve hidroksiprolin), kemik kırma kuvveti ölçülmüş ve kantitatif histomorfometri ve histolojik çalışmalar yapılmıştır. Sonuçlar, BTE nin aktif osteoklastların sayısını azaltarak iskelet sağlığının korunmasında ve eski haline getirilmesinde etkili olduğunu ve mononükleer hücrelerde oksidatif stresi azalttığı tespit edilmiştir (Bhatt ve ark. 2010).

3.2.9.7. Antihiperlipidemik Etki

Batista ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada dislipidemili hastalar üzerinde yeşil çayın etkisi incelenmiştir. Çalışmaya düşük yağlı diyet (toplam kalorinin %25-35'i ve günde 200 mg kolesterol) uygulayan 21-71 yaş arasında 33 hasta dahil edilmiş ve her hasta 8 hafta boyunca yeşil çay ve sekiz hafta boyunca plasebo ile muamele edilmiştir. Başlangıçta hastalara ait ölçülen değerler şu şekildedir: HDL 60.7 +/- 7.3; total kolesterol 255 +/- 30.9; LDL 158.8 +/- 29.0; trigliserit 169.0 +/- 61.3 ve Apo-B 120.2 +/- 18.9. Yeşil çay uygulamasından sonra total kolesterolde %3.9 ve LDL'de %4.5 oranında azalma gözlenmiş; ancak HDL, trigliserit ve Apo-B seviyelerinin önemli ölçüde etkilenmediği tespit edilmiştir (Batista ve ark. 2009).

Santana ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen soya ve yeşil çayın dislipidemik hastalar üzerinde etkisinin incelendiği bir çalışmada 100 dislipidemik hasta soya grubu (50 g), yeşil çay grubu (3g), kombinasyon grubu (50 g soya + 3g yeşil çay) ve kontrol grubu olmak üzere 4 gruba ayrılmış ve başlangıçta, 45 ve 90 gün sonra hastalara ait total kolesterol, HDL, triaçilgliserol ve LDL değerleri takip edilmiştir. Yapılan ölçümlerde gruplar arasında LDL, HDL ve triaçilgliserol açısından anlamlı bir fark gözlenmediği; ancak 45 ve 90 gün sonra soya/yeşil çay ile muamele edilen gruplarda total kolesterolde anlamlı bir fark olduğu ve plazma antioksidan kapasitesinin arttığı gözlenmiştir (de Santana ve ark. 2008).

Theaflavin ile zenginleştirilmiş yeşil çay ekstresinin antihiperlipidemik etkisinin incelendiği randomize bir çalışmada hafif-orta derece hiperkolesterolemik düşük yağlı diyet uygulanan 18 yaş ve üzeri 240 kadın ve erkek hasta 12 hafta boyunca theaflavin ile zenginleştirilmiş yeşil çay ekstresi (375 mg) veya plasebo ile muamele edilmiş ve başlangıç ve 12 hafta sonra hastalara ait total kolesterol, LDL, HDL ve trigliserit düzeyleri ölçülmüştür. Çalışma sonunda theaflavin ile zenginleştirilmiş yeşil çay ekstresi ile muamele edilen hiperkolesterolemik hastalarda LDL düşürmek için yardımcı bir ajan olarak kullanılabileceği ileri sürülmüştür (Maron ve ark. 2003).

Davies ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada siyah çay tüketiminin hiperkolesterolemik yetişkinler üzerinde etkisinin incelendiği randomize bir çalışmada deneklerde siyah çay ilk olarak kafein içermeyen plasebo ile karşılaştırılmış; ancak 3. periyotta plaseboya çaydakine eşit miktarda kafein eklenmiştir. Günde 5 porsiyon çay tüketen hastalar ile kafein içeren plasebo ile muamele edilen hastalar

karşılaştırıldığında total kolesterolün %6.5, LDL %11.1, apolipoprotein B %5 ve lipoprotein a %16.4 oranında azalttığı; kafein içermeyen plasebo ile karşılaştırıldığında ise total kolesterolün %3.8, LDL %7.5 azaldığı, ancak apolipoprotein B, lipoprotein a, HDL, apolipoprotein AI ve trigliserit seviyelerinin değişmediği saptanmıştır(Davies ve ark. 2003).

3.2.9.8.Kemik Sağlığı Üzerine Etkisi

Yeşil çay sahip olduğu antioksidan ve antienflamatuar etkileri sayesinde kemik sağlığını olumlu yönde etkileyebileceği düşünülmüştür (Elmas ve Gezer 2019). Virgin Sprague Dawley obez dişi fareler üzerinde gerçekleştirilen bir çalışmada fareler 1.grup (yüksek yağlı (enerjinin %45'i yağdan alınan) beslenen ve yeşil çay polifenolü verilen grup (%0,5 yeşil çay polifenolü içeren suya serbest erişim)) ve 2.grup (sadece yüksek yağlı beslenen grup) şeklinde gruplara ayrılmıştır. Belirtilen diyetlere 4 ay boyunca uyulmuş ve sonucunda %0.5 yeşil çay polifenolü içeren su tüketimi ile kemik sağlığından yararlı gelişmeler gözlenmiştir(Elmas ve Gezer 2019).

En az 2 yıldır menopoza döneminde bulunan ve osteopeni rahatsızlığı bulunan 171 kadın hasta ile gerçekleştirilen randomize bir çalışmada hastalar 2 gruba ayrılmış: 1.grup-Tai egzersizi+500 mg nişasta ve 2.grup-Tai egzersizi+500 mg yeşil çay polifenolü. Tüm katılımcılara 500 mg Ca+ 200 IU D vitamini verilmiştir. 6 ay boyunca gerçekleştirilen uygulamalar sonucunda yeşil çay polifenolü suplementasyonu ve tai egzersizinin kemik oluşum belirteçlerini arttırdığı, kemik oranını geliştirdiği ve menopoza dönemindeki kadınlarda kas gücünü artırdığı tespit edilmiştir (Elmas ve Gezer 2019).

Kesitsel bir çalışmada 11-14 yaş aralığında 330 adolesanın kahve ve çay tüketimi sorgulanmış ve 3 gruba (1. grup 0-4 fincan/hafta kahve/çay tüketen grup, 2. grup 5-8 fincan/hafta kahve/çay tüketen grup, 3. grup 9-12 fincan/hafta kahve/çay tüketen grup) ayrılmıştır. D vitamini düzeylerinin 3.grupta en yüksek olduğu; 1.gruptaki bireylerin diğer gruplara kıyasla daha düşük 25(OH)D seviyesine sahip olduğu saptanmıştır(Elmas ve Gezer 2019).

Yapılan başka bir kesitsel çalışmada menopoza dönemindeki kadınlar 1. grup rutinde günde en az 250 ml oolong çayı tüketen grup (n=124) ve 2. grup çay tüketmeyen grup (n=556) olarak gruplara ayrılmıştır. Çay içenlerde kemik

yoğunluğunun çay içmeyenlere göre daha yüksek olduğu; hatta oolong çayının menopoz sonrası kemik kaybını önlemeye yardımcı olduğu saptanmıştır(Elmas ve Gezer 2019).

Hashempur ve arkadaşları tarafından düzenlenen randomize bir çalışmada osteoartriti olan 50 yetişkin hasta gruplara(kontrol grubu(diklofenak ile muamele) ve müdahale grubu(diklofenak + yeşil çay ekstresi) ayrılmış ve uygulamalar 4 haftalık tedavi sonrasında yeşil çay ekstresinin hastalarda hem ağrının kontrolü hem de diz eklemi fiziksel fonksiyonun iyileştirilmesinde yardımcı bir tedavi olabileceği ileri sürülmüştür(Hashempur ve ark. 2018).

3.2.9.9.Nörolojik Hastalıklar Üzerine Etkisi

Sarris ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada *Camellia sinensis* (L.) Kuntze yapraklarından elde edilen L-theanin 46 hasta üzerinde anksiyete ve uyku bozukluğu üzerindeki etkisi incelenmiştir. Elde edilen verilere göre L-theanin plasebo ile karşılaştırıldığında uykusuzluk şiddeti üzerinde anlamlı bir değişiklik sağlamadığı; ancak uyku memnuniyetinin daha yüksek olduğu ve klinik olmayan uykusuzluk semptom belirtilerine sahip katılımcılarda olumlu gelişmeler sağladığı gözlenmiştir. Çalışma sonucunda L-theanin anksiyete semptomları üzerinde pek etkili olmadığı; ancak uyku bozukluğundaki etkisi için daha fazla araştırma yapılması gerektiği ileri sürülmüştür(Sarris ve ark. 2019).

Hidese ve arkadaşları tarafından L-theanin major depresyon üzerindeki etkisinin incelendiği bir çalışmada major depresyonu bulunan 20 hastanın (dört erkek; ortalama yaş: 41.0 ± 14.1 yıl, 16 kadın; 42.9 ± 12.0 yıl) mevcut ilacı ile beraber 8 hafta boyunca 250 mg/ gün L-theanin eklenmiş ve semptomlar ve bilişsel işlevler, başlangıçta, L-theanine uygulamasından 4 ve 8 hafta sonra Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HAMD) , Durumluk-Sürekli Kaygı Envanteri (STAI), Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi(PSQI), Stroop testi ve Şizofrenide Kısa Biliş Değerlendirmesi (BACS) testleri ile değerlendirilmiştir. Çalışma sonucunda L-theanin uygulamasından sonra Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HAMD) , Durumluk-Sürekli Kaygı Envanteri (STAI), Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi ile değerlendirilmiştir. PSQI ve Stroop testinde incelenen skorların azaldığı ve BACS testinde incelenen sözel bellek ve yürütücü işlevin arttığı gözlenmiştir. Elde edilen verilere dayanılarak L-theanin uygulamasının güvenli olduğu ve depresif etkiler, anksiyete, uyku bozukluğu ve bilişsel

bozukluklar üzerinde çok sayıda yararlı etkiye sahip olduğu belirtilmiştir(Hidese ve ark. 2017).

Siyah çayda bulunan Thearubigin fraksiyonunun fare frenik sinir-diyafram preparatlarında botulinum nörotoksin A,B ve E tipine karşı nöromüsküler bloke edici etkisi araştırılmış ve çalışma sonunda thearubiginin nörotoksinlere bağlanarak A (1.5 nM), B (6 nM) ve E (5 nM) toksinlere karşı sırasıyla 50, 90 ve 90 dakika içerisinde nöromüsküler bloke edici etki gösterdiği tespit edilmiştir (Bhatt ve ark. 2010).

Yeşil çay ekstresinin Alzheimer üzerindeki etkisinin incelendiği bir çalışmada 65 yaş civarındaki 2015 denek 6 ay boyunca yeşil çay ekstresi ile muamele edilmiş ve çalışma sonucunda yeşil çayın Alzheimer hastalığı ve bilişsel bozukluk prevalansını azalttığı tespit edilmiştir(Prasanth ve ark. 2019).

3.2.9.10.Diğer Farmakolojik Etkiler

Yeşil çayın böbrek taşı oluşumu üzerine etkisinin incelendiği bir çalışmada sıçanlarda böbrek kristallerinin oluşumunu ve gama-glutamil transpeptidaz ve N-asetil-β-D-glukozaminidaz enzimlerini inhibe ettiği, oksalat atılımını, apoptik indeksi ve osteopontin protein (OPN) ekspresyonunu düşürdüğü, süperoksit dismutaz aktivitesi ve Bcl-2 ekspresyonu arttırdığı gözlenmiştir. Yeşil çayın bu etkisinden Epigallokateşin gallat (EGCG), epigallokateşin (EGC), epikateşin gallat (ECG) ve epikateşin (EC) adlı kateşinlerin sorumlu olduğu düşünülmüştür (Nirumand ve ark. 2018).

Siyah çayın pediyatrik hastalarda gözlenen diyare etkisi üzerinde yapılan bir çalışmaya 2-12 yaş arası 120 hasta katılmış ve deneysel grup(siyah çay tableti+standart tedavi) ve kontrol grubu(standart tedavi) olarak 2'ye ayrılmıştır. Hastalara ait feçes sıklığı ve hacmi değerlendirilmiştir. Çalışma sonucunda siyah çayın antidiyareik etkiye sahip olduğu belirtilmiştir (Doustfatemeh ve ark. 2017).

Senger ve arkadaşları tarafından yaşlılarda metabolik sendrom(MS) bileşenleri üzerinde yeşil çayın etkisinin incelendiği bir çalışmada 45 MS yaşlı hasta yeşil çay tüketen ve kontrol grubu olmak üzere 2 gruba ayrılmıştır. Yeşil çay tüketen grupta bulunan yaşlı hastalar 60 gün boyunca günde 3 defa 1 g yeşil çay ile muamele edilmiş ve kontrol grubuna da yaşam tarzından değişiklik yapmaması belirtilmiştir. Müdahaleden önce ve sonra hastalara ait lipit, glisemik kontrol ve antropometrik ölçümler gerçekleştirilmiş ve yeşil çayın kilo kaybını sağladığı, BMI ve bel çevresinde

anlamlı azalmalara yol açtığı; ancak biyokimyasal parametreleri etkilemediği tespit edilmiştir(Senger ve ark 2012).

Yeşil çayın kardiyovasküler sistem üzerindeki etkisinin değerlendirildiği bir çalışmada 21-70 yaşları arasındaki 111 sağlıklı yetişkin günde 2 kez *Camellia sinensis* (L.) Kuntze bileşenleri kapsülü(kafeinsiz) ile muamele edilmiş ve tedaviden 3 hafta önce ve sonra hastalara ait kan basıncı, serum lipidleri, serum amiloid-alfa(kronik inflamasyon belirteci) ve serum malondialdehit(oksidatif stres belirteci) seviyeleri ölçülmüştür. Çalışma sonunda yeşil çay uygulamasından 3 hafta sonra kan basıncını, serum amiloid-alfa, serum malondialdehit, total kolesterol ve LDL seviyelerini düşürdüğü saptanmıştır(Nantz ve ark. 2009).

Rowe ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen randomize ve plasebo kontrollü bir çalışmada spesifik bir *Camellia sinensis* (L.) Kuntze formülasyonunun soğuk algınlığı ve gripten kaynaklanan hastalık ve semptomları ve gama, delta T hücresi işlevi üzerindeki etkisi incelenmiştir.18-70 yaş arası sağlıklı yetişkinler deneysel(3 ay boyunca günde 2 kez *Camellia sinensis* (L.) Kuntze kapsülleri) ve kontrol grubu olarak 2 ye ayrılmıştır. Deneysel grup kontrol grubu ile karşılaştırıldığında % 32.1 semptomları daha az olan hasta olduğu, hastaların %22.9 oranında en az 2 gün hastalığın devam ettiği, hastaların %35.6'sında semptom gelişen gün sayısı daha az saptanmıştır. *Camellia sinensis* (L.) Kuntze tüketen deneklerden alınan gamma delta T hücrelerinin antijene yanıtının kontrol grubuna kıyasla %28 oranında arttığı gözlenmiştir. Eldeki verilere dayanılarak *Camellia sinensis* (L.) Kuntze içeren standart formülasyonun soğuk algınlığı ve grip semptomlarını önlemek ve gamma delta T hücrelerinin işlevini geliştirmek için kullanılabileceği ileri sürülmüştür (Rowe ve ark. 2007).

Yeşil çay ve Lupus eritematozus arasındaki ilişkilerin incelendiği randomize bir çalışmada 39.1 ± 10.3 yaşında ve vücut kitle indeksi 25.7 ± 5.21 kg/m² olan 68 hasta 2 gruba ayrılmış ve 12 haftaya boyunca 1.grup günde 2 defa 1000 mg yeşil çay ekstresi ile muamele edilirken; 2.grup günde 2 defa 1000 mg nişasta ile muamele edilmiştir. Değerlendirme sistemik lupus eritematozus hastalığı aktivite indeksi ile gerçekleştirilmiş ve hastanın yaşam kalitesi anket ile başlangıçta ve 3 ay sonra incelenmiştir. Çalışma sonunda yeşil çay ekstresinin hastalarda lupus aktivitesini önemli

derecede azalttığı, canlılığı ve genel sağlığı önemli derece artırdığı tespit edilmiştir(Shamekhi ve ark. 2017).

Çayın immünomodülatör etkisinin incelendiği bir çalışmada fitohemaglutinin karışık lenfosit kültürleri kullanılarak in vitro lenfosit proliferasyon testleri yapılmış ve çayın IL-2 üretiminde inhibisyon yoluyla immünosüpresif etki gösterdiği ve kültürdeki tüm tepkileri azalttığı saptanmıştır(Bhatt ve ark. 2010).

Camellia sinensis (L.) Kuntze in sıçanlarda antidiyabetik etkisinin incelendiği bir çalışmada sıçanlar 450 mg/kg *Camellia sinensis* (L.) Kuntze sulu yeşil yaprak ekstresi ile muamele edilmiş ve glukoz yüklemesinden 2 saat sonra glisemideki azalmanın % 30'a ulaştığı, kısmen bağırsaktan glikoz emiliminin azalmasını sağladığı tespit edilmiştir(Bhatt ve ark. 2010).

Randomize, çift kör, plasebo kontrollü bir çalışmada 48 sağlıklı yetişkin 4 gruba ayrılmıştır: 1.grup(250 mg kafein), 2.grup (200 mg theanin), 3.grup(kafein+theanin) ve 4.grup(plasebo). Çalışma sonunda çayda bulunan theaninin kafein antagonisti gibi davranarak antihipertansif etki gösterdiği izlenmiştir (Elmas ve Gezer 2019).

3.3. *Rosa canina* L.



Şekil 3.3. *Rosa canina* L. meyveleri (Winther ve ark. 2016)

Familiya: Rosaceae(gülgiller) (Demirezer ve ark. 2019)

Türkçe Adı: Kuşburnu, Yabani Gül, İtgülü(Demirezer ve ark. 2019; TİTCK 2020 Eylül)

Kullanılan Kısım: Meyveleri(Demirezer ve ark. 2019)

Rosa canina L. 2000 yıldan fazla süredir halk arasında kullanıma sahip olup ilk olarak Fransız kabileleri arasında köpek ısırıklarının tedavisinde kullanımıyla karşılaşan Yaşlı Pliny the Elder (MÖ 23-79) tarafından tıbbi bir bitki olarak tanımlanmıştır (Winther ve ark 2016). Bitki ayrıca yüksek C vitamini konsantrasyonu nedeniyle denizciler tarafından iskorbüt hastalığına karşı bir koruma aracı olarak ve Avrupa’da geleneksel olarak müshil, idrar söktürücü, gut önleyici ve romatizma önleyici olarak kullanılmıştır(Ayati ve ark. 2018; Winther ve ark 2016). Anavatanı Batı Asya, Anadolu, Kuzey ve Orta Avrupa’dır (Koçan 2010).

3.3.1. Botanik Özellikleri

1.5-3.5 metre uzunluğunda bir çalıdır(Koçan 2010).

Gövde ve dallar sarkık ve çoğunlukla dikenli olup; dallar çoğunlukla sarılıcı-tırmanıcı formda, dikenler ise kaba ve güçlüdür (Koçan 2010).

Yapraklar soluk, koyu yeşil, 5-7 yaprakçıklı (2-4 cm uzunlukta) tüysü yaprak durumunda, eliptik, oval, bileşik, alt kısmı tüylü, kenarları yalın veya dişli, açık ya da mavimsi yeşil renktedir(Koçan 2010).

Çiçekler tek başına veya salkım şeklinde, brakte geniş, petaller 3 cm genişlikte ve beyaz, açık pembe, nadiren koyu pembe renktedir(Koçan 2010). Çanak yapraklar yuvarlak, uçları geriye katlanmış durumdadır(Koçan 2010).

Meyve eliptik-yuvarlak şekilde ve sarı, turuncu, kırmızı renktedir(Koçan 2010).

3.3.2.Kimyasal İçeriği

Yapılan analizlerde kuşburnunun birçok kimyasal gruba sahip olduğu gözlenmiş ve yaygın olarak antosiyanin, fenolik asitler (hidroksibenzoik asitler, hidroksisinnamik asitler), tanenler (hidrolize olabilen tanenler ve ellagitanninler), flavonoidler, stilbenoidler, karotenoidler, klorinler, organik asitler, şekerler, yağ asitleri, galaktolipid (monogalaktosildiasil gliserol), tokoferoller ve vitaminlere rastlanmıştır(Ayati ve ark. 2018). Kuşburnu N, P, K, Ca, Mg ve Zn gibi birkaç element içermektedir ve aynı zamanda zengin bir C vitamini kaynağı olarak bilinmektedir(Ayati ve ark. 2018).

Tablo 3.3.2.Kuşburnu Temel Kimyasal bileşenleri (Ayati ve ark. 2018)

Kimyasal Sınıf	Bileşenler
Antosiyanin Fenolik asit ve türevleri	Siyanidin-3-glukozit, hidroksisinnamik asit ve türevleri (3-p-kumaroilquinik asit, 4-p- kumaroilquinik asit, 1,2,5-p- kumaroilquinik asit 1, 2, p-kumarik asit heksozit 1, 2, sinapik asit heksozit 1, 2) Hidroksibenzoik asit ve türevleri (ellagik asit pentozit 1-3, metil ellagik asit 1-2, metil ellagik asit pentozit, metil gallat asetil diheksozit, metil gallat heksozit, metil gallat rutinozit, metil gallat 3-O-beta glukozit Taxifolin pentozit
Flavanoller	(-)-kateşin, kateşin heksozit, PA dimer 1-5, PA trimer 1-8, PA tetramer, PA dimer monoglisil 1-3, PA dimer glisil 1-4, (-)-epikateşin
Flavonoller	İzoramnetin-3-ramnozit, kampferol türevleri, quercetin-3-arabinofuranozit, quercetin-3-arabinopiranozit, quercetin-3-galaktozit, quercetin-3-glikozit, quercetin-3-glukuronit, quercetin-3-ramnozit, quercetin-3-rutinozit, quercetin-3-ksilozit, quercetin-3-o-rutinozit, quercetin glukuronit, quercetin-3-O-glikozit, quercetin heksozit, quercetin pentozit, İzoramnetin-3-O-rutinozit, quercetin ramnozit, kampferol ramnozil-heksozit
Flavonol-glukozit	Quercetin, quercitrin

Dihidrokalikon-glukozit	Floridin
Flavanonlar	Eriodiktol heksozit 1,2, naringenin heksozit 1-5, hesperidin
Flavon	Apigenin türevleri 1,2
Karotenler	Likopen, beta-karoten, beta-kriptoksantin, rubiksantin, zeaksantin ve lutein, neokrom epimerleri,
Yağ asitleri	Linoleik asit, linolenik asit, palmitik asit
Flavonoit	İzoquercetin, Kampferol, rutin, quercetin, hiperozit ve tilirozit
Şekerler ve organik asitler	Glukoz, frktoz, sukroz, sitrik asit, malik asit, quininik asit, tartarik asit, şikimik asit, fumarik asit, askorbik asit
Tanenler	Elagitaneenler
İnorganik Bileşenler	Nitrojen, potasyum, kalsiyum, magnezyum, demir, bakır, manganez, çinko
Vitaminler	Folatlar, K, askorbik asit, E

3.3.3.Endikasyonlar

Vitamin C eksikliğinde, soğuk algınlığı ve ateş tedavisinde, gribal enfeksiyonlarda, safra şikayetlerinde ve safra ağrısında, sindirim, romatizmal hastalıkların ve artrit tedavisinde yardımcı olarak, laksatif ve hemoroitte kullanılmaktadır(Demirezer ve ark. 2019).

Tablo 3.3.3. *Rosa canina* L. kullanımı(Winther ve ark 2016)

Kullanılan Kısım	Tedavi Tipi	Endikasyonlar
Kök	Dahilen	Anal Hemoroid, Dizüri, öksürük, Romatizma
Yaprak	Dahilen	Soğuk algınlığı, grip, öksürük, kaşıntı, egzama
Dallar	Dahilen	Böbrek Taşı
Dallar	Haricen	Egzama
Meyveler(Kabukları)	Dahilen	Soğuk algınlığı, grip, öksürük, bronşit, astım, enfeksiyon, immünolojik nefrit, safra rahatsızlıkları, yanıklar, Vitamin C eksikliği, kolik, alt üriner sistem enfeksiyonları, diüretik, artrit, romatizma hastalıkları, göz banyosu, diyare, laksatif, diyabet

Meyveler(Tohumlar)	Dahilen	Böbrek ve alt üriner sistem enfeksiyonları, osteoartrit(diüretik), romatizma(diüretik), gut(diüretik), siyatik hastalığı, soğuk algınlığı, astrenjan, vitamin C eksikliği, laksatif
Meyveler(Tohumlar)	Haricen	Romatizma, hemoroit, diyare, kardiyak hastalıklar, hipoglisemi,enfeksiyonlar

3.3.4.Pozoloji ve Uygulama Şekli

Meyveler doğrudan toz haline getirilerek ve çay(infüzyon) şeklinde kullanılabilir(Demirezer ve ark. 2019).

Doz

Meyve: Günde 2 defa 2 gram şeklinde tüketilir(Demirezer ve ark. 2019).

Çay(infüzyon): 2-5 g kaba toz halindeki kuru bitki üzerine 150 mL kaynar su eklenip 15-20 dakika demlenerek, süzülür(Demirezer ve ark. 2019). Taze hazırlanan çay günde 1-2 kez tüketilir (Demirezer ve ark. 2019).

3.3.5.Yan Etkiler

Herhangi bildirilen bir yan etkisi olmamıştır (TİTCK 2020 Eylül).

3.3.6.Kontrendikasyonlar

Diyabet, Glukoz 6-fosfat dehidrogenaz eksikliği, hemokromatoz, talasemi ve anemi gibi demir eksikliğine bağlı bozukluğu olan kişiler ile kalp krizi, orak hücre hastalığı, inme, derin ven trombozu ve pulmoner emboli geçiren hastalar kullanmamalıdır (TİTCK 2020 Eylül).

18 yaş altı çocuklarda kullanılmamalıdır (TİTCK 2020 Eylül).

3.3.7.Uyarılar

Hamilelik ve emzirme döneminde kullanılmamalıdır(Demirezer ve ark. 2019).

3.3.8.Saklama Koşulları

Işıktan ve nemden korunacak şekilde, sıkı kapatılmış plastik olmayan kaplarda ve serin bir ortamda saklanmalıdır(Demirezer ve ark. 2019).

3.3.9.Farmakolojik Etkileri

3.3.9.1.Gastrointestinal Sistem Üzerine Etkisi

Gürbüz ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada sıçanlarda %96 etanol ile indüklenen peptik ülserin tedavisi için 2070 mg/kg dozda *Rosa canina* L. taze meyvelerinden hazırlanan sulu ekstresi ile oral olarak muamele edilmiş ve deney sonucunda inflamasyon, ödem ve epitel hasarın azaldığı gözlenmiştir (Ayati ve ark. 2018).

Horvath ve arkadaşları tarafından *Rosa canina* L. dan elde edilen karotenoidlerin *Helicobacter pylori* üzerindeki etkisi *in vitro* olarak incelenmiş ve karotenoidlerin etkisi metronidazol ile karşılaştırıldığında MIC50=8.2-11 mikrog/ mL dozda anti-*H.pylori* etkiye sahip olduğu belirtilmiştir (Ayati ve ark. 2018).

Rosa canina L. meyvelerinin hidroalkolik ekstresinin %96 etanol tarafından indüklenen gastrik hasar üzerindeki etkisinin incelendiği sıçan modellerinde sıçanlar 100 ve 200 mg/kg dozlarda ekstrenin sulu solüsyonu ile muamele edilmiş ve gastrik hasarın azaldığı;ancak önemli bir derecede antiülser etkiye sahip olmadığı saptanmıştır(Ayati ve ark. 2018).

3.3.9.2.Karaciğer ve Böbrek Üzerine Etkisi

Sadeghi ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada sıçanlar karbon tetraklorür ile muamele edilerek hepatotoksisite modeli oluşturulmuş ve sıçanlar 6 hafta boyunca 250,500 ve 750 mg/kg dozlarda kuşburnu meyve hidroalkolik ekstresi ile oral yolla muamele edilmiştir. Çalışma sonucunda karaciğer hasarının ve oksidatif stresin azaldığı tespit edilmiştir(Ayati ve ark. 2018).

Tayefi-Nasrabadi ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada kuşburnunun CaOx böbrek taşı oluşumunu önleyici etkisi incelenmiş ve sıçanlar %1 etilen glikol ile muamele edilerek nefrolitiazis(böbrek taşı) modeli oluşturulmuştur. Çalışmada sıçanlar 30 gün boyunca 250-500 mg/kg dozlarda kuşburnu ekstresi ile muamele edilmiş ve çalışma sonucunda karaciğer ve böbrekte lipit peroksidasyonunun, renal ve üriner kalsiyum bileşenlerinin, böbreklerdeki CaOx taşının boyutu ve sayısının azaldığı ve sitrat salgısının arttığı saptanmıştır(Ayati ve ark. 2018).

Changizi ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada reperfüzyon hasarının neden olduğu böbrek bozuklukları üzerinde kuşburnu meyve ekstraktlarının sıçanlar üzerinde etkisi incelenmiş ve kreatinin klirensinin, potasyum atılımının, idrar osmolaritesinin, sodyumun artmış atılımının, kan kreatinin ve üre konsantrasyonlarının, histolojik hasar derecesinin ve malondialdehit seviyesinin azaldığı; ferrik indirgenme/antioksidan etkinin arttığı gözlenmiştir (Ayati ve ark. 2018).

Jaretzki ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada % 2'lik kuşburnu tohumunun oral infüzyonunun üre ve klorür atılımı, ürik asit, sodyum ve kalsiyum atılımı üzerine etkisinin olmadığı; ancak % 5'lik infüzyonun uygulanmasının ardından klorür ve ürik asit atılımının % 11 arttığı saptanmıştır (Chrubasik ve ark. 2008).

Grases ve arkadaşları tarafından yapılan benzer bir başka çalışmada ise 12 gün boyunca 5 g/L konsantrasyona sahip kuşburnu infüzyonu ile muamele edilen sıçanlarda kreatinin, fosfat ve oksalat konsantrasyonları ve atılımı üzerinde herhangi bir etki gözlenmemiş; ancak kalsiüri azaldığı ve sitratüri arttığı gözlenmiş ve kuşburnu çayının kalsiyum oksalat ürolitiazis olası yararlı bir etkiye sahip olabileceği ileri sürülmüştür (Chrubasik ve ark. 2008).

Karimimojahed ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada *Rosa canina* L. damıtılmış suyun erkek sıçanlarda tamoksifen kaynaklı yağlı karaciğer ve oksidatif stres durumu üzerindeki etkileri incelenmiş ve 24 yetişkin erkek Wistar sıçanı 4 gruba ayrılmış: 1. grup: Tedavi edilmeyen kontrol sıçanları (C), 2. grup (T): Sıçanlara tamoksifen, 3. grup (T + R): Alınan sıçanlar tamoksifen ve *Rosa canina* L. distile su ve 4. grup (R): Sadece *Rosa canina* L. distile su. Deneyde sıçanlara ait serum biyokimyasal parametreleri (glukoz, lipid profili, BUN, kreatinin, ürik asit, üre, ALT, AST, ALP, toplam protein, bilirubin, oksidatif stres indeksleri, sperm analizi ve histolojisi) incelenmiş ve *Rosa canina* L. distile suyun tamoksifen tedavisine bağlı olarak bozulan karaciğer enzimi ve böbrek fonksiyon indekslerini iyileştirdiği, lipid peroksidasyonunu azalttığı, sperm parametrelerini geliştirdiği ve hayvanların karaciğer yapıları üzerinde olumlu etkiye sahip olduğu belirtilmiştir (Karimimojahed ve ark. 2020).

3.3.9.3. Antidiyabetik Etki

Fattahi ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada *Rosa canina* L. ekstresi *in vitro* olarak pankreas Beta hücre dizisi ile muamele edilmiş ve 24,48,72,96 saat sonunda Btc6 (pankreatik beta hücreleri) hücre sayısının arttığı ve hücre değişimini önemli derecede etkilediği saptanmıştır(Ayati ve ark. 2018).

Sıçanlarda streptozotosin ile indüklenen diyabet modelinde kuşburnu etanolik ekstresi ile oral olarak 250 ve 500 mg/kg dozlarda muamele edilen sıçanlarda açlık kan şekerinin azaldığı belirtilmiştir(Ayati ve ark. 2018).

Hashem ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen randomize ve plasebo kontrollü bir çalışmada tip 2 DM 60 hasta 3 ay boyunca günde 2 kere 750 mg *Rosa canina* L. sulu ekstresi ile muamele edilmiş ve sonunda açlık kan şekeri ile kolesterol/HDL oranının azaldığı tespit edilmiştir(Ayati ve ark. 2018).

Gonzales ve arkadaşları erkek hamsterlar üzerinde % 15 kuşburnu, zeytin veya hindistan cevizi yağlarının antidiyabetik etkisi incelenmiş ve hamsterlar yağlar ile 4 hafta boyunca muamele edilmiştir, sonrasında hamsterların serozal çözelti içerisindeki glikoz konsantrasyonları 20, 40 ve 60. dakikalarda ölçülmüştür. Çalışma sonucunda kuşburnu ve hindistan cevizi yağı gruplarında istatistiksel olarak anlamlı bir azalmanın olduğu; ancak en çok azalmanın zeytinyağı grubunda olduğu belirtilmiştir(Chrubasik ve ark. 2008).

Ninomiya ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada kuşburnunun bileşeni olarak belirlenen trans-tirolid adlı maddenin 10 mg / kg / gün dozlarında glikoz yüklemesinden sonra (1 g / kg i.p.) kan şekerini düşürücü bir etkisi olduğu saptanmıştır(Chrubasik ve ark. 2008).

Taghizadeh ve arkadaşlarının *Rosa canina* L. meyve ekstresinin antidiyabetik ve antihiperlipidemik etkilerinin incelendiği bir çalışmada sıçanlar streptozotosin ile muamele edilerek diyabet modeli oluşturulmuş ve ekstre ile oral yolla muamele edilmişlerdir. *Rosa canina* L. meyve ekstresinin, oral uygulamasının, kontrol grubuna kıyasla yüksek kan şekerini önemli ölçüde iyileştirdiği, serum trigliserid seviyelerinin azaldığı, nekrotik adacıklarda iyileşme sağladığı ve pankreas adacık hücrelerini yeniden oluşturduğu bildirilmiştir(Taghizadeh ve ark. 2016).

Kuşburnunun prediyabet üzerindeki etkisinin incelendiği bir çalışmada spontan diyabetik Torii sıçanlar 12 hafta boyunca 100 mg/kg/gün kuşburnu sıcak su ekstresi ile muamele edilmiş ve çalışma sonucunda ekstrenin bozulmuş glukoz toleransını iyileştirdiğini, insülin salgılanmasını arttırdığını, pankreatik beta hücre fonksiyonunu koruduğunu ve metilglioksaldan türetilmiş hidroimidazon kalıntısı (MG-H1) ve Nε-karboksimetilin plazma gelişmiş glikasyon son ürünleri oluşumunu baskıladığı gözlenmiştir(Chen ve ark. 2017).

3.3.9.4.Sinir Sistemi Üzerine Etkisi

Daneshmand ve arkadaşları tarafından Alzheimer'da kuşburnu ekstresinin(birkaç ekstre ile birlikte) nöroprotektif etkisi incelenmiş ve sıçanlar 21 gün boyunca intraperitoneal olarak ekstre ile muamele edilmiştir. Deney sonucunda mekansal öğrenmenin arttığı belirtilmiştir(Ayati ve ark. 2018).

Setarud(*Rosa canina*, *Urtica dioica*, *Tanacetum vulgare* ve selenyum) isimli piyasa preparatının iskemik beyin hasarına karşı etkisinin incelendiği bir çalışmada sıçanlarda serebral arter tıkanıklığından 30 dakika sonra 0.66 mL/kg dozda intraperitoneal olarak Setarud uygulanmış ve sonunda serebral infarkt hacminin azaldığı, motor fonksiyonun arttığı tespit edilmiştir(Ayati ve ark. 2018).

Rosa canina L.'nin antinosiseptif özelliğinin incelendiği bir çalışmada farede p-benzokinon ile abdominal kontraksiyon indüklenmiş ve kuşburnunun sulu ekstresi, etanol ekstresi, etil asetat ekstresi, n-bütanol ekstresi etkisi incelenmiştir. Çalışma sonucunda etil asetat ve n-butanol fraksiyonlarının antinosiseptif etkiye sahip olduğu gözlenmiştir(Ayati ve ark. 2018).

Litozin(*Rosa canina* L. tozu) adlı ürünün kronik ağrıda gözlenen akut alevlenmeler üzerindeki etkisinin incelendiği bir pilot çalışmada 152 erkek denek 54 hafta boyunca 3 mg galaktolipid / gün sağlayan doz ile muamele edilmiştir. Çalışma sonucunda daha yüksek derecede sakatlığı ve ağrısı olan hastalarda gözlenen değişikliklerin daha anlamlı olduğu ileri sürülmüştür(Ayati ve ark. 2018).

3.3.9.5.Antihiperlipidemik ve Antiobezitik Etki

Ninomiya ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada *Rosa canina* L. meyve ve tohumlarının %80 sulu aseton ekstresinin kilo kaybı ve lipit profili üzerindeki etkisi

incelenmiştir. Fareler meyve ekstresi(25, 50 mg/kg/gün), tohum ekstresi(12.5 ve 25 mg/kg/gün) ve transtriliroside(0.1-10 mg/kg/gün) ile muamele edilmiş ve çalışma sonucunda tohum ve meyve ekstrelerin vücut ağırlığındaki artışı, viseral yağ ağırlığını azalttığı; trigliserit ve serbest yağ asidi içeriğini azalttığı saptanmıştır(Ayati ve ark. 2018).

Rosa canina L. etanolik ekstresinin antihiperlipidemik etkisinin incelendiği bir çalışmada streptozotosin ile indüklenen diyabet modeline sahip fareler oral yolla 250 ve 500 mg/kg *Rosa canina* L. etanolik ekstresi ile muamele edildiğinde serum trigliserit ve kolesterol seviyelerinin azaldığı; LDL ve HDL seviyelerinde önemli değişiklik olmadığı gözlenmiştir(Ayati ve ark. 2018).

Nagatomo ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada yüksek-y yağ diyeti ile beslenen fareler %1 konsantrasyondaki *Rosa canina* L. ekstresi ile 8 hafta boyunca muamele edilmiş ve vücut kilosunun, karaciğer ağırlığının, total hepatik lipid seviyesinin, trigliserit seviyesinin, epididimal yağda peroksizom proliferatör aktive reseptör gama ekspresyonunu azalttığı tespit edilmiştir(Ayati ve ark. 2018).

Preobez deneklerde abdominal visseral yağ azalması üzerinde *Rosa canina* L. ekstresinin etkisinin incelendiği bir çalışmada BMI ≥ 25 , <30 olan 32 denek 12 hafta boyunca 100 mg/gün dozda ekstre ile muamele edilmiştir. Çalışma sonucunda abdominal total yağ alanının, abdominal visseral yağ alanının, vücut ağırlığının azaldığı gözlenmiştir(Ayati ve ark. 2018).

Lutz ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada sıçanlar 15 veya 60 gün boyunca % 5 veya % 15 kuşburnu (muhtemelen tohum) yağı içeren diyet ile muamele edilmiş ve çalışma sonunda % 15 yağ ile beslenen sıçanlarda plazma kolesterolünün daha düşük ve litojenik indeksin daha yüksek olduğu, ilk 15 günde safrada daha yüksek kolesterol konsantrasyonları ölçülürken, safra fosfolipidleri ve safra asitleri konsantrasyonunun azaldığı saptanmıştır (Chrubasik ve ark. 2008).

3.3.9.6.Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkisi

Hiperkolesterolemik fare modellerinde *Rosa canina* L. ekstresinin antiaterosklerotik etkisinin incelendiği bir çalışmada fareler 6 ay boyunca ekstre ile muamele edilmiş ve 6 ay sonunda kan basıncının, plazma kolesterol seviyesinin,

aterosklerotik plakların azaldığı ve NO kaynaklı vazodilatasyonun arttığı gözlenmiştir(Ayati ve ark. 2018).

Andersson ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada 31 obez non diyabetik birey 6 hafta boyunca 40 g kuşburnu tozu ile muamele edilmiş ve sonunda sistolik kan basıncının, LDL seviyesinin, kolesterol seviyesinin, LDL/HDL oranının ve kardiyovasküler hastalık için reynolds risk değerlendirme puanının azaldığı tespit edilmiştir(Ayati ve ark. 2018).

3.3.9.7.Antikanser Etki

Trovato ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada *Rosa canina* L. sulu, etanol ve petrol eter ekstraktlarının sarcoma hücreleri üzerindeki sitotoksik etkisi *in vitro* olarak incelenmiş ve eter ekstresinin sitotoksik etkiye sahip olduğu saptanmıştır(Ayati ve ark. 2018).

Rosa canina L. içerdiği C vitamini, flavonoit ve fenolik asitlerin antioksidan ve antineoplastik etkilerinin incelendiği bir *in vitro* çalışmada HeLa, MCF7 ve HT-29 hücre dizileri 39.17 mg/kg C vitamini, 451.05 mikrogram/kg flavonoit ve 504.69 mikrog/kg fenolik asit ile muamele edilmiş ve C vitamini ve flavonoitlerin antioksidan etki gösterdiği, flavonoitlerin hücre büyümesini azalttığı ancak vitamin C'nin bir etkisinin olmadığı gözlenmiştir(Ayati ve ark. 2018).

Kılınç ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada *Rosa canina* L. nın insan akciğeri (A549) ve prostat (PC-3) kanser hücreleri üzerindeki antioksidan özelliklerini, fenolik karakterizasyonunu ve sitotoksik etkilerini ve ilgili olası mekanizmaları değerlendirilmiş ve ekstrenin antioksidan özellikleri, fenolik karakterizasyonu ve sitotoksik aktivitesi sırasıyla spektrofotometrik yöntemler, RP-HPLC ve MTT testi ile incelenmiştir. Yapılan incelemelerde ekstrenin TPC değerinin, gram numune başına 58.97 ± 2.22 mg gallik asit eşdeğeri olduğu, askorbik asit ve p-kumarik asit, ekstraktta majör fenolikler olarak tespit edildiği, normal fibroblast hücrelerine kıyasla A549 ve PC-3 hücreleri üzerinde seçici bir sitotoksik etki gözlemlendiği, ekstrenin G1 fazında hücre döngüsü tutuklamasını ve bu hücrelerde azaltılmış MMP ve artan kaspaz aktivitesi yoluyla apoptozu indüklediği belirtilmiştir(Kılınç ve ark. 2020).

3.3.9.8. Antioksidan Etki

Daels-Rakotoarison ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada C vitamini bakımından zengin kuşburnu meyve ekstresinin *in vitro* olarak neutrophil respiratory burst üzerindeki antioksidan etkisi incelenmiş ve reaktif oksijen türlerinin azaldığı tespit edilmiştir(Ayati ve ark. 2018).

Egea ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada *Rosa canina* L. total ekstre, Vitamin C, nötral polifenoller ve asidik polifenollerin antiproliferative ve antioksidan etkilerinin incelendiği bir çalışmada Caco-2 hücrelerinde(insan kolon kanser hücre dizisi) yüksek sitotoksosite ve antioksidan etki tespit edilmiştir(Ayati ve ark. 2018).

Rosa canina L.'dan izole edilen polifenollerin *in vitro* olarak antioksidan etkisinin incelendiği bir çalışmada süperoksit anyon ve DPPH radikal temizleme etkisi gözlenmiş, polifenol konsantrasyonu azaldıkça metal iyon şelatlama aktivitesinin arttığı tespit edilmiştir(Ayati ve ark. 2018).

Costatino ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada 20 g kuşburnu ve tohumu üzerine 50 mL% 2 metanol / HCl (95: 5 v / v) eklenerek hazırlanan ekstrenin nitro-mavi tetrazolium % inhibisyonu olarak ifade edilen süperoksit radikal temizleme aktivitesi % 86 ve lipid peroksidasyon IC50 3.8 µg / mL olarak bulunmuştu(Chrubasik ve ark. 2008).

Jema ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada *Rosa canina* L. metanol ekstrenin toplam fenolik ve flavonoit içerikleri, antioksidan ve α-amilaz üzerindeki etkileri incelenmiş ve çalışma sonucunda ekstre fenolik ve flavonoit seviyeleri(21.918 mg GAE / g ve 2.647 mg ER / g) sergilediği, antioksidan etkisinin 0.668 mg / ml IC50 ile DPPH'ye karşı ve 0.467 mg / ml IC50 ile ABTS'ye karşı belirgin olduğu bulunmuştur. *Rosa canina* L. ekstresinin α-amilaza karşı daha yüksek bir inhibitör aktivite gösterdiği belirtilmiştir(Jemaa ve ark. 2017).

3.3.9.9. Antiinflamatuvar ve İmmünomodülatör Etki

Lattanzio ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada sıçanlarda *Rosa canina* L. hidroalkolik ekstresinin antienflamatuvar etkisi pençe ödemi yöntemi ile incelenmiş ve sıçanlar 100 ve 200 mg/kg *Rosa canina* L. ekstresi ile oral olarak

muamele edilmiştir. Çalışma sonucunda her iki dozda ödemin azaldığı tespit edilmiştir(Ayati ve ark. 2018).

Deliorman ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada farelerde karrageenan ve PEG ile indüklenen arka pençe ödem modeli oluşturulmuş ve fareler *Rosa canina* L. sulu ekstre, etanol ekstre, etilasetat, n-butanol fraksiyonu ile muamele edilmiştir. Çalışma sonucunda etilasetat ve n-butanol fraksiyonlarında antiinflamatuvar etki gözlenmiştir(Ayati ve ark. 2018).

Shakibei ve arkadaşları tarafından *Rosa canina* L. kloroform ekstresinin antiinflamatuvar etkisi in vitro olarak IL-1 beta ile tedavi edilen kondrositlerde 72 saatlik muamele sonucunda IL-1 beta ile indüklenen NF-kappaB aktivasyonu, Cox-2 ve matris metalloproteinazlar dahil NF-kappaB hedeflerin down regülasyonunun azaldığı bildirilmiştir(Ayati ve ark. 2018).

Rosa canina L. dan izole edilen galaktolipidin kan nötrofillerinin kemotaksisi inhibisyonu üzerindeki etkisinin incelendiği bir *in vitro* çalışmada periferel kandan polimorfonükleer lökositler izole edilmiş ve galaktolipidin polimorfonükleer lökositlerin göçünü azalttığı saptanmıştır(Chrubasik ve ark. 2008). Larsen ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir başka çalışmada da kuşburnunun içerdiği bir galaktolipid tarafından polimorfonükleer nötrofiller kemotaksis üzerindeki önleyici etkiye yönelik ortak aktif bileşen olarak tanımlanmıştır(Chrubasik ve ark. 2008).

Rosa canina L. triterpenlerinin immunomodülatör etkisinin incelendiği bir *in vitro* çalışmada Mono Mac 6 hücre dizisinde liposakkarit indüklemesi kaynaklı interlökin-6 salınımında azalma gözlenmiştir(Ayati ve ark. 2018).

Sadigh-Eteghad ve arkadaşları tarafından *Rosa canina* L. ekstresinin immünomodülatör etkisinin incelendiği bir çalışmada sıçanlar 4 hafta boyunca 250-500 mg/kg dozda ekstre ile oral olarak muamele edilmiş ve sonucunda gamma globulin seviyesi, nötrofil, monosit sayısı, fagosit aktivitesinin, tiyobarbitürik asit reaktif maddelerin arttığı; ancak glutasyon seviyelerinin azaldığı belirtilmiştir(Ayati ve ark. 2018).

Tunon ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada kuşburnu tohumu sulu ekstresinin prostaglandin biyosentezini ve elastazın trombosit aktive edici faktör kaynaklı ekzositozunu engellemediği tespit edilmiştir. Ancak bir başka çalışmada ise

kuşburnu ve tohumunun organik çözücülerle (örneğin, metanol, diklorometan ve hekzan) hazırlanan ekstrelerinin hem COX-1 (koyun seminal vezikülleri) hem de COX-2'nin (insan rekombinantı) *in vitro* inhibe ettiği ve metanol ekstresinin COX-1 ve COX-2 için sırasıyla 12 µg / mL ve 19 µg / mL IC50 değerleri ile en güçlü ekstre olduğu saptanmıştır(Chrubasik ve ark. 2008).

Yeşilada ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada *Rosa canina* L. kökünde, IL-1R, IL-1 ve TNF-R gibi kıkırdak yıkımının enflamatuvar araçları üzerinde inhibe edici etkilere sahip bileşenlere rastlanmıştır (Chrubasik ve ark. 2008).

Winther ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çapraz çalışmada, gönüllüler ilk 28 gün içerisinde 45 g kuşburnu ve tohum tozu ve daha sonra 10 g toz tüketmiş ve çalışma sonucunda PMN'nin *ex vivo* / *in vitro* kemotaksisi açısından antiinflamatuvar etkinin doza bağlı olduğu, C-reaktif protein (bir iltihap belirteci) ve kreatinin değerleri önemli ölçüde azaldığı ve toz alımı durdurulduktan sonra bu değerlerin tekrar eski değerlere döndüğü gözlenmiştir (Chrubasik ve ark. 2008).

3.3.9.10.Antimikrobiyal Etki

Kumarasamy ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada kuşburnu tohumunun metanol, diklorometan ve n-hekzan ile hazırlanan ekstrelerinin 11 patojenik Gram-pozitif ve Gram-negatif bakteri türüne karşı antibakteriyel etkisi değerlendirilmiş ve sadece metanol ekstresinin *E. coli* 8110'a karşı zayıf bir antibakteriyel etkisi olduğu saptanmıştır(Chrubasik ve ark. 2008).

Trovato ve arkadaşları tarafından kuşburnu tohumunun petrol eteri, etanol ve sulu ekstraktlarının *Candida albicans* suşları üzerindeki antimikotik etkisinin incelendiği bir çalışmada etanol ekstresinin önemli bir antimikotik etkiye sahip olduğu belirtilmiştir(Chrubasik ve ark. 2008).

3.3.9.11.Diğer Farmakolojik Etkileri

Rosa canina L.'dan izole edilen quercetin adlı maddenin melanin biyosentezi üzerindeki etkisi B16 fare melanom hücreleri üzerinde incelenmiş ve tirozinaz ekspresyonunun ve intrasellüler tirozinaz aktivitesinin azaldığı saptanmıştır(Ayati ve ark. 2018).

Phetcharat ve arkadaşları tarafından yapılan randomize ve çift-kontrollü bir çalışmada *Rosa canina* L. tohum ve kabuk tozu içeren preparat Hyben Vital'in hücre ömrü, cilt kırışıklıkları, nem ve elastikiyeti üzerindeki etkisi incelenmiş ve 35-65 yaş aralığındaki sağlıklı 34 kişi 8 hafta boyunca 45g/gün dozda ürün tüketmiştir. Çalışma sonucunda kırışıklarda iyileşmenin, cilt neminin, elastikiyetin, memnuniyetin ve 5 hafta uygulama sırasında eritrosit hücre ömrünün arttığı tespit edilmiştir(Ayati ve ark. 2018).

Hyben Vital ile gerçekleştirilen bir başka çapraz ve plasebo kontrollü bir çalışmada ise osteoartritli hastalarda genel iyileşme ve ağrının azalması üzerindeki etkisi incelenmiştir. 112 osteoartritli hasta 3 ay boyunca 5 g/gün dozda ürün ile muamele edilmiş ve sonucunda osteoartrit semptomlarının azaldığı, genel iyileşme görüldüğü, eklem ağrıları ve eklem sertliğinin azaldığı saptanmıştır(Ayati ve ark. 2018).

Wlnther ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada *Rosa canina* L. tozunun romatoid artritte semptomların azaltılması üzerindeki etkisi incelenmiş ve 89 hasta 6 ay boyunca 5 g (gün) dozda toz tüketmiştir. Çalışma sonucunda hastalarda ağrı skalasının ve zihinsel skorun değişmediği; ancak fiziksel skorun arttığı gözlenmiştir(Ayati ve ark. 2018).

Rosa canina L.'nın idrar yolları enfeksiyonları üzerindeki etkisinin incelendiği bir çalışmada sezeryan sonrasını takiben negatif idrar kültürüne sahip 400 kadın randomize şekilde 2 gruba ayrılmış ve her grup 20 gün süreyle sezeryandan sonraki ikinci günden itibaren günde iki kez, *Rosa canina* L. veya plasebo içeren 500 mg'lık bir kapsül ile muamele edilmiştir. Kadınlara ait idrar kültürü 7-10. ve 20. günlerde değerlendirilmiş ve çalışma sonucunda kuşburnunun sezeryan sonrası idrar yolu enfeksiyon insidansını önemli derecede düşürdüğü saptanmıştır(Seifi ve ark. 2018).

3.4. *Linum usitatissimum* L.



Şekil 3.4. Keten Tohumu (*Linum usitatissimum* L.) (Üstü ve Keskin 2019)

Familiya :Linaceae (Demirezer ve ark. 2019)

Türkçe Adı : Keten, Sağrek, Sevelek, Siyelek (Demirezer ve ark. 2019; TİTCK 2019 Ekim)

Kullanılan Kısım : Bitkinin olgun ve kurutulmuş tohumları (Demirezer ve ark. 2019)

Linaceae familyasından *Linum* cinsi dünya üzerinde 200 den fazla türe sahip olup; genellikle ılıman ve tropikal bölgelerde yetişir (Konuklugil ve Bahadır 2004; Orhan 2011). Türkiye’de Karadeniz, Marmara, Ege ve İç Anadolu bölgelerinde kültürü yapılmakta ve halk arasında dahilen müshil, infüzyon halinde sindirim sistemi iltihapları ve tahrişlerine karşı koruyucu olarak; haricen lapa halinde yumuşatıcı ve ağrı azaltıcı olarak kullanılmaktadır (Orhan 2011). *Linum usitatissimum* L. bilinen en eski tür olup, lifleri ve tohumundan elde edilen yağ taşıdığı yüksek linoleik asit içeriği nedeniyle hem endüstride hem yiyecek bakımından önemli olup; ülkemizde de olmak üzere birçok yerde kültürü yapılmaktadır (Konuklugil ve Bahadır 2004). İnsanlık tarihinde en eski tarihlerden bilinen ve neredeyse 7000 yıldır yararlanılan keten bitkisi Roma, Yunan ve Mısırlılar tarafından tıbbi amaçla kullanılmıştır (Ebcioğlu 2010; Konuklugil ve Bahadır 2004). Elder (MÖ.23-79) keten tohumunun dahilen hafif laksatif ve haricen lokal enflamasyonlarda lapa olarak kullanımında içine alan 30 formülasyonda yer aldığını bildirmiştir (Konuklugil ve Bahadır 2004). Geleneksel tıpta öksürük, soğuk algınlığı, akne, yanıklar, kabızlık ve idrar yolu enfeksiyonlarını tedavi etmek ve menopoz semptomlarını kontrol etmek için ve ayrıca keten bitkisinin gövdesinden elde edilen lifler keten kumaşının yapımında kullanılmaktadır (Ebcioğlu 2010; Orhan 2011).

Dimitriev ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada keten tohumunun yetiştiği ortamda artan pH seviyesi ve çinko(Zn) eksikliğine karşı tepkisi incelenmiş ve keten tohumunun bu faktörlere karşı tolerans mekanizmaları geliştirdiği gözlenmiştir(Dimitriev ve ark. 2019).

3.4.1.Botanik Özellikleri

20-150 cm boyuna kadar uzayıp, çevresine 20-25 cm kadar yayılabilen tek yıllık otsu bir bitkidir(Ebcioğlu 2010;Orhan 2011).

Yapraklar almaşık dizili,gri-yeşil renkli, sesil ve akuminat(Orhan 2011).

Çiçek durumu panikula, açık mavi renkli ve petaller sepallerden daha uzundur(Orhan 2011).

Korolla ve kaliks 5'er parçalı, stamen 5 ve ovaryum 4-5 karpelli(Orhan 2011).

Meyve 5 gözlü yuvarlak bir kapsüla, tohumlar 10 adet, düz ve kahverengidir(Orhan 2011).

3.4.2.Kimyasal İçeriği

Keten tohumu % 3-9 müsilaj (majör bileşen olarak, galaktoz, ksiloz, ramnoz, galakturonik asit, minör olarakda glukoz, arabinoz, fukoz),% 4-7 besin lifleri, % 30-45 sabit yağ(doymamış yağ asitleri çoğunluktadır; linoleik asit %36-50, linolenik asit 10-25,oleik asit %13-30; Doymuş yağ asitleri % 5-11 oranında miristik asit, palmitik ve stearik asittir), %25 protein, % 0.1-1.5 siyanogenik glikozitler(2/3'ünü linustatin, 1/3'ünü ise neolinustatin oluşturmaktadır) içermektedir (EMA 2015 Mart ; ESCOP 2017; Konuklugil ve Bahadır 2004).

Başlıca bulunan kimyasal gruplardan biri lignanlar özellikle de sekoizolarisirezanol diglukozit(enterodiol ve enterolaktonun prekürsörü) ve pinorezinoldiglukozittir(Konuklugil ve Bahadır 2004).

Keten tohumundan linustatinaz, linamaraz enzimleri; siklolinopeptit A, B, C, D, E F, G, H, I peptileri; linin, konlinin, luti proteinleri izole edilmiştir(Konuklugil ve Bahadır 2004). Bu proteinler aspartik, glutamik arginin, sistein ve glisin açısından zengin olup, Keten tohumunun diyetle kullanımının önemli bir nedeni yapısında bulunan glutaminin immün sistemi güçlendirici, arjinin de kalp hastalıklarına karşı

koruyucu özelliğinden gelmektedir(Konuklugil ve Bahadır 2004). Siklolinopeptit A antimalaryal ve immünosupresif etkilere sahiptir(Picur ve ark. 2006).

GC-MS ile yapılan incelemede keten tohumunun kolesterol (%2), sitosterol, kampesterol, stigmasterol, A5-avenasterol (%13), sikloartenol (%9), 24-metilensikloartanol (%2) taşıdığı tesbit edilmiştir(Konuklugil ve Bahadır 2004).

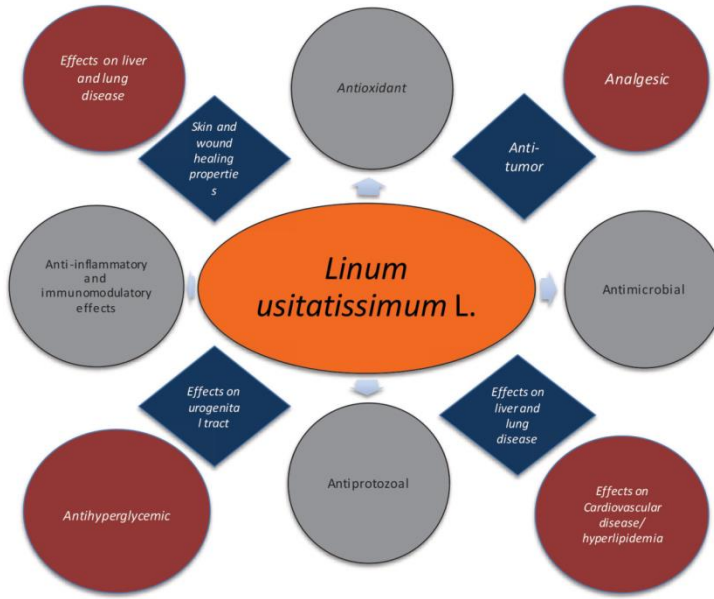
Ren ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada mikrodalga önişleminin keten tohumu yağı ekstraksiyonu üzerindeki etkisi incelenmiş ve yağda bulunan bileşenlerin mikrodalga işleminden etkilenmediği sonucuna varılmıştır(Ren ve ark. 2015).

Tablo 3.4.2. Keten Kimyasal İçeriği (Konuklugil ve Bahadır 2004)

Antosiyonlar	Flavonoitler	Antosiyanınlar ve flavonoitler dışında fenil propanoit grubundan izole edilen Maddeler	Siyanogenetik heterozitler
Delfinidin-3-glikozit	Orientin	Linusitamarin	Linamarin
Delfinidin-3-diglikozit	İzoorientin	Linossinnamarin	Lotaustralin
Delfinidin-3-triglikozit	Viteksin	p-kumaril kinik asit	Linustatin
Delfinidin-3-rutinozit	İzoviteksin	p-kumarilglukoz	Neolinustatin
Delfinidin-3-glukozilrutinozit	Visenin	Kafeol glukoz	
delfinidin-3-0-[2-0--D-ksilopiranozit)-6-0-(-L-ramnopiranozil)-D glukopiranozit]	Visenin-7-ramnoglukozit	Ferulol glukoz	
Pelargonidin-3-glukozit	Visenin-5-glukozit-7-ramnozit	Glukozil ferulik asit	
Pelargonidin-3-rutinozit	Lusenin	Sinapik asit glukozidi	
Pelargonidin3-glukozilrutinozit	Lusenin-7-ramnozit	Sinapik asit esteri	
Siyanidin-3-glukozit	Orientin-7-ramnozit	Kafeoilkinik asit	
Siyanidin-3-triglukozit	Kemferol-3,7-O-	Glukozil kafeik asit	

Siyanidin-3-rutinozit	diglukopiranozit		
Siyanidin-3-glukozilrutinozit	Kemferol-7-monoglukozit		
Tomurcuklardan:	Kemferol-7—		
Siyanidin-3,5-di-glukozit	diglukozit		
Malvidin-3,5-diglukozit	Herbasetin-3,7-O-dimetileter		
Malvidin-3-ksilozilglukozit	Herbasetin-3,8-O-diglukopiranozit		
Hursitin-3-diglukozit			
Hursitin-3,5-diglukozit			

3.4.3. Endikasyonlar



Şekil 3.4.3. Ketan Endikasyonları (Ansari ve ark. 2019)

Dahili: Hafif gastrointestinal rahatsızlıkların semptomatik tedavisinde, alışılmış kabızlığın tedavisinde ve yumuşak feçes ile kolay atılımın istendiği durumlarda, dislipidemi ve hipertansiyonun semptomatik tedavisinde, lupus nefritis tedavisinde, gastrit ve enteritin semptomatik tedavisinde, sedatif, irritable bağırsak sendromunda, kronik öksürük ve bronşitte ve divertikülitte destekleyici tedavisinde kullanılmaktadır (Demirezer ve ark. 2019; Ebcioğlu 2010; EMA 2015 Mart; ESCOP 2017; Konuklugil

ve Bahadır 2004). Keten tohumu yağı kardiyovasküler sistemde protektif ve antiaterosklerotik etki göstermektedir(Ebcioğlu 2010). Yapılan klinik ve hayvansal çalışmalar keten tohumunun laksatif etkisinden müsilağ sorumlu tutulmuş olup; müsilağın şişmesi ile bağırsakta su tutulup feçes yumuşamaktadır, bağırsak içeriğinin hacmini arttırıp gerilim uyarısına neden olur, bu da geçiş süresinde azalmaya neden olmaktadır(EMA 2015 Mart). Su tutarak şişen müsilağ kitlesi bağırsak içeriğinin geçişini kolaylaştıran bir yağlanma tabakası oluşturmaktadır(EMA 2015 Mart).

Harici: Ağrılı cilt iltihaplarının(yumuşatıcı ve ağrı azaltıcı), yara ve yanıkların semptomatik tedavisinde kullanılmaktadır(Demirezer ve ark. 2019; Ebcioğlu 2010; ESCOP 2017; Konuklugil ve Bahadır 2004).

3.4.4.Pozoloji ve Uygulama Şekli

Dahili

Tohumlar doğrudan çiğneyerek ve yeterli miktarda sıvı yardımıyla tüketilerek veya ekmek ve keklere katılarak ya da maserasyonu şeklinde dahilen kullanılır (Demirezer ve ark. 2019).

Laksatif etki: 5 g keten tohumu günde 3 kez yeterli miktarda sıvı ile alınmaktadır(ESCOP 2017).

Gastrit ve enteritte demulsent olarak: Müsilağ preparatı hazırlamak için 5-10 g keten tohumu 150 mL suya batırılır ve 20-30 dakika beklenir(ESCOP 2017).

BHF'de 3-6 gr tohumu infüzyon olarak, yağında 5-30 ml pürgatif olarak kullanılabilceği; Komisyon E'e göre, dahilen kullanımı; 1 çay kaşığı tohum (yaklaşık 10 gr tohum) 150 ml sıvı ile günde 2 veya 3 kez alınabileceği belirtilmiştir(Konuklugil ve Bahadır 2004).

Tablo 3.4.4. EMA'ya göre doz tablosu(EMA 2015 Mart)

İyi yapılandırılmış kullanım	Geleneksel Kullanım
Doz Ergenler, yetişkinler ve yaşlılar için Uygulanacak tek doz 10 - 15 gr, Günlük doz: günde 2-3 kez	Doz Ergenler, yetişkinler ve yaşlılar Uygulanacak tek doz 5-10 g(250 ml su içinde) Günlük doz: gün içinde üç defaya kadar
Kabızlık 3 gün içinde geçmezse doktora veya eczacıya danışılmalı.	Ürünün kullanımı sırasında semptomlar 1 haftadan uzun sürüyorsa doktora veya eczacıya danışılmalıdır.
Oral kullanılır. Günde 2-3 kez 150 ml su, süt, meyve suyu veya benzeri sulu sıvı ile 10 - 15 gr tohum alınmalıdır. Ürün, diğer ilaçların alınmasından en az ½ ila 1 saat önce veya sonra gün içinde alınmalıdır. Etki 12 - 24 saat sonra başlar. Uyarı: Yatmadan hemen önce alınmamalıdır.	Oral kullanılır. Müsilajlı bir preparat için, 5 - 10 g bütün veya kırık tohumları 250 ml suda en az 15-20 dakika bekletilip; yemekten yarım saat önce alınmalıdır. Tüketim anında, şişirme işlemi gerçekleştirilmelidir [uzunluk, münferit ürün için belirtilmelidir]. Müsilajlı müstahzarlar tohumlu veya tohumuz olarak tüketilebilir.

Dislipidemi ve Hipertansiyonda: Günde 20-50 g(ESCOP 2017)

Kilo vermede: Öğütülmüş silme bir çorba kaşık tohumun 1-1,5 su bardağı ile yemekten 30 dakika önce alınması tokluk hissi yaratır(Üstü ve Keskin 2019).

Harici Kullanım

Haricen yakı olarak 30-50 g ezilmiş veya toz drog kullanılır(Demirezer ve ark. 2019; ESCOP 2017). Öksürük kesmek için göğüs üzerine konur(Üstü ve Keskin 2019).

3.4.5.Yan Etkiler

Drog kullanımında en sık görülen yan etki meteorizmdir(EMA 2015 Mart).

Çok yüksek miktarda keten tohumu kullanılması su ve elektrolit düzeyinin bozulmasına(aşırı potasyum kaybı görülebilir), karın rahatsızlığı,şişkinlik ve muhtemelen ileusa neden olabilir (Demirezer ve ark. 2019; Üstü ve Keskin 2019).

Şeker hastalarında şeker emilimini geciktirerek ani şeker düşmesine sebep olabileceği için dikkatli kullanılmalıdır(Demirezer ve ark. 2019).

3.4.6.Kontrendikasyonlar

Keten tohumu yutma zorluğu çeken veya herhangi bir boğaz sorunu olan hastalarda kullanılmamalıdır(EMA 2015 Mart; TİTCK 2019 Ekim).

İki haftadan daha uzun süre kullanıldığında karın ağrısı oluşmasına, teşhis edilemeyen rektal kanamaya ve dışkılama değişikliklerine neden olabilir ve bu tür hastalarda kullanılmamalıdır(EMA 2015 Mart; TİTCK 2019 Ekim).

Sağlıklı kadınlarda gerçekleştirilen çalışmalarda keten tohumunun uzun süreli kullanımının östrojenik etkisi olabileceği gözlenmiş, bu yüzden hormon bağımlı tümörü olan kadınlarda kullanılmamalıdır(EMA 2015 Mart; TİTCK 2019 Ekim).

Gastrointestinal kanal daralması görülen, özofagus ve kalp rahatsızlığı olan hastalarda, bağırsak paralizi ve tıkanması olan hastalarda, megakolon durumunda kullanılmamalıdır(EMA 2015 Mart; TİTCK 2019 Ekim).

Yeterli veri mevcut olmadığı için 12 yaş altındaki çocuklarda, hamilelerde ve emzirenlerde kullanılmamalıdır(EMA 2015 Mart; TİTCK 2019 Ekim). Ancak ESCOP monografında 6-12 yaş arasındaki çocukların yetişkinlerde kullanılan dozun yarısını kullanabileceği belirtilmektedir(ESCOP 2017).

3.4.7.Uyarılar

Tedaviye yanıt alabilmek için 2-3 gün kullanıma devam etmek gerekebilir(ESCOP 2017).

Lolium temulentum L.(delice çim) ve diğer çim bitkilerinin tohumlarıyla kesinlikle bulaşmış olmamalıdır (Demirezer ve ark. 2019).

Önerilen dozlarda, etki 12-24 saat sonra görülebilir. Ancak bazen etki 2-3 gün sonra ortaya çıkabilir(Demirezer ve ark. 2019).

Yeterli miktarda sıvı(en az 150 ml) ile alınmalıdır; yeterli sıvı ile alınmaması durumunda boğazın veya yemek borusunun tıkanmasına ve boğulmaya neden olabilir ve bu durumun devamı halinde bağırsak tıkanıklığı görülebilir(EMA 2015 Mart; TİTCK 2019 Ekim).

Yüksek dozda abdominal ağrı, bağırsak tıkanıklığı ve dışkı sıklığında herhangi bir düzensizlik olması gözlenebilir; bu gibi durumlarda kullanımı durdurulmalıdır(EMA 2015 Mart; TİTCK 2019 Ekim).

Eşzamanlı kullanılan ilaçların enteral absorpsiyonunu geciktirebileceği için diğer ilaçlar ile arasında 1/1 veya 1 saatlik bir zaman dilimi bulunmalıdır(EMA 2015 Mart; TİTCK 2019 Ekim).

Keten tohumu bağırsak peristaltik hareketleri inhibe eden ilaçlar (opioitler, loperamid vb.) ile birlikte kullanıldığında gastrointestinal kanalın tıkanma riski artar, bu yüzden bu tarz ilaçlar ile tıbbi gözetim altında kullanılmalıdır (EMA 2015 Mart; TİTCK 2019 Ekim).

Antidiyabetik, antiplatelet, antikoagülan ilaç grupları ile etkileşmektedir (TİTCK 2019 Ekim).

Güçten düşmüş ve yaşlı hastalarda tedavisi denetlenmelidir(EMA 2015 Mart).

Obez hastalarda, yaklaşık 470 kcal 'lık zengin içeriği nedeniyle keten tohumunu çatlamadan bütün olarak kullanılmalıdır(ESCOP 2017).

Yatmadan hemen önce alınmamalıdır(Üstü ve Keskin 2019).

Kurutulmuş droglar tedavi edici özelliklerini genellikle 1 yıl muhafaza ederler. Bu nedenle toplama tarihi üzerinden 1 yıl geçmiş droglar tedavi amacıyla kullanılmamalı ve droglar 4-6 haftadan uzun süre kullanılmamalıdır(Üstü ve Keskin 2019).

3.4.8.Saklama Koşulları

Keten tohumunun uygun olmayan şekilde saklanması daha yüksek bir siyanogenetik glikozit içeriğine neden olabileceğinden; ışıktan ve nemden korunacak şekilde, sıkı kapatılmış plastik olmayan kaplarda ve serin bir ortamda saklanır(Demirezer ve ark. 2019; Üstü ve Keskin 2019).

3.4.9.Farmakolojik Özellikler

3.4.9.1.Laksatif Etki

Yapılan çalışmalarda keten tohumunun laksatif etkisi hacim arttırıcı ve su ile şişerek jel kıvamındaki müsilaajlara atfedilmekte olup; tohum parçalandığında epidermisde bulunan müsilaaj hücreleri suyla temasa geçer ve 40 misline kadar şişer(Üstü ve Keskin 2019). Böylece su bağırsakta tutularak bağırsak içeriğinin hacmi artar ve dışkı daha yumuşak hale gelir(Üstü ve Keskin 2019).

Bağırsak tembelliği gözlenen hastalarda gerçekleştirilen iki çalışmada, bağırsaktaki peristaltik hareketin uyarılarak feçes ağırlığında artış ve transit zamanında bir düşüş olduğu saptanmıştır(Orhan 2011).

3.4.9.2.Östrojenik ve Antiöstrojenik Etki

Keten tohumunda bulunan lignan prekürsörleri kolonda bulunan bakteriler tarafından östrojen metabolizması ve aktivitesine müdahale eden metabolitlere olan enterodiol ve enterolakton dönüştürülmektedir (ESCOP 2017; Konuklugil ve Bahadır 2004). 62 kadında gerçekleştirilen bir çalışmada kadınlardan alınan idrar tahlillerinde lif alımı ile lignanlar ve fitoöstrojenlerin idrarla atılımı ile plazma SHBG konsantrasyonu arasında önemli bir pozitif korelasyon olduğu tespit edilmiştir(ESCOP 2017).

Arts ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada çeşitli liflerin domuzlarda östrojenlere bağlanma kapasitesi araştırılmış ve keten tohumunun kalın bağırsak ve meme kansinimleri gibi östrojene-bağılı tümör oluşma riskini düşürebileceği sonucuna varılmıştır(Orhan 2011).

1998 yılında Orcheson ve arkadaşları sıçanların eströz siklusu üzerinde gerçekleştirdikleri bir çalışmada keten tohumu ve sekoizolarisirezol diglukozit (SDG) bileşiğinin antiöstrojenik etkisi, yine bir antiöstrojen olan tamoksifenle karşılaştırılmış ve deney sonunda hem keten tohumu hem SDG adlı bileşiğin doku toksisitesine neden olmadan antiöstrojenik etki gösterdiği gözlenmiştir(Orhan 2011).

Dodin ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada 199 sağlıklı postmenapozal kadın hastada gerçekleştirilen plasebo, çifte kontrollü ve randomize bir çalışmada, hastalar 12 ay boyunca 40 mg keten tohumu ile muamele edilmiş ve başlangıçta ve 12. ay sonunda hastalardan kan örnekleri alınıp yağ asitleri,

apolipoprotein A1 ve B, lipoprotein, fibrinojen, C-reaktif protein, insülin ve glukoz seviyeleri ölçülmüştür. Çalışma sonunda keten tohumunun plazma alfa-linoleik asit ve dokosapentaeonik asit ve total w-3 yağ asitlerinin miktarında artış, apolipoprotein A-1 ve B7de sırasıyla %4.4 ve %3 artış ve LDL'de azalma gözlenmiştir(Orhan 2011).

32 hafta süren 52-82 yaşları arasındaki 28 postmenapozal kadın hastayı kapsayan keten tohumunun östron, östron sülfat, 17-beta-östradiol, seks hormon bağlayıcı globulin, progesteron, prolaktin, dehidro-epiandrosteron sülfat, dehidro-epiandrosteron, androstenedion, testosteron ve serbest testosteron gibi endojen hormonlar ve bunların proteinlere bağlanma üzerine etkisinin incelendiği bir çalışmada hastalar gruplara ayrılarak 5 ve 10 g keten tohumu ile muamele edilmiş ve son hafta hastalardan alınan serum örneklerinde keten tohumunun sadece 17-beta-östradiol ve östron sülfat seviyelerinde düşüşe, prolaktin seviyesinde artışa yol açtığı; ancak diğer hormonlarda herhangi bir değişiklik gözlenmediği tespit edilmiştir(Orhan 2011).

3.4.9.3.Prostat Üzerine Etkisi

2004 yılında gerçekleştirilen bir pilot çalışmada keten tohumu içeren yağlı diyetin iyi huylu prostat epitelyumu ve prostat-spesifik antijenin(PSA) proliferasyonu üzerindeki etkileri incelenmiş, prostat biyopsisine girecek olan 15 erkek hasta az yağlı(%20 Kcal'den az) ve keten tohumu ilave edilmiş (30 g/gün) diyet ile 6 aylık süre boyunca takip edilmiş ve deney boyunca hastalara ait PSA, total testosteron ve kolesterol seviyeleri ölçülmüştür. Çalışma sonucunda PSA ve kolesterol seviyelerinde azalış gözlenmiş; ancak total testosteron seviyelerinde anlamlı bir değişiklik tespit edilmemiştir(ESCOP 2017).

Said tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada ise keten tohumunun 40 erkek Wistar sıçanında oluşturulan benign prostat hipertrofisi üzerindeki etkisi incelenmiş ve sıçanlar 5 gruba ayrılmıştır: işlenmemiş kontrol grubu, prostat büyümesini indüklemek için testosteron propiyonat (TP) ile muamele edilmiş grup, TP ile muamele edilmiş ve % 5 veya % 10 öğütülmüş keten tohumu içeren diyetlerle beslenen grup, TP ile muamele edilmiş ve 20 ppm finasterid içeren bir diyetle beslenen grup. Deney sonucunda keten tohumu ve finasteridin+TP ile birlikte uygulanması, prostatik VEGF'yi, epitel hücre proliferasyonunu ve RNA / DNA oranını önemli ölçüde azalttığı ve tek başına TP ile tedaviye kıyasla serum testosteron ve testosteron / estradiol oranını önemli ölçüde ($p < 0.05$) arttırdığı tespit edilmiştir(ESCOP 2017).

3.4.9.4. α -amilaz ve α -glukozidaz inhibisyonu

Keten tohumu ekstraktının fare bağırsağından elde edilen α -glukozidaz ve domuz pankreasından elde edilen α -amilaz üzerindeki inhibitör etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada ekstraktın α -amilaz ve α -glukozidazın doza bağımlı olarak inhibisyonu gözlenmiştir(ESCOP 2017).

3.4.9.5. Beta-glukuronidaz Üzerine Etkisi

1996 yılında Jenab tarafından gerçekleştirilen çalışmada altı grup Sprague-Dawley sıçanı 100 gün boyunca bazal yüksek yağlı diyet (% 20 yağ), bazal diyet% 2.5 veya 5 keten tohumu ile desteklenmiş, bazal diyet 2.5 veya 5 yağı alınmış keten tohumu yüzdesi veya günlük 1.5 mg SDG dozu ile bazal diyet şeklindeki diyetlerden biri ile beslenmiş ve tüm sıçanlara tedaviden bir hafta önce tek doz azoksimetan (15 mg / kg vücut ağırlığı) enjekte edilmiştir. Çalışma sonucunda memeli lignan üretiminin bir göstergesi olan idrar lignan atılımının, kontrol grubuna kıyasla hem keten tohumu gruplarında hem de düşük doz yağsız keten tohumu grubunda önemli ölçüde arttığı ve beta-glukuronidazın toplam aktivitesinde, hem yağıdan arındırılmış keten tohumu gruplarında hem de yüksek doz keten tohumu grubunda doza bağımlı bir şekilde önemli ölçüde arttığı tespit edilmiştir(ESCOP 2017).

3.4.9.6. Antidepresan Etki

Wang tarafından yapılan bir çalışmada yumurtalıkları alınmış fareler üzerinde zorunlu yüzmeye testi ve kuyruk süspansiyon testi ile SECO'nun antidepresan etkisi araştırılmış ve 14 gün boyunca farelere intragastrik yolla 5, 10 ve 20 mg / kg'lık dozlarda SECO uygulanmıştır. SECO 10 ve 20 mg / kg'lık dozlarda yumurtalıkları alınmış farelerde beyin noradrenalin ve dopamin seviyelerinin önemli ölçüde arttığı tespit edilmiştir(ESCOP 2017).

3.4.9.7. Antikanserojenik Etki

Günümüzde, yapılan çalışmalarla kronik hastalıklarla beslenme arasında bir ilişki olduğu ve özellikle kanser gelişiminde beslenmenin en önemli çevresel faktör olduğu ileri sürülmektedir(Konuklugil ve Bahadır 2004).

Finli kadınlarda gerçekleştirilen bir çalışmada meme kanseri görülme olasılığının düşük olmasının nedeni yüksek memeli lignanlarının prekürsörü olan

sekoizolarisirezinol diglukozit(SDG) ve mateirezanol açısından zengin diyetle beslenmelerine bağlanmıştır. SDG enterolignanların (enterodiol, enterolakton) prekürsörüdür. 1982 yılında yapılan bir çalışmada bitki lignanları lif matrikslerine bağlandığı, kolondaki bakteriler tarafından hidrolize uğrayıp şeker grubu ayrıldığı ve sekoizolarisirezinol açığa çıktığı gözlenmiştir; sonrasında, demetilasyon sonucu enterodiol onunda oksidasyonu sonucu entelakton oluşmuştur. Memeli lignanları olarak da adlandırılan bu lignanların antioksidan, östrojenik ve antiöstrojenik etkileri vardır. 1996 yılında yapılan bir çalışmada keten tohumunun oluşmuş meme kanser tümörlerine daha etkili olmasına karşılık SDG'nin gelişme aşamasındaki tümörler üzerinde inhibe etkisi gösterdiği bulunmuş ve keten tohumunun antitümör etkisi üzerine SDG yanında bulunan klorojenik, gallik, 4-hidroksi benzoik ve ferulik asitin de etkisinin olduğu sonucuna varılmıştır (Konuklugil ve Bahadır 2004).

1996 yılında Jenap ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada keten tohumunun α -glukozidazı inhibe ederek sıçanlarda kolon kanserine yakalanma riskini azalttığı tespit edilmiştir(Konuklugil ve Bahadır 2004).

Yan ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada keten tohumunun C57BL/6 farelerde B16BL6 mürin melanoma hücrelerinin deneysel metastazı üzerine etkisi incelenmiştir. Farelere melanoma hücreleri (0.75×10^5) iv olarak enjekte edilmiş ve fareler enjeksiyondan 2 hafta önce ve sonra %2.5, 5 ve 10 oranında keten tohumu ile beslenmiştir. Çalışma sonucunda tümör hacmi hesaplanmış ve keten tohumunun tümör hacminde doza bağlı olarak azaltmayı sağladığı ve metastazı azaltarak metastatik sekonder tümörlerin gelişimini inhibe ettiği gözlenmiştir(Orhan 2011).

Bir başka çalışmada 60'şar dişi sıçandan oluşan 2 grup aynı yüksek yağ içeren diyetle muamele edilmiş ve gruplardan bir tanesinin diyetine %5 keten tohumu ilave edilmiştir. Deney sonucunda keten tohumunun başlangıç fazı ve tüm deney sürecinde tümör sayısında azalmaya eğilim gösterdiği tespit edilmiştir(Orhan 2011).

Dabrosin ve arkadaşları tarafından 2002 yılında insan meme kanser hücreleri tüysüz farelere enjekte edilmiş ve farelere % 10 keten tohumu verilmiştir. Çalışmanın sonunda keten tohumunun tümör metastazı ve büyümeyi önlediği, göğüs kanserini gelişmesinde önemli bir yeri olan vasküler endotelial büyüme faktörünün ekstrasellüler boşluktaki düzeyini azalttığı tespit edilmiştir(Orhan 2011).

Lin ve arkadaşları tarafından keten tohumunun prostatik neoplazi üzerine etkisi transjenik adenokarsinoma fare prostat modeli(TRAMP) ile incelenmiş ve 5-6 haftalık 135 erkek TRAMP faresi, kontrol grubu ve deney grubu olmak üzere ikiye ayrılmıştır. Deney grubundaki fareler %5 keten tohumu ile muamele edilmiş, grupların her ikisinde de ilk yarısı 20 hafta diğer yarısı 30 hafta aynı diyet ile beslenmiş ve farelere gerçekleştirilen otopsi ile ürogenital dokular, akciğer, lenf düğümler ve büyümüş anormal dokular çıkarılıp incelemeye alınmıştır. Yapılan inceleme sonucunda kontrol grubunda %100 prostat kanseri gelişirken, deney grubunda %97 olarak tespit edilmiş, 20 haftalık gruplarda tümör gelişimi açısından bir fark gözlenmemiş; ancak 30 haftalık gruplarda deneysel grupta daha az agresif tümör olduğu gözlenmiştir. Ayrıca akciğer ve lenf düğümleri metastazının deneysel grupta daha az olduğu bulunmuştur(Orhan 2011).

Keten bitkisinin yaprak, gövde ve köklerinden elde edilen fitoöstrojen ekstresinin Jeg3 hücrelerinden oluşan trofoblast tümör hücrelerindeki hücre proliferasyonu üzerindeki etkisinin incelendiği bir çalışmada özellikle köklerden hazırlanan fitoöstrojen ekstresinin Jeg3 tümör hücrelerini anlamlı şekilde inhibe ettiği gözlenmiştir(Orhan 2011).

3.4.9.8.Antiaterosklerotik Etki

Yapılan çalışmalar keten tohumu bakımından zengin diyetle beslenmenin serum total kolesterol seviyesini düşürdüğünü göstermiştir(Konuklugil ve Bahadır 2004). Yapılan bir çalışmada keten tohumunun taşıdığı alfa-linolenik asit sayesinde hiperlipidemik kişilerde serum total kolesterol seviyesini ve LDL kolesterol seviyesini, post menopoz kadınlarda LDL kolesterol seviyesini düşürdüğü gözlenmiştir(Konuklugil ve Bahadır 2004).

Kolesterolü yüksek tavşanlarda gerçekleştirilen bir çalışmada keten tohumundan izole edilen sekoizolarisirezinol diglukozitin(SDG) serum total kolesterol seviyesini %30 ve aterosklerotik plak oluşumunu %73 oranında azalttığı; ayrıca kolesterol ile beslenen tavşanların diyetlerine SDG ilave edilmesiyle normal kolesterol ile beslenen tavşanlara göre aortlarında daha az lipid depo ettikleri sonucuna varılmıştır(Konuklugil ve Bahadır 2004).

3.4.9.9. Antioksidan Etki

Yapılan çalışmalarda *Linum usitatissimum* L.'dan elde edilen yağda herbasetin-3,7-O-dimetileter, herbasetin ve herbasetin-3,8-O-diglukopiranozitin aglikon maddelerinin antioksidan aktiviteden sorumlu olduğu sonucuna varılmıştır (Konuklugil ve Bahadır 2004).

Keten yağının 2,2-difenilpikril hidrazil (DPPH) radikal süpürücü ve 1,3-dietil-2-tiyobarbitirik asit kullanılarak linoleik asit peroksidasyon yöntemleri ile antioksidan etkisi araştırılmış ve orta derecede antioksidan etki gösterdiği, ayrıca total fenol miktarı ile antioksidan etki arasında bir korelasyon olmadığı da bildirilmiştir (Orhan 2011). Başka bir çalışmada, keten tohumunun başlıca lignanları olan sekoizolarisirezanol (SECO), sekoizolarisirezanol diglukozit (SDG), enterodiol (ED) ve enterolaktonun (EL) antioksidan aktivitesi de 1,1-difenilpikril hidrazil (DPPH) radikal süpürücü, 2,2'-azo-bis(2-amidinopropan) dihidroklorit (AAPH)-sebepli peroksil radikali indüklü plazmit DNA hasarı ve AAPH-sebepli fosfatidilkolin lipozom lipid peroksidasyon yöntemleri ile araştırılmıştır. SDG ve SECO'nun güçlü DPPH radikal süpürücü etkisi saptanırken, AAPH-sebepli peroksil radikali indüklü plazmit DNA hasarı yönteminde bileşiklerin etkinliği $SDG > SECO > ED = EL$ olarak, AAPH-sebepli fosfatidilkolin lipozom lipid peroksidasyon yönteminde ise $SDG > SECO = ED = EL$ olarak tespit edilmiştir (Orhan 2011).

Bhaita ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada farelerde siklofosfamid-kaynaklı oksidatif stres modeli oluşturulmuş ve farelere 20 gün boyunca 0.1 ml/kg dozda keten tohumu yağı oral olarak verilmiştir. Çalışma sonucunda keten tohumu yağının oksidatif stres kaynaklı beyinde artan malondialdehit, konjuge dienler ve hidroperoksitleri inhibe ettiği, kanda glutatyon, glutatyon peroksidaz ve alkalın fosfataz seviyelerindeki azalmayı önlediği tespit edilmiş ve bu sonuçlar dikkate alınarak keten tohumu yağının oksidatif strese profilaktik etkisi olduğu düşünülmüştür (Orhan 2011).

2008 yılında Lee ve arkadaşları keten tohumu diyetinin pulmonar iskemi-reperfüzyon hasarı oluşturulan farelerde etkisini incelemiş ve arteriyel oksijenlenme ve bronkoalveoler lavaj protein seviyelerinde önemli artışın, oksidatif karaciğer hasarında da %10 oranında azalma olduğunu tespit etmişlerdir (Orhan 2011).

Naqshbandi tarafından yapılan bir çalışmada keten tohumunun 6 mg / kg i.p. sisplatin dozu ile muamele edilmiş yetişkin erkek Wistar fareleri üzerindeki antioksidan

etkisi incelenmiş ve keten tohumunun sisplatinin neden olduğu değişiklikleri iyileştirdiği gözlenmiştir(ESCOP 2017).

3.4.9.10.Antimikrobiyal Etki

McDonald ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada hidroliz edilmiş keten tohumu yağı ve linolenik asit %0.025 (30 °C ve 37 °C'de) ve %0.01 (37 °C) konsantrasyonlarda, metisiline-dirençli *Staphylococcus aureus* suşlarına karşı %100 antibakteriyel aktivite gösterdiği; bir diğer çalışmada ise *Linum usitatissimum* L. 'un klorofom ve hekzan ile hazırlanan ekstraktlarının *S.pneumonia*'ya karşı antimikrobiyal etki gösterdiği sonucuna varılmıştır(Konuklugil ve Bahadır 2004; Orhan 2011).

3.4.9.11.Kemik Yoğunluğu Üzerine Etkisi

Ward ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada SDG'nin dişi sıçanlardaki kemik gelişimine etkisi incelenmiş ve SDG verilen sıçanların, verilmeyen sıçanlara göre, gençlik evresinde SDG'nin kemik yoğunluğuna pozitif etkisi olduğu gözlenmiştir(Konuklugil ve Bahadır 2004).

Maira ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada erişkin Wistar erkek sıçanlarda 180 gün boyunca keten tohumu diyetinin kemik sağlığı üzerindeki etkisi incelenmiştir. Doğumdan sonra yavrular rastgele kontrol grubu(12 adet) ve diyet uygulanan grup(12 adet) olmak üzere 2'ye ayrılmış ve 180 günde vücut uzunluğu, toplam kemik yapısı, femur ve bel omurları çift enerjili X-ışını absorpsiyometrisi ile ve Femoral ve lomber vertebra boyutları, femurun biyomekanik özellikleri ve serum osteokalsin düzeyi değerlendirilmiştir. Çalışma sonucunda 180 günlük diyet sonucunda keten tohumunun kemik mineral yoğunluğuna ve femur direncine katkıda bulunduğu sonucuna varılmıştır(De Abreu Maira ve ark. 2018).

Costa ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada alfa-linolenik asit yönünden zengin bir kaynak olan keten tohumu ununun erkek Wistar sıçanlarda ki kemik gelişimi üzerine etkisi incelenmiştir. Yapılan çalışmada emzirme dönemindeki erkek Wistar sıçanları 21.günde emzirme işlemi sonlandırılmış 90 güne kadar da keten tohumu unu ile beslenen ve kontrol grubu şeklinde iki gruba ayrılarak gıda alımı, vücut kütlesi ve uzunluğu, serum hormonal profili, karın içi yağ kütlesi ve lomber vertebra ve femur analizleri takip edilmiştir. Deney sonucunda keten tohumunun metabolik

değişikliklere, obezite ve kemik kırılma riskini azalttığı tespit edilmiştir(De Costa ve ark. 2016).

Weiler ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada böbrek hastalığı olan ve olmayan erkek ve dişi sıçanlar 12 hafta boyunca SDG içeren ve içermeyen keten tohumu yağı ile beslenmiştir. Çalışma sonucunda kemik mineral içeriği ve dansitesi keten tohumu ile beslenen sıçanlarda daha yüksekken hastalıklı sıçanlarda daha düşük olduğu ve kemik mineral içeriğinin SDG içeren keten tohumu yağı ile beslenen dişilerde daha düşük olduğu tespit edilmiştir(Orhan 2011).

3.4.9.12.Lupus Nefriti Üzerine Etkisi

Yapılan bir çalışmada 9 Lupus hastası kadına 4 hafta boyunca günde 15,30 ve 45 g keten tohumu verilmiş ve hastalara ait tansiyon, plazma lipidleri, platelet agregasyonu ve renal fonksiyonları takip edilmiştir. 30 g keten tohumu tüketen hastada total LDL kolesterolün ve kan viskozitesinin diğerlerine göre daha iyi düştüğü görülmüş ve bu dozun lupus nefritisinde inflamatuvar ve aterosjenik mekanizmalarda yararı olabileceği sonucuna varılmıştır (Konuklugil ve Bahadır 2004).

3.4.9.13.Analjezik ve Antienflamatuvar Etki

Rafieian-kopaei ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada *Linum usitatissimum* L.'un analjezik ve antienflamatuvar etkileri incelenmiştir. Antienflamatuvar etkinin incelemesi için ksilen testi ile 48 fare randomize olarak seçilmiş ve 6 gruba ayrılmıştır: kontrol grubu, pozitif kontrol grubu (deksametazon ile 15 mg/kg) ve deneysel grup (42, 85, 170 ve 340 mg / kg ekstrakt). Analjezik etkinin incelenmesi için 192 fare randomize olarak kontrol, pozitif kontrol(morfin ve morfin+nalokson şeklinde) ve deney(200 ve 500 mg / kg ekstrakt ve ekstrakt+nalokson) gruplarına ayrılarak 4 sete atanmış ve analjezik aktiviteler her sette sırasıyla 5, 15, 30 ve 60 dakikalarda ölçülmüştür. Analjezik etki her iki dozda görülmüş ancak 200 mg/kg dozda optimal etki gözlenmiş ve naloksonun etkisini azalttığı gözlenmiştir. Ekstraktın 170 mg / kg dozunda antienflamatuvar etki gözlenmiştir. Sonuç olarak *Linum usitatissimum* L.'un doza bağımlı olarak kısmen morfin gibi analjezik etkiye sahip olduğu ve antienflamatuvar ajan olarak kullanılabileceği tespit edilmiştir(Rafieian-kopaei ve ark. 2017).

Cohen ve arkadaşları tarafından 2005 yılında gerçekleştirilen bir çalışmada alfa-linolenik asit bakımından zengin keten tohumu yağı interlökin-10 (IL-10) seviyesi düşük vahşi tip erkek fareler üzerinde bağırsak enflamasyonu ve enflamasyona bağlı kemik anormalliklerini azaltıp azaltmadığını incelemek amacıyla yapılan bir *in vivo* deneyde fareler kontrol grubu(%10 mısır yağı) ve deneysel grup(%10 keten tohumu yağı) olarak ikiye ayrılmış ve 9 hafta boyunca %10 mısır yağı veya %10 keten tohumu yağı ile beslenmişlerdir. Sonrasında farelerin serum, bağırsak, femur kemikleri ile lumbal vertebraları alınarak analiz edilmiş ve keten tohumu yağının femur ve vertebral kemik mineral içeriği ile kemik mineral dansitesi üzerindeki pozitif etkilerinin kısmen, bu yağın IL-10 seviyesi düşük farelerde serum tümör nekroz faktör- α (TNF- α) seviyesini düşürmesine neden olduğu ileri sürülmüştür. Çalışma sonucunda keten tohumu yağının kemik yapısına destek olduğu ancak bağırsak enflamasyonunda azalmayı sağlamadığı sonucuna varılmıştır(Orhan 2011).

Farahpour tarafından yapılan bir çalışmada erkek sıçanlarda omurganın her iki yanından 7 mm² çapında yaralar açılmış ve yaralar için merhem olarak % 0.75 ve% 1.5 konsantrasyonlarda keten tohumu yağı kullanılmıştır. 3, 7, 14 ve 21. günlerin sonunda doku örnekleri alınmış ve tedavi edilen hayvanlarda yeniden epitelizasyon sırasında inflamatuvar hücrelerde önemli derecede azalma olduğu, Keten tohumu yağı, yara iyileşme sürecini önemli ölçüde hızlandırdığı gözlenmiştir(ESCOP 2017).

60 dakika iskemi ve ardından 180 dakika reperfüzyon içeren akciğer iskemi / reperfüzyon hasarı (IRI) modeline sahip farede % 10 keten tohumu içeren bir diyetin anti-apoptotik ve anti-enflamatuar etkileri incelenmiş ve keten tohumu ile beslenen grupta, diğer gruba kıyasla önemli daha düşük kaspaz seviyelerine ve azalmış apoptotik aktivite olduğu, keten tohumu ile beslenen grupta inflamatuvar infiltratların önemli ölçüde azaldığı tespit edilmiştir. Ek olarak, keten tohumu ile muamele edilmiş farelerde antioksidan enzimlerin ekspresyonunun önemli ölçüde arttığı ve akciğer hasarı belirteçlerinin de azaldığı gözlenmiştir(ESCOP 2017).

Pinheiro ve arkadaşları tarafından Brezilya Amanos Üniversitesi Hastanesi Romatoloji Kliniği'nde tedavi gören keratoconjunctivitis sicca tanısı konulmuş Sjögren sendromlu 38 kadın hasta 3 gruba(13-12-13) bölünmüş ve 1.gruba 1 g / gün keten tohumu yağı kapsülleri, 2.gruba 2 g / gün keten tohumu yağı kapsülleri uygulanmış, 3.grup kontrol grubu olarak belirlenmiştir. 180 gün süren uygulama sonunda oküler

yüzey hastalık indeksi(OSDI), Schirmer-I testi ve van Bijsterveld skalası gibi çeşitli parametreler değerlendirilerek keratoconjunctivitis sicca sonucu meydana gelen oküler inflamasyon da belirgin bir azalma tespit edilmiştir(ESCOP 2017).

Sağlıklı postmenopozal kadın hastalar(n=22) ile gerçekleştirilen randomize, çift kör, plasebo kontrollü çapraz geçişli bir çalışmada hastalar 2 gruba ayrılarak; gruplardan biri 6 hafta boyunca günde 500 mg SDG ile muamele edilmiştir. Deney sonucunda medyan CRP konsantrasyonları başlangıçta 0.88 mg / L ve SDG müdahaleden sonra 0.92 mg / L ve kontrol grubunda ise başlangıçta 0.80 mg / L ve plasebodan sonra 1.10 mg / L olduğu gözlenmiştir. Ancak SDG uygulanan grup ve kontrol grubu arasında IL-6, TNF-a, çözünür hücre içi yapışma molekülü-1, çözünür vasküler hücre yapışma molekülü-1 ve monosit kemoatraktan protein-1'de önemli bir fark bulunmadığı belirtilmiştir(ESCOP 2017).

3.4.9.14.Hepatoprotektif Etkisi

Salma ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada erişkin Wistar sıçanlarında keten tohumu ve proteininin etanol kaynaklı hepatotoksisite etkisi araştırılmış ve sıçanlar ikisi kontrol grubu olmak üzere 8 gruba ayrılmış, 6 gruba her gün etanol verilmiştir(Salma ve ark. 2019). Yapılan çalışmada keten tohumu ve proteininin, karaciğer hasarı plazma belirteçlerindeki yükselmeyi ve lipid peroksidasyonunu önlediği, antioksidan enzimlerdeki değişiklikleri hafiflettiği ve hepatik hasarın histopatolojik özelliklerini baskıladığı gözlenmiştir(Salma ve ark. 2019). Sonuç olarak keten tohumu ve proteininin etanol kaynaklı hepatotoksisiteyi önlediği; bu sayede keten tohumu veya proteininin gıda formülasyonlarına dahil edilmesinin alkolikler arasında hepatotoksisiteyi önleyebileceğini ve genel yaşam kalitesini artırabileceğini düşünülmüştür(Salma ve ark. 2019).

Djaber ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir başka çalışmada keten tohumu yağının (LuO) sıçanlarda subkronik Roundup(RDP) ile indüklenen toksisite ve oksidatif strese karşı etkisi incelenmiştir. Sıçanlar kontrol grubu, RDP grubu(Roundup 269.9 mg / kg vücut ağırlığı), LuO grubu(0.5 g / kg vücut ağırlığı LuO) ve RDP+LuO grubu olmak üzere 4 gruba ayrılmış. Karaciğere ait toksisite parametreleri incelenmiş ve deney sonucunda keten tohumu yağının RDP-bağımlı hepatotoksisiteyi azalttığı ve oksidatif stres biyobelirteçleri ve plazma biyokimyasal parametrelerde olumlu sonuçlar sağladığı tespit edilmiştir(Djaber ve ark. 2020).

Hemmings ve Songi tarafından 2005 yılında gerçekleştirilen bir başka çalışmada Fischer 334 tipi erkek ve dişi sıçanlarda CCl₄-kaynaklı hepatotoksisite profili oluşturulmuş ve sıçanlar 24 saat boyunca %10 keten tohumu içeren diyet ile beslenmiştir. Deney sonucunda erkek sıçanların %6.7 ve dişi sıçanların %7.5 oranında kilo kaybettiği ve Alt değişimi de gözönünde bulundurularak hepatotoksisitenin erkek sıçanlarda %70 ve dişi sıçanlarda %25 oranında iyileşme sağladığı tespit edilmiştir(Orhan 2011).

3.4.9.15.Kan Lipit Düzeylerine Etki

1997 yılında Prasad ve arkadaşları tarafından tavşanlar üzerinde SDG'nin antihiperlipidemik etkisi incelenmiş ve tavşanlar 3 gruba (SDG eklenmiş kontrol diyeti(15 mg/kg vücut ağırlığı / gün), %1 kolesterol taşıyan diyet ve kolesterol+SDG (%1 kolesterol SDG 5 mg/kg vücut ağırlığı / gün) diyet grubu) ayrılmıştır. Deneyden önce, deneyden 4 ile 8 hafta sonra kan örnekleri alınmış ve aterosklerotik plak, malondialdehit ve aortik doku kemoluminesans tespiti için aort çıkarılmıştır. Çalışma sonucunda SDG'nin total kolesterolü, LDL-kolesterolü, hiperkolesterolemik ateroskleroza önemli oranda düşürdüğü ve HDL-kolesterolüde önemli oranda arttırdığı tespit edilmiştir(Orhan 2011).

Benzer bir başka çalışmada tavşanlar Grup I, kontrol; Grup II, lignan kompleksi (% 34-38 SDG,% 9.6-11 3-hidroksi-3-metilglutarik asit (HMGA) ve% 15-21 sinnamik asitler; 40 mg / kg c.a. günlük p.o. içerir); Grup III,% 0.5 kolesterol; Grup IV,% 0.5 kolesterol diyeti + lignan kompleksi, (40 mg / kg canlı ağırlık günlük p.o.) şeklinde sınıflandırılmıştır. Çalışma sonunda lignan kompleksinin ateroskleroz oranını %34, serum TC'sinde% 20, LDL-C'de% 14, TC / HDL-C'de% 34, serum MDA'da% 35 ve aortik MDA'da% 58 oranında azalma; HDL-C'nin ise hiperkolesterolemik tavşanlarda% 30 ve normokolesterolemik tavşanlarda% 25 oranında arttığı tespit edilmiştir(ESCOF 2017).

Bir başka çalışmada keten tohumunun yüksek kolesterol kaynaklı diyet ile oluşmuş ateroskleroz, lipit profili ve polimorfonükleer lökositlerin serbest radikal üreticisi aktivitesi üzerindeki etkisinin incelendiği tavşanlar 4 gruba (kontrol grubu(1,grup), günde 7.5 g/kg dozda keten tohumu tüketen 2.grup, %1 kolesterol diyeti uygulanan 3.grup, %1 kolesterol diyeti+ 7.5 g/kg dozda keten tohumu uygulanan 4.grup) ayrılmıştır. Biyokimyasal ölçümler için deneyden önce, deney sonrasında 4. ve

8. haftalarda kan örneği alınmış ve 8. hafta sonunda aterosklerotik plak oluşumunu incelemek üzere aortu çıkarılmıştır. Deney sonucunda diyetle beraber uygulanan keten tohumunun serum kolesterol düzeyini düşürmeksizin polimorfonükleer lökositler tarafından meydana getirilen serbest radikallerin üretimini baskılayarak hiperkolesterolemik ateroskleroz etkili olduğu sonucuna varılmıştır(Orhan 2011).

72 adet Golden Syrian cinsi dişi hamster üzerinde total kolesterol ve aterosklerotik lezyonlarda overektomi-indüklü artışının önlenmesi üzerinde keten tohumunun etkisinin incelendiği bir çalışmada keten tohumunun overektomi kaynaklı plazma total kolesterol ve plak oluşumunu azaltmada oldukça etkili olduğu bulunmuştur(Orhan 2011).

Jenkins ve arkadaşları tarafından 1999 yılında gerçekleştirilen randomize çapraz bir çalışmada Ulusal Kolesterol Eğitim Programı(NCEP) II.basamak diyetini takip eden hiperlipidemili 7 postmenopozal kadına ve 22 erkeğe kısmen yağı alınmış keten tohumu(günde ortalama 50 g) içeren lifçe zengin çörek, bir kısmına buğday kepeği ve bir kısmına da günde ortalama 20 g'a tekabül edecek şekilde 2 diyet şeklide uygulanmış ve deney sonucunda keten tohumunun total kolesterolü %4.6, LDL kolesterolü %7.6, apolipoprotein B %5.4 ve apolipoprotein A-1'i %5.8 oranında azalttığı; ancak serum lipoproteinleri, serum HDL-kolesterol, serum protein karbonil içeriği veya ex vivo androjen ve progestin aktivitesinde herhangi bir etki gözlenmemiştir(Orhan 2011).

Patade tarafından yapılan bir çalışmada hafif-orta derecede hiperkolesterolemik (≥ 5.1 ila ≥ 9.8 mmol / L) postmenopozal kadınlar (n = 55) kontrol, keten tohumu veya keten tohumu + ek yulaf kepeği lifi şeklinde gruplara ayrılmış ve keten tohumu ve keten tohumu + lif işleme gruplarındaki katılımcılar günde toplam 29 gr keten tohumu tüketmiştir. Çalışma sonucunda 3 aylık keten tohumu uygulamasının ortalama TC düzeyinde yaklaşık% 7 (p <0.05) oranında önemli bir düşüş sağladığı ve her iki keten tohumu grubunda da LDL-C yaklaşık% 10 oranında önemli ölçüde azaldığı; ancak HDL-C ve trigliserit seviyelerinde herhangi bir değişiklik olmadığı tespit edilmiştir(ESCOP 2017).

Benzer bir başka çalışmada menopoz dönemindeki kadınlar 12 ay boyunca 40 g keten tohumu(n=101) veya buğday tohumu (plasebo, n=98) ile muamele edilmiş ve keten tohumunun buğday tohumuna kıyasla serum TC'sini 0.20 ± 0.51 mmol / L (p =

0.012) ve HDL-C'yi 0.08 ± 0.24 mmol / L ($p = 0.031$) oranında önemli ölçüde düşürürken, LDL kolesterolü 0.13 mmol / L azalttığı tespit edilmiştir(ESCOP 2017).

Kardiyovasküler hastalık riski taşıyan 62 itfaiye elemanı, 6 deneysel gruba ayrılmış ve ayrı ayrı gruplara 12 hafta boyunca kapsül formunda keten yağı(1.2, 2.3 ve 3.6 g/gün), balık yağı(0.6 ve 1.2 g/gün) ve ayçiçek yağı(1 g/gün) verilmiştir. Hastalardan her 2 haftada bir kan örneği alınarak eritrositlerdeki total fosfolipit yağ asit içerikleri incelenmiş ve keten yağı verilen hastaların eritrositlerinde total fosfolipit alfa-linolenik asit, eikosapentaenoik asit ve dokosahekzaenik asit miktarlarında artış gözlenmiştir(Orhan 2011).

Daleprane tarafından 2010 yılında yapılan bir çalışmada 21 günlük erkek Wistar sıçanları ($n = 24$) 3 gruba ayrılmış (kontrol grubu kazein bazlı bir mama (% 10 protein;% 5 lif;% 7 lipit), keten tohumu grubu,% 25 keten tohumu (% 10 protein;% 7 lif;% 11 lipit) eklenmiş kazein bazlı mama, modifiye edilmiş kontrol grubu kazein bazlı yem artı soya fasulyesi yağı ve selüloz lifi (% 10 protein;% 7 lif;% 11 lipit)) ve 180 gün sonra sıçanlardan kan örnekleri alınmış ve asetilkolinin (1-100 pmol) vazodilatör etkisi önceden daraltılmış izole edilmiş sıçan mezenterik arter yataklarında değerlendirilmiştir. Elde edilen verilere göre keten tohumu grubu diğer gruplara kıyasla HDL-C'de% 47 artış, LDL-C'de% 22 azalma, trigliseritlerde% 23 azalma ve asetilkoline artmış ($p < 0.05$) vazodilatör yanıt gözlenmiştir(ESCOP 2017).

2012 yılında Zanwar tarafından yapılan bir çalışmada bir keten tohumu konsantresi (40mg/g SDG) Triton WR 1339 ile indüklenen hiperlipidemik sıçanlarda TC ($p < 0.001$), trigliseritler ve HDL'de doza bağlı bir azalmaya sebep olduğu gözlenmiştir(ESCOP 2017).

Dislipidemili 30 hemodiyaliz hastası (trigliserit > 200 mg / dL ve / veya HDL-kolesterol < 40 mg / dL) ile gerçekleştirilen açık, randomize bir klinik çalışmada, hastaların bir kısmı 8 hafta boyunca normal diyetlerinin yanında 40 g / gün öğütülmüş keten tohumu ile de muamele edilmiştir. 8.hafta sonundan keten tohumu ile muamele edilen hastalarda trigliserid ($p < 0.01$), TC ($p < 0.01$), LDL-C ($p < 0.01$) ve CRP ($p < 0.05$) serum konsantrasyonları başlangıca göre anlamlı olarak azalırken, serum HDL-C de önemli bir artış olduğu gözlenmiştir(ESCOP 2017).

Çift kör, randomize, plasebo kontrollü bir çalışmada TC seviyeleri 4,65 ila 6,21 mmol / L olan 30 hiperkolesterolemik erkek hasta kontrol(Plasebo) ve deneysel grup(12

hafta boyunca SDG (20 veya 100 mg / gün)) olarak ikiye ayrılmıştır. Deney sonunda 100 mg SDG alan denekler, hem başlangıç hem de plaseboya kıyasla 12. haftada LDL / HDL-kolesterol oranında önemli ($p < 0.05$) bir azalma olduğu gözlenmiştir(ESCOP 2017).

3.4.9.16.Antihipertansif Etki

Birçok deneysel ve klinik çalışma keten tohumunun güçlü bir antihipertansif olduğunu ileri sürmektedir(Ursoniu ve ark. 2016).

Prasad ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada keten tohumundan elde edilen sekoizolarisirezanol diglukozit adlı lignanın Sprague Dawley tipi normotansif sıçanlarda guanilat siklaz enzimi aracılığıyla hipotansif etki gösterdiği tespit edilmiştir(Orhan 2011).

Talom ve arkadaşları tarafından 1999 yılında gerçekleştirilen bir çalışmada keten tohumunun hipotansif etkisi spontan olarak hipertansif ve normotansif Wistar-Kyoto sıçanlar üzerinde araştırılmış ve yüksek oranda keten tohumu taşıyan diyetle, hipertansif ve normotansif sıçanların her iki grubunda da kan basıncının etkilenmediği, hipertansif sıçanlarda normotansif sıçanlara göre daha yüksek bulunmuş olan mezenterik arteriyel yatağın (MAB) perfüzyon basıncındaki artışı keten tohumunun değiştirmedığı tespit edilmiştir. Ancak asetilkolin ve bradikinin'e vazorelaksan cevaplar yüksek oranda keten tohumu verilen hipertansif sıçanlarda, kontrol grubundaki hipertansif sıçanlara göre daha yüksek, sodyum nitropurisside cevap ise tüm gruplarda benzer bulunduğu ve asetilkolin ve bradikinin ile oluşturulmuş MAB cevapları yüksek oranda keten tohumu verilen hipertansif sıçanlarda, kan basıncında değişme olmaksızın artırması, keten tohumunun basınçtan bağımsız bir mekanizmayla endotelial vazorelaksan fonksiyonu düzelttiği gözlenmiştir(Orhan 2011).

Nwachukwu tarafından 2014 yılında gerçekleştirilen bir çalışmada hipertansif sıçanlar sırasıyla ve spontan olarak Termoaz ile sindirilmiş keten tohumu proteini hidrolizat numuneleri ve peptit fraksiyonları ile muamele edilmiştir. % 3 termoaz sindirimi ile üretilen numuneler en yüksek ACE ve renin-inhibitör aktiviteleri, <1 ve 1-3 kDa peptidleri tarafından ACE inhibisyonunda önemli ($p < 0.05$) artışlara neden olurken, hemen hemen tüm numunelerde renin inhibe edici aktivite ve sistolik kan basıncını düşüren en büyük etki %2,5 oranındaki protein hidrolizatın 1-3 kDa ve 3–5 peptid fraksiyonunun oral uygulamasından sonra gözlemlendiği tespit edilmiştir(ESCOP 2017).

75 fazla kilolu adölesans hastalarla gerçekleştirilen paralel tek kör bir çalışmada, hastalar kahverengi keten tohumu, altın keten tohumu veya plasebo şeklinde 3 gruba ayrılmış ve hastalar 11 hafta boyunca 28 g/gün keten tohumu ile muamele edilmiştir. Çalışma sonucunda kahverengi keten tohumu ve altın keten tohumunun diyastolik kan basında önemli düşüş sağladığı tespit edilmiştir(ESCOP 2017).

2013 yılında gerçekleştirilen bir çalışmada periferik arter hastalığı olan 110 hasta 6 ay boyunca günde 30 gr öğütülmüş keten tohumu tüketenler veya plasebo olarak 2 gruba ayrılmış ve 6 ay sonra plaseboya kıyasla keten tohumu tüketen hastalarda SBP yaklaşık 10mmHg daha düşük ($- \% 6.5$ azalma; $p = 0.04$) ve DBP yaklaşık 7 mmHg daha düşük ($- \% 9,8$ azalma; $p = 0,004$) olduğu tespit edilmiştir(ESCOP 2017).

Ursoniou tarafından incelenen 15 çalışmanın sonucunda keten tohumunun toplam 1302 hipertansiyon hastasında hem sistolik kan basıncı (SBP) (ağırlıklı ortalama fark: -2.85 mmHg, $p = 0.027$) ve diyastolik kan basıncında (DBP) (ağırlıklı ortalama fark: -2.39 mmHg, $p = 0.001$) önemli düşüşler sağladığı sonucuna varılmıştır(ESCOP 2017).

Khalesi tarafından incelenen 11 benzer çalışmada da keten tohumunun SBP'yi (-1.77 mmHg; $p = 0.04$) ve DBP'yi (-1.58 mmHg; $p = 0.003$) azalttığını sonucuna varılmıştır(ESCOP 2017).

3.4.9.17.Fungustatik Etki

Xu ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada keten tohumunun fungustatik etkisi, patates dekstrozu agar (PDA) vasatında *Penicillium chrysogenum*, *Aspergillus flavus* ve başka bir izole *Penicillium* sp. suşuna karşı oldukça etkili olduğu gözlenmiştir(Orhan 2011).

3.4.9.18.Antihiperglisemik Etki

Prasad ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada Keten tohumunun ana bileşenlerinden biri olan sekoizolarisirezinol diglukozitin (SDG) tip-II diyabet üzerine etkisinin incelenmiş ve Zucker diyabetik dişi farelere 40 mg/kg dozda SDG içme suyuna katılarak hayvanlara verilmiştir. Deneyde 10 adet Zucker tipi zayıf fare ile 26 adet Zucker tipi şişman fare kullanılmış; 72 günde SDG uygulanmamış farelerde diyabet insidansı %100 iken, SDG uygulanan farelerde bu oran %20 olarak bulunduğu

tespit edilmiştir. SDG uygulanan ve 72 gün boyunca diyabet görülmeyen farelerde, 72. ile 99. günler arasında diyabet oluşumu gözlenmiş ve bu durum SDG'nin diyabet gelişimini yavaşlattığını düşündürmüştür. 70 gün boyunca SDG uygulanan ve diyabet görülmeyen farelerde, oksidatif stres, serum total kolesterol ve hemoglobin seviyelerinde bir artış olmamış ve çalışma sonucunda tip-II diyabete oksidatif stresin eşlik ettiği ve SDG'nin diyabet gelişimini geciktirmekte etkili olduğu düşünülmüştür (Orhan 2011).

Vaaler ve arkadaşları tarafından 1980 yılında insülin bağımlı olmayan 8 diyabet hastasının diyetlerine keten tohumunda bulunan liflerin ilave edilmesiyle postprandial hiperglisemiye azalttığı tespit edilmiştir (Orhan 2011).

8 haftalık, randomize, çift kör, plasebo kontrollü bir çalışmada, 55 hiperkolesterolemik hastalar açlık glikoz seviyeleri üzerindeki etkiyi belirlemek için 300 veya 600 mg / gün SDG uygulanan ve plasebo olacak şekilde 3 gruba ayrılmış ve 600 mg SDG grubunda plasebo ($p = 0.019$) veya başlangıç ile karşılaştırıldığında 6 ve 8. haftalarda açlık plazma glukoz konsantrasyonlarında anlamlı bir azalma olduğu tespit edilmiştir(ESCOP 2017).

Pan tarafından 2007 yılında gerçekleştirilen randomize, çift kör, plasebo kontrollü, çapraz geçişli bir çalışma için hafif hiperkolesterolemili 73 tip 2 diyabetik hasta kullanılmış ve 8 haftalık arınma döneminin ardından plasebo(12 hafta boyunca) ve SDG(12 gün boyunca 360 mg/gün) şeklinde 2 grup oluşturulmuştur. Çalışma sonucunda SDG ile muamele edilen grubun plasebo ile karşılaştırıldığında HbA1c ile ölçüldüğü üzere glisemik kontrolü önemli ölçüde iyileştirdiği; ancak açlık glikozu ve insülin konsantrasyonları ve direnci üzerinde önemli bir değişiklik olmadığı gözlenmiştir(ESCOP 2017).

Hutchins tarafından aşırı kilolu veya obez erkeklerle ve pre-diyabetli postmenopozal kadınlara ($n = 25$) 12 hafta boyunca 0, 13 veya 26 g öğütülmüş keten tohumu uygulanmış ve 13 g keten tohumu ile muamele edilen grupta plazma glukoz seviyesinde önemli bir düşüş olduğu ve insülin düzeyinin sadece 13 g keten tohumu uygulanan hastalarda azaldığı gözlenmiştir(ESCOP 2017).

3.4.9.19.Antiülser Etki

Dugani ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada keten tohumu yağı ve müsilağının sıçanlardaki gastrik ülser modelinde etkisi incelenmiş ve yağ ve müsilağın gastrik ülseri önemli derece azalttığı ve ülser indeksini azaltmada yağın müsilağdan daha etkili olduğu tespit edilmiştir(Orhan 2011).

Başka bir çalışmada sıçanlarda oluşturulan NSAİİ-kaynaklı gastrik ülserde keten tohumundan elde edilen lignan fraksiyonunun etkisi betakaroten ile karşılaştırılmış ve lignan fraksiyonunun önemli derecede koruyucu etki ve iyileşme sağladığı gözlenmiştir(Orhan 2011).

3.4.9.20.Gastrointestinal Sistem Üzerine Etki

Yapılan bir çalışmada mide yanması, bulantı, iştah kaybı, tokluk ve basınç hissi gibi şikayetleri olan 70 hastaya sulu keten müsilağı(1:10) günlük 8 x 25 g dozda uygulanmış ve hastaların çoğunda 3 gün sonra total semptom skorunun azaldığı ve en fazla düşüşün basınç ve tokluk skorunda olduğu gözlenmiştir(Orhan 2011).

3.4.9.21.Antiproliferatif Etki

2005 yılında Waldschläger tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada Trofoblast Jeg3 tümör hücreleri, 2 farklı keten tohumu özütü (belirtilmemiş) konsantrasyonu ve 7 fraksiyonu ile 48 saat boyunca inkübe edilmiş ve ardından hücre proliferasyonu, tümör hücreleri tarafından üretilen insan koryonik gonadotropin (hCG) ve progesteron konsantrasyonları ölçülmüştür. Çalışma sonucunda dört farklı fraksiyonla Jeg3 hücrelerinin çoğalması(doza bağımlı bir şekilde) ve hCG üretimi inhibisyonu azalmıştır. İki fraksiyonun progesteron üretimini% 58-% 86 oranında düşürdüğü ve diğer fraksiyonların hormon üretimi ve hücre proliferasyonu üzerinde uyarıcı bir etki gösterdiği tespit edilmiştir(ESCOP 2017).

İzole edilmiş SECO, anhidrosekoizolarisiresinol ve SDG'nin (1 ila 100 µM) insan meme kanseri hücre hatlarının (MCF-7 ve MDA-MB-231) büyümesini modüle etme yeteneği değerlendirilmiş ve en güçlü etki, 50 (p <0.05) ve 100 pM'de (p <0.001) hücre büyümesini önemli ölçüde azaltan anhidrosekoizolarisiresinol için gözlenmiştir(ESCOP 2017).

Bir hücre göçü deneyinin görüntülenmesi ile enterolaktonun MCF-7 ve MDA MB 231 hücrelerinin aktin bazlı hücre hareketliliğini inhibe ettiği ve metastaz ile ilgili metaloproteinazlar MMP2, MMP9 ve MMP14 gen ifadelerini aşağı regüle ettiği gözlenmiştir; ancak MMP11 gen ekspresyonunda önemli bir değişiklik tespit edilmemiştir(ESCOP 2017).

Fritsche tarafından yapılan çalışmada dişi fareler %10 oranında keten tohumu yağı ve mısır yağı ile muamele edilmiş ve meme tümörü gelişiminin keten tohumu yağı verilen grupta mısır yağı verilen gruba göre daha düşük olduğu gözlenmiştir(ESCOP 2017).

1 yıl boyunca %10 keten tohumu ile zenginleştirilmiş veya standart diyet ile beslenen White Leghorn tavuklarına ait yumurtalık kanserinin ciddeyeti ve insidansı incelenmiş ve tavuklara ait yumurtalar toplanarak omega-3 yağ asidi seviyeleri saptanmak istenmiştir. Çalışma sonunda keten tohumu ile beslenen tavuklarda geç evre yumurtalık tümörlerinin sayısında önemli bir azalma olduğu ve daha fazla omega-3 yağ asidi içerdiği saptanmıştır(ESCOP 2017).

3.4.9.22.Radioprotektif Etki

Velapoulou tarafından 2006 yılında gerçekleştirilen bir çalışmada SDG'nin murin akciğer hücreleri üzerindeki radyoprotektif etkinliği araştırılmış, hücreler 2 Gy radyasyona maruz kalmadan önce çeşitli zamanlarda (0 saat, 2 saat, 4 saat ve 6 saat) SDG (50 uM) ile ön işleme tabi tutulmuştur. Deney sonucunda maksimum koruma 6 saatlik SDG tedavisinde gözlenmiş, radyasyonla indüklenen DNA tek ve çift iplikli kırılmaları azalarak hücre sağkalımı artmış; ayrıca SDG, antioksidan heme oksijenaz-1, glutatyon S-transferaz mu 1 ve NAD(P)H dehidrojenaz kinon 1'in gen ve protein seviyelerini önemli ölçüde ($p < 0.05$) arttırdığı gözlenmiştir(ESCOP 2017).

3.4.9.23.Fotoprotektif Etki

Tülüce ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada Sprague-Dawley erkek albino sıçanları ($n = 21$) 4 hafta boyunca günde iki kez 1 saat UV C ışığına maruz bırakılmış ve sıçanlar kontrol, UV C ve UV C + keten tohumu yağı ağızdan (4 mL / kg c.a.) olmak üzere üç gruba ayrılmıştır. Deney sonucunda UV C grubunun MDA ve protein karbonil seviyeleri kontrole göre artarken, UV C + keten tohumu yağı grubunda cilt, lens ve serumda UV C grubuna göre seviyeleri azaldığı, cilt glutatyon düzeyi UV C

ve UV C + keten tohumu yağı gruplarında anlamlı ($p < 0.05$) derecede azaldığı, retina apoptozisin hem UV C hem de UV C + keten tohumu yağı gruplarında artarken, UV C + keten tohumu yağı grubunda daha düşük ve Glutasyon peroksidaz ve SOD aktiviteleri cilt, lens ve serumda UV C grubunda daha düşükken UV C + keten tohumu yağı grubunda daha yüksek olduğu tespit edilmiştir(ESCOP 2017).

3.4.9.24. Diğer Farmakolojik Etkiler

Beroual ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada keten tohumu yağının yanık cilde sahip Yeni Zelanda tavşanlarındaki etkisinin incelendiği bir çalışmada tedavi edilmemiş yanıklara sahip tavşanlar vazelin jeli, Cicatryl-Bio merhem ve keten tohumu yağı ile tedavi edilenler olmak üzere 3 gruba ayrılmıştır. Yanma sonrası 28. günde cilt biyopsileri histolojik ve sitolojik lezyonlar açısından analiz edilmiş ve keten tohumu yağı ile tedavi edilen grupta diğer gruplara göre daha kısa sürede iyileşme gözlemlendiği, keten tohumu yağı ile iyileştirilmiş yaralarda daha az enflamatuvar hücre, yeni oluşan dermisin kalınlığı azalmış tam epitel rejenerasyonu, gizli fibroz, gelişmiş neo-vaskülarizasyon, artan sayıda kolajen lifleri, fibroblastlar ve birçok miyofibroblastı içerdiği ve skatrizasyon süreci üzerinde herhangi bir olumsuz etkiye sahip olmadığı sonucuna varılmıştır(Beroual ve ark. 2017).

Hashempur ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada *Linum usitatissimum* L. yağının alternatif tedavi olarak karpal türner sendromunda etkinliğinin incelendiği bir çalışmada 18-65 yaş aralığında idiyopatik hafif-orta karpal türner sendromlu 100 hasta ile randomize, çift-kör, plasebo kontrollü bir çalışma gerçekleştirilmiştir. 100 hasta rasgele 2 gruba ayrılarak, bu 2 grupta 4 hafta boyunca keten tohumu yağı ve topik plasebo ve her iki grubada gece bilek ateli kullanılmıştır. Semptomatik şiddet ve fonksiyonel durum Boston Karpal Tünel Anketi kullanılarak değerlendirilmiş ve ayrıca medyan duyu siniri iletim hızı, motor distal latans, duyu distal latans ve elektrodiagnostik parametreler olarak bileşik latans, başlangıçta ve müdahale periyodundan sonra ölçülmüştür. Çalışma sonucunda keten tohumu yağının hafif ve orta dereceli karpal tünel sendromunda semptomların şiddeti ve fonksiyonel durumu iyileştirmede etkili olabileceği ve elektrodiagnostik parametreler ve özellikle sinir iletim hızında anlamlı değişikliklere neden olduğu sonucuna varılmıştır(Hashempur ve ark. 2014).

Linum usitatissimum L. taşıdığı linolenik asit sayesinde kozmetikte geniş bir kullanım alanına sahiptir(Konuklugil ve Bahadır 2004).



3.5. *Mentha x piperita* L.



Şekil 3.5. *Mentha x piperita* L. (Mahendran ve Rahman 2020).

Familiya: Lamiaceae(Demirezer ve ark. 2019)

Türkçe Adı: İngiliz nanesi(Demirezer ve ark. 2019)

Kullanılan Kısım: Yapraklar ve uçucu yağ(Demirezer ve ark. 2019)

Mentha x piperita L., Lamiaceae familyasının çok yıllık ve kuvvetli kokulu bir bitkisidir(Mahendran ve Rahman 2020). *M. spicata* L. ve *M. aquatica* L. türlerinin bir melezi olan *Mentha x piperita* L.Avrupa'ya özgü çok yıllık bir bitki olup, ABD ve Kanada'da doğallaştırılmış ve dünyanın her yerinde özellikle su tutma kapasitesi yüksek toprağa sahip bölgelerde yetiştirilmektedir(McKay ve Blumberg 2006). Tıbbi naneler MS 1. yüzyıldan kalma olup, Elizabeth döneminde birçok hastalığın tedavisinde kullanılmıştır(Haas 1995). *Mentha x piperita* L. Doğu ve Batı ülkelerinde geleneksel olarak diş macunu ve gargaraların terkinde, aromaterapide kullanılmaktadır(Mahendran ve Rahman 2020). Üretimi ve bakımı kolay bitkilerdir(Ebcioğlu 2010).

Bütün drog 12 mL/kg dan az uçucu yağ; kuru drog ise 9 mL/kg dan az uçucu yağ içermemektedir (ESCOP 2019).

3.5.1.Botanik Özellikleri

M.aquatica L. ile *M.spicata* L. türlerinin melezi olup; 30-90 cm uzunlukta, hemen hemen tüysüz çok yıllık otsu bitkidir(Demirezer ve ark. 2017; Mahendran ve Rahman 2020).

Gövdeleri dikdörtgen şeklindedir; gövde ve dalları genellikle kırmızımsıtrak renklidir (Demirezer ve ark. 2017; Mahendran ve Rahman 2020).

Yapraklar koyu yeşil renkli, 3-8 cm uzunlukta, oblong-ovate şeklinde, üzeri buruşuk, kısa saplı, dişli kenarlıdır(Demirezer ve ark. 2017; Mahendran ve Rahman 2020).

Çiçekler mor veya kırmızımsı renkte ve 8 mm uzunluğunda olup; dalların ucunda bir çoğu bir arada toplanmıştır(Demirezer ve ark. 2017; Mahendran ve Rahman 2020).

Rizomları ile üretilir(Demirezer ve ark. 2017).

3.5.2.Kimyasal İçeriği

Yapraklar temel komponent olarak %1.2-3.9 (v/w) uçucu yağ taşımakta olup; temel bileşeni (-)-mentoldür(%30-55) ve ayrıca yanında (+)-neomentol(%2.5-3.5), (+)-izomentol(yaklaşık %3), menton(%14-32), izomenton(%1.5-10), mentil asetat(%2-8-10), 1,8-sineol(%3.5-8), limonen (%1-3.5),mentofuran(%1-8), pulegon(max %3), karvon(% 1) ve diğer monoterpener; β -karyofillen, germakren D ve viridoflorol seskiterpenler küçük miktarlarda bulunmaktadır (ESCOP 2019; McKay ve Blumberg 2006). %12 oranında çeşitli flavonoidler(luteolin ve 7-glikozidi, rutin, hesperidin,eriositrin, 5,6-dihidroksi-7,8,3',4'-tetrametoksiflavon, pebrellin, gardenin B ve apigenin) ve fenolik asitler(rosmarinik asit ve lithospermik asit ve triterpenleri(küçük miktarda)) de içermektedir (ESCOP 2019; McKay ve Blumberg 2006).

Duband ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada yağda bulunan bileşenlerin oranlarının, çay(infüzyon) ile karşılaştırıldığında hem daha yüksek hem de daha düşük miktarlar tespit edilmiştir(McKay ve Blumberg 2006).

Nane yapraklarının nonpolar lipid fraksiyonu palmitik (16: 0), linoleik (18: 2) ve linolenik (18: 3) asitlerden oluşmaktadır (McKay ve Blumberg 2006).

Kurutulmuş nane yapraklarının içerdiği mineraller K (33 g/kg), Ca (15.3 g/kg), Mg (5.8 g/kg), Na (daha düşük miktarlarda), Fe (239 mg/kg), Mn (188 mg/kg), Zn (51 mg/kg), Cu (12 mg/kg), Cr (941 µg/g), I (325 µg/g) ve Se (147 µg/g) şeklindedir (McKay ve Blumberg 2006). Lozak ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmaya göre yapraklardan en kolay ayrıştırılabilen mineraller Se ve I; en az elüe edilen Fe'dir (McKay ve Blumberg 2006). Yapılan bir başka çalışmada nane yapraklarında bulunan Al miktarının siyah çaydaki (899 µg / g) miktarın yarısı (477 µg / g) olduğu tespit edilmiştir (McKay ve Blumberg 2006).

Swain ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada nane şekerleri ve çayın salisilik asit içeriğinin yüksek (7.7–75.8 mg/kg) olduğu belirtilmiş; ancak Venema ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir başka çalışmada ise <0.2 mg / kg olduğu tespit edilmiştir (McKay ve Blumberg 2006).

Tablo 3.5.2.1. *Mentha x piperita* L. dan izole edilen Flavonoidler ve fenolik asitler (Mahendran ve Rahman 2020)

Flavonoit	Eriositrin, Narirutin, Hesperidin, Luteolin-7-O-rutinozit, Izorhoifolin, Diosmin, Eriodiktol 7-O-β-glukozit, Linarin, 5,6-Dihidroksi-7,8,30,40-tetrametoksiflavon, Sorbifolin, Timozin, Sideritoflavon, Ladanein, Ksantomikrol, Akasetin, Salvigenin, 5-O-demetilnobiletin, Eriodiktyol, Naringenin-7-O-β-glukozit, Luteolin 7-O-glukuronit, Pebrellin, Eriodiktyol-7-rutinozit, Luteolin O-diglukuronit, Luteolin glukopiranozil-ramnopiranozid, Eriodiktyol-glukopiranozil-ramnopiranozid, Luteolin, Luteolin 7-O-neohesperidozit, Tricetin 3'-O-glukozit 5'-O-rhamnozit, Gardenin D, Izosafrol, Kampferol 7-O-rutinozit, 4-metoksikampferol-7-O-rutinozit, Kateşin, (-)-Epigallokateşin gallat, Mirisetin O-glukozit, Apigenin-O-rutinozit, Rutin, Quercetin-4'-O-glukozit, (-)-Epikateşin, Gallokateşin-gallat, Quercetin, Naringin, Eriodiktol-O-heksozit, Naringenin-7-O-rutinozit, Adanein, Gardenin B, Gardenin E, Luteolin O-glukuronit, Metillenmiş luteolin-glukuronit
Fenolik Asitler	Rosmarinik asit, Kafeik asit, Lithospermik asitler, Salvianolik asit, Dehidrosalvianolik asit, Salvianolik asit L, Syringik asit, Gallik asit, Vanillik asit, p-Kumarik asit, Ferulik asit, Salvianolik asit B, ProtoKateşik asit glukozit, Izosalvianolik asit A, Prolithospermik asit, Salvianolik asit H/I, Salvianolik asit

	E, Danshensu, Malik asit, Sitrik asit, Klorojenik asit, Sinapik asit , p-Hidroksibenzoik, o-Kumarik asit, Sinnamik asit, Gentisik asit
--	---

Tablo 3.5.2.2. *Mentha x piperita* L. aetheroleum'dan izole edilen bileşenler(Mahendran ve Rahman 2020)

Monoterpen Hidrokarbonlar	α -Pinen, Kamphen, β -Pinen, β -Mirsen, Mirsen, cis-Caran, p-Simen, Limonen, cis- β -Osimen, γ -Terpinen, α -Terpinen, δ -Terpinen, Δ -4(8)-menten, α -Limonen, Terpinolen, D-limonen
Oksijenli monoterpenler	1,8-sineol, p-Sineol, cis-Sabinen hidrat, Linalool oksit, Linalool, Izopulegol, Menton, Izo-menton, Mentol, Terpinen-4-ol Neoizomentol, α -Terpineol, γ -Terpineol , β - Terpineol, Izo-Mentol, trans-Karveol, p-Menton, L-Menton, Mentofuran, trans-Karveol, cis-Karveol, Pulegon, Karvon, D-Karvon, Piperiton, neo-Mentil asetat, Mentil asetat, Izo-Mentil asetat, Piperitenon oksit
Seskiterpen Hidrokarbonlar	α -Ylangen, α -Kopaen, β -Bourbonen, β -Elemen, trans- β -Karyofillen, β -Karyofillen, (z)-Karyofillen, β -Kubeben, β -Kopaen Karyofillen, α - Karyofillen, γ -Muurolen, Germakren D, Leden, α -Muurolen
Oksijenli Seskiterpenler	Spathulenol,Karyofillen oksit, Piperiton oksit, Piperitenon oksit

3.5.3.Endikasyonlar

Dispepsi(hazımsızlık), gaz şikayetleri, gastrit gibi sindirim sistemi şikayetlerinde rahatlatmak için, soğuk algınlığı, solunum sistemi rahatsızlıklarında ekspektoran ve antikonjestif, antimikrobiyal, antioksidan, antienflamatuar, antikanser ve radyoprotektif olarak kullanılır(Demirezer ve ark. 2019; ESCOP 2019; Mahendran ve Rahman 2020). Tedavinin başarılı olması için uzun süre kullanılması gerekir(Demirezer ve ark. 2019).

Mentha x piperita L. aetheroleum antipruritik, astrenjan, rubefasient, antimikrobiyal, antihipertansif, antioksidan, antialerjik, antienflamatuar ve antiseptik etkilere sahip; *Mentha x piperita* L. folium ise menstrual kramplar, romatizma, kas ağrıları, dispepsi, safra rahatsızlıkları, şişkinlik, öksürük ve bronşit iltihabını iyileştirmek için kullanılmaktadır(Mahendran ve Rahman 2020; Rosato ve ark. 2018).

3.5.4.Pozoloji ve Uygulama Şekli

Nane yapraklarından hazırlanan çay (infüzyon) dahilen kullanılır(Demirezer ve ark. 2019). Katı veya sıvı ilaç şekilleri (tentür) halinde sunulan preparatları da olabilir(Demirezer ve ark. 2019).

Tablo 3.5.4.1. Yaprak ve uçucu yağ karşılaştırma (EMA 2017 Şubat; 2019 Mayıs)

	<i>Menthae piperitae</i> folium	<i>Menthae piperitae</i> aetheroleum
Endikasyon	1) Dispepsi ve şişkinlik gibi sindirim bozukluklarının semptomatik tedavisinde	1)İrritabl bağırsak sendromu olan hastalarda GIS'deki spazmların, şişkinliğin ve abdominal ağrının semptomatik tedavisinde 2)Hafif gerilim tipi baş ağrısının semptomatik tedavisinde 3) Öksürük ve soğuk algınlığının semptomatik tedavisinde 4)Lokalize kas ağrısının semptomatik tedavisinde 5)Ciltte gözlenen kaşıntının semptomatik tedavisinde
Doz	4-11 Yaş Arası Çocuklar İçin Çay(infüzyon): 1-1.5 g drog 150 ml kaynar su kullanılarak hazırlanır. Günde 3x1 şeklinde uygulanır(Günlük Doz: 3-4.5g). Adölesanlar İçin Çay(İnfüzyon):1-2 g drog 150 ml kaynar su kullanılarak hazırlanır. Günde 3x1 şeklinde uygulanır(Günlük Doz: 3-6g). Yetişkinler ve Yaşlılar İçin	Endikasyon 1) Ergenler, Yetişkinler ve Yaşlılar için Sert gastro-dirençli dozaj formları 0.2-0.4 mL Günlük doz 0.6-1.2 mL(2 veya 3 doz bölünmüş şekilde) Bu dozaj formları genellikle semptomlar düzelene kadar 1-2 hafta boyunca alınmalıdır. Kullanımına 3 aydan uzun sürmeyecek şekilde devam edilebilir. Yemeklerden 30 dakika önce alınmalıdır.

	Çay(infüzyon): 1.5-3 g drog 150 ml kaynar su kullanılarak hazırlanır. Günde 3x1 şeklinde uygulanır(Günlük Doz: 4.5-9g). Tentür(1:5, %45 etanol ; 1:5, %70): Günde 3x2-3 mL(Günlük doz 6-9 mL) 4 yaş altındaki çocuklarda kullanımı önerilmez.	8-11 yaş arası çocuklarda Sert gastro-dirençli dozaj formları 3x0.2.(günlük total doz 0.6) EMA'ya göre 8 yaş altındaki çocuklarda kullanılmamalıdır. Endikasyon 2) Yetişkin ve yaşlılar için Etanolde %10 konsantrasyonda yarı katı veya sıvı preparatları günde 15 dakika aralık ile 2 defa tek uygulama yapılır. Preparatlar altına veya şakaklara uygulanmalıdır. Endikasyon 3) Ergenler. Yetişkinler ve yaşlılar için İnhalasyon: Günde 3x0.08-0.16 mL sıcak suya eklenip buhar solunarak uygulanır(Günlük Doz 0.08-0.48 mL). 2 yaş altındaki çocuklarda kullanımı kontrendike; 2-11 yaş arasındaki çocuklarda ise kullanımı önerilmemektedir. Oral veya oromukozal: Günde 3-4x 0.08-0.12 pastil veya oral sprey şeklinde uygulanır(Günlük Doz 0.24-0.48 mL). 2 yaş altındaki çocuklar için kontrendike; 2-11 yaş arasındaki çocuklarda ise kullanımı önerilmemektedir. Endikasyon 3,4,5
--	---	--

		Yetişkinler ve yaşlılar için Dermal : Günde 3x1 nazal merhem(%1-5)(endikasyon 3), yarı katı ve yağlı preparatlar (% 5-20), Hidroetanolik preparatlar (%5-10) Ergenler için Dermal: Günde 3x1 yarı katı preparatlar (% 5-15), Hidroetanolik preparatlar (%3-6) 4-11 yaş çocuklar için Dermal: Günde 3x1 yarı katı preparatlar (% 2-10), Hidroetanolik preparatlar (%2-4) 2 yaş altındaki çocuklar için kontrendike; 4 yaş altındaki çocuklarda ise kullanımı önerilmemektedir. Endikasyon 3) ve 4) için 2 haftadan uzun süre kullanılamaz.
--	--	---

Tablo 3.5.4.2.Doz Tablosu(Demirezer ve ark. 2019; ESCOP 2019)

	4-10 yaş	10-16 yaş	Yetişkin ve Yaşlılarda
Çay(infüzyon)	Günde 3x1-1.5 g (Ufalanmış bitki 150 mL kaynar su ile 10-15 dakika demlenerek hazırlanır.) Günlük doz 3-5 g	Günde 3x1-2 g Günlük doz 3-6 g	Günde 3x1.5-3 g Günlük doz 4.5-9 g
Tentür(1:5,%45 etanol):			Günde 3x2-3 mL Günlük doz 6-9 mL
Tentür(1:5,%70 etanol):			Günde 3x2-3 mL

			Günlük doz 6-9 mL
--	--	--	-------------------

3.5.5.Yan Etkiler

Nane yaprağı ve yağı içeren preparatlara veya mentole karşı aşırı duyarlılık reaksiyonu(Baş ağrısı, bradikardi, kas tremoru, ataksi, anafilaktik şok ve eritemli deri döküntüsü) gelişebilir(Demirezer ve ark. 2019; ESCOP 2019; EMA 2019 Mayıs).

Nane yağı uyguladıktan sonra göz ile temas edilmesi halinde gözde lokal irritasyon oluşabilir(EMA 2019 Mayıs).

Nane yağı kullanımından sonra idrar ve feçeste mentol kokusu gözlenmiştir, mide ekşimesi, perianal yanma, bulanık görme, ağız kuruluğu, bulantı ve kusma sık görülmüştür(EMA 2019 Mayıs).

Doz aşımında mentol varlığından dolayı şiddetli gastrointestinal semptomlara, ishal, rektal ülserasyon, epileptik konvülsiyonlar, bilinç kaybı, apne, mide bulantısı ve kalp ritim bozuklukları, ataksi ve diğer SSS problemlerine neden olabilir(EMA 2019 Mayıs).

Yüksek dozda mentol inhalasyonu baş dönmesi, kafa karışıklığı, kas güçsüzlüğü, mide bulantısı ve çift görmeye; yüksek dozlarda oromukozal alınması ishal, rektal ülserasyon, epileptik konvülsiyon, bilinç kaybı, apne, bulantı, kardiyak ritim bozuklukları, ataksi ve diğer santral sinir sistemi problemlerine neden olabilir(EMA 2019 Mayıs; TİTCK 2019 Ekim).

Saf yağ formunda uygulamanın ardından tahriş ve yanık gözlenebilir(TİTCK 2019 Ekim).

2 yaş altındaki çocuklarda uçucu yağda bulunan mentole karşı refleks apne ve laringospazm gelişebilir(EMA 2019 Mayıs).

3.5.6.Kontrendikasyonlar

Uçucu yağ 4 yaş altındaki çocuklarda kullanılmaz(Demirezer ve ark. 2019; TİTCK 2019 Ekim).

Nane uçucu yağının 8 yaş altındaki çocuklarda ağızdan, 18 yaş altında da haricen cilt üzerine kullanımı önerilmemektedir(TİTCK 2019 Ekim).

Reflüsü olan hastalarda nane yaprağı, nane yağı ve preparatları kullanılmamalıdır(Demirezer ve ark. 2019; EMA 2019 Mayıs). Reflü şikayetlerini, mide ekşimesini ve yanmasını artırabilir(Demirezer ve ark. 2019).

Naneden elde edilen uçucu yağ karaciğer hastalığı, kolanjit, aklorhidri, safra taşı ve diğer safra rahatsızlıkları olan hastalar için kontrendikedir(EMA 2019 Mayıs).

3.5.7.Uyarılar

Safra kesesi taşı ve diğer safra rahatsızlıkları olan hastalarda nane yaprağı ve preparatları dikkatli kullanılmalıdır(Demirezer ve ark. 2019).

Kullanım sırasında şikayetler 2 haftadan daha uzun sürerse veya belirtiler kötüleşirse bir eczacıya veya hekime danışılmalıdır(Demirezer ve ark. 2019).

Nane yağı ve mentol içeren preparatlar küçük çocukların ve bebeklerin özellikle yüz, burun ve göğüs bölgelerine doğrudan uygulamadan kaçınılmalıdır(TİTCK 2019 Ekim).

Nane yağı açık yaralara uygulamaktan ve göz temasından kaçınılmalıdır(TİTCK 2019 Ekim).

Yapılan bazı çalışmalarda mentol ve 1,8-sineol'ün az miktarda anne sütüne geçtiği tespit edilmiş; ancak çalışmalar yetersiz olduğu için hamilelik ve emzirme dönemlerinde kullanımı önerilmemektedir (Demirezer ve ark. 2019; ESCOP 2019; NLM 2020).

Sert gastro-dirençli dozaj formları bütün olarak yutulmalıdır; kırılması veya çiğnenmesi halinde nane yağı vaktinden önce salınarak ağız ve özefagusda lokal irritasyona neden olur(EMA 2019 Mayıs). Ayrıca bu kapsüller ile aynı anda tüketilen gıdalar, histamin-2 blokerleri ve proton pompası inhibitörleri enterik kaplamanın erken çözünerek kapsül içeriğinin erken salınmasına neden olabilir(EMA 2019 Mayıs).

Siklosporin, CYP1A2, CYP2C19, CYP2C9, CYP3A4 ile metabolize olan ilaçlar, antiasitler ve H2 reseptör blokerleri ve proton pompası inhibitörü ilaçlar ile etkileşebilir; bu yüzden kullanımında dikkatli olunmalıdır(TİTCK 2019 Ekim).

3.5.8.Saklama Koşulları

Işıktan ve nemden korunacak şekilde, sıkı kapatılmış plastik olmayan kaplarda ve serin bir ortamda saklanmalıdır(Demirezer ve ark. 2019).

3.5.9.Farmakolojik Etkileri

3.5.9.1.Antispazmodik Etki

Mentha x piperita L. folium un %30 etanol ile hazırlanan ekstraktının kobay ileum üzerindeki antispazmodik etkisinin incelendiği bir çalışmada asetilkolin ve histamin kaynaklı kasılmalar için ED50 değerlerinde doza bağlı artışa, maksimum kasılmalarda azalış sağladığı ve 2.5 ve 10 mL/L konsantrasyonlarında antispazmodik aktivite gösterdiği tespit edilmiştir(ESCOP 2019).

Benzer bir çalışma incelendiğinde nane yaprağı ekstresinin izole edilen kobay ileumda karbakol kaynaklı kasılmayı inhibe ettiği tespit edilmiştir(ESCOP 2019).

Lallement-Guilbert tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada nane yaprağından elde edilen toplam Flavonoit fraksiyonu(yaklaşık 0.5 g kuru yaprak) 1 mL su içerisinde çözündürülmüş ve kobay ileumunda baryum klorit ile tetiklenen kasılmayı inhibe ettiği gözlenmiştir(ESCOP 2019).

Hawthorn ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada kobaydan izole edilen ileal düz kasında, 78 µg / mL konsantrasyondaki nane yağı ve mentolün kalsiyum kanal blokerleri 3H-nitrendipine ve 3H-PN 200-110 ile kompetitif olarak yarıştığı gözlenmiş ve GIS düz kas gevşemesi üzerindeki etki mekanizmasının kalsiyum kanallarının inhibisyonu ile ilgili olabileceği ileri sürülmüştür(McKay ve Blumberg 2006).

Nane yağı uygulanmasından sonra 30 saniye içerisinde kolonoskopi gerçekleştirilen 20 hastada kolon spazmının hafiflediği belirtilmiştir(McKay ve Blumberg 2006).

Endoskopi işlemi gören 100 hastada gerçekleştirilen randomize kontrollü bir çalışmada intaluminal olarak uygulanan nane yağı ile hiyosin-N-butilbromür'ün antispazmodik etkisi karşılaştırılmıştır. Deney sonucunda nane yağının açılma oranını (işlemden önce ve sonra pilorik halkanın çapındaki yüzde değişim) arttırdığı; ancak büzülme oranının (maksimum ve minimum olarak açılmış pilorik halka arasındaki çapta

yüzde değişim) ise daha düşük olduğu gözlenmiştir. Ayrıca mide antrumundaki kasılmaların kaybolması için gereken süre nane grubunda (97.1 ± 11.4 sn), hiyosin-N-butilbromür grubuna (185.9 ± 10.1 sn) göre daha kısa olduğu tespit edilmiştir(McKay ve Blumberg 2006).

Pimentel ve arkadaşları özofagus spazmı olan 8 hastaya nane yağı(10 mL suda 5 damla) uygulamasından sonra özofagus kasılmalarının tamamen ortadan kalktığı, çok fazla spontan kasılmaların sayısını iyileştirdiği izlenmiştir(McKay ve Blumberg 2006).

3.5.9.2.Antimikrobiyal Aktivite

1967 yılında gerçekleştirilen bir çalışmada nane yaprağının sulu ekstresinin hücre kültüründe İnfluenza A, Newcastle disease virus, Herpes simplex virus (HSV) ve Vaccinia virus e karşı antiviral etkiye sahip olduğu gözlenmiştir(ESCOP 2019).

Nane yaprağının antiviral etkisinin incelendiği bir çalışmada RC-37 hücrelerinin kullanıldığı bir plak azaltma deneyi aracılığıyla sulu ekstresinin $0.041 \mu\text{g} / \text{mL}$ ve $0.227 \mu\text{g} / \text{mL}$ IC₅₀ değerlerinde(sırasıyla) HSV-1 ve HSV-2'e karşı aktivite gösterdiği, plak oluşumunun HSV-1 ve HSV-2 için $>90\%$ ve asiklovir-rezistans HSV-1 için $>85\%$ azaldığı, etkilerin doza bağlı olduğu ve en iyi sonuçların enfeksiyondan iki saat önceki inkübasyondan sonra gözlemlendiği ve etkili konsantrasyonunun sitotoksik konsantrasyonun altında olduğu gözlenmiştir(ESCOP 2019).

Yamasaki ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada MT-4 hücrelerinde $16 \mu\text{g/mL}$ dozdaki *Mentha x piperita* L.'nin sulu bir ekstresinin insan immün yetmezlik virus-1 (HIV)-1 e karşı güçlü bir antiviral etki gösterdiği ve ayrıca ekstredeki suda çözünür polar maddelerin HIV-ters transkriptaz enzimini inhibe ettiği izlenmiştir(McKay ve Blumberg 2006).

Pattnaik ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada nane yağının *Candida albicans*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Aspergillus fumigatus* ve *Cryptococcus neoformans* ında bulunduğu 12 mantarın 11'inde $0.25\text{--}10 \mu\text{L/mL}$ MIC değerleri aralığında antifungal aktivite gösterdikleri tespit edilmiştir(McKay ve Blumberg 2006).

Höfling tarafından 2010 yılında gerçekleştirilen bir çalışmada nane yaprağının metanolik ekstresinin $7 \mu\text{g/mL}$ MIC değerinde *Candida albicans* büyümesini inhibe ettiği gözlenmiştir(ESCOP 2019).

Benzaid ve arkadaşların tarafından gerçekleştirilen benzer bir çalışmada ise *Mentha x piperita* L. uçucu yağının *C. albicans* büyümesi, geçiş (blastospordan hif formlarına geçiş) ve biyofilm oluşumu üzerindeki etkisinin yanı sıra bazı virülen genlerin ekspresyonu üzerindeki etkisi incelenmiş ve sonuç olarak *C. albicans*'ın morfolojik değişiklikleri ve biyofilm oluşumunu azalttığı, olgun *C. albicans* biyofilmlerini bozduğu, salgılanan aspartil proteinazlar (SAP 1, 2, 3, 9, 10) ve hif çeperi proteini 1 (HWP1) gibi çeşitli genlerin ekspresyonunu down-regüle ettiği ve bu etkilerin amfoterisin B'nin antifungal etkisi ile karşılaştırılabilecek düzeyde olduğu tespit edilmiştir(Benzaid ve ark. 2019).

Dünya çapında "Mentha of Pancalieri" olarak bilinen *Mentha x piperita* L.'nin itrakonazol ile sinerjistik bir etkileşime girerek *Candida spp.*, *Cryptococcus neoformans* ve *Trichophyton mentagrophytes* üzerinde antifungal etki gösterdikleri gözlenmiştir(Tullio ve ark. 2019).

Hussain ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada 15 µl / disk miktardaki nane yağının 30 ± 1 mm (*Aspergillus niger*), 22 ± 1 mm (*Aspergillus flavus*), 32 ± 2 mm (*Rhizopus solani*) ve 20 ± 2 mm (*Fusarium solani*) inhibisyon zonları oluşturduğu gözlenmiştir(Mahendran ve Rahman 2020).

Başka bir çalışmada metanolik ekstraktın diklorometan fraksiyonu(48 saatlik inkübasyondan sonra 0,75 µg / mL IC50 değeri) ve metronidazol(24 saat inkübasyondan sonra 0.8 µg / mL IC50 değeri) ile karşılaştırıldığında *Giardia lamblia* trofozoitlerine karşı inhibitör etki gösterdiği ve söz konusu fraksiyonun 1 µg / mL konsantrasyonda “adherence inhibition” testinde trofozoitlerin lamellere yapışmasını önemli ölçüde azalttığı gözlenmiştir(ESCOP 2019).

Iscan ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada nane uçucu yağı ve bileşenlerinin (mentol ve menton) antimikrobiyal aktivitesinin incelendiği bir çalışmada *Staphylococcus aureus* 0.63 mg / mL, *Listeria monocytogenes* 0.16-63 mg / mL ve *Staphylococcus epidermis* 0.63-2.5 mg / mL ile inhibe edildiği ve ayrıca uçucu yağın *Pseudomonas* ve *Xanthomonas* suşlarına karşı daha güçlü inhibisyon (0,07-1,25 mg / mL) gösterdiği tespit edilmiştir(McKay ve Blumberg 2006).

Pattnaik ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen benzer bir çalışmada da nane yağının 0,16–20 µl / mL MIC ile Gram pozitif (koklar ve çubuklar) ve Gram negatif

(çubuklar) dahil 22 farklı bakteri suşuna karşı etkili olduğu gözlenmiştir(McKay ve Blumberg 2006).

2003 yılında gerçekleştirilen bir çalışmada *Mentha x piperita* L. aetheroleum un diğer *Mentha* türlerinden elde edilen uçucu yağlara göre *Shigella sonnei* ve *Micrococcus flavus* çok dirençli suşlarına daha etkili olduğu belirtilmiştir(McKay ve Blumberg 2006).

Inouye ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada nane yağı ve bileşenleri mentol ve mentonun *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* ve *Staphylococcus aureus* dahil olmak üzere başlıca solunum yolu patojenlerine karşı etkisi incelenmiş ve çalışma sonucunda söz konusu patojenlerin % 0,04-0,08 (a / h) MIC değeriyle mentol ve ardından % 0,08-0,32 ile nane yağı olmak üzere nane yağı ve bileşenlerine duyarlı olduğu belirtilmiştir(McKay ve Blumberg 2006). Furaha ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen benzer bir çalışma da solunum yolu patojeni olan *Legionella pneumophila*'nın *Mentha x piperita* L.ya duyarlı olduğu söylenmiştir(McKay ve Blumberg 2006).

Azuma ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada mentolün *Helicobacter pylori*' ye karşı 0.5 mM (MIC) konsantrasyonda etkili olduğu; ancak 1,8-sineolde böyle bir etki gözlenmediği belirtilmiştir(McKay ve Blumberg 2006).

Mentha x piperita L.'nin oral patojenlere karşı etkisinin incelendiği bir çalışmada deney grubu(*Mentha x piperita* L. soğuk su yöntemi ile hazırlanan yaprak ekstresi) ve kontrol grubu(% 0.2 klorheksidin) şeklinde 2 grup oluşturulmuş ve üç mikrobiyal suş, yani *Streptococcus mutans*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* ve *Candida albicans* mikrobiyolojik materyaller olarak kullanılmıştır. Deney sonucunda Maksimum inhibisyon bölgesi her 2 grupta da *S. mutans* ile 24 ve 48 saatlerde, ardından sırasıyla *A. actinomycetemcomitans* ve *C. albicans*'da görülmüş ve *Mentha x piperita* L.'nin ağız hastalıklarına neden olan oral mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal aktivite gösterdiği ve geleneksel tedaviye alternatif bir ilaç olarak uygulanabileceği sonucuna varılmıştır(Raghavan ve ark. 2018).

Ceylan ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada in vitro disk difüzyon / seyreltme yöntemiyle *Staphylococcus aureus* (15 mm) ve *Pseudomonas aeruginosa*'ya (15 mm) karşı maksimum inhibisyon zonu gösterdiğini bildirmiştir(Mahendran ve Rahman 2020).

Mentha x piperita L. uçucu yağının *Artemia salina* ön larvaların üzerindeki sitotoksik etkisi disk difüzyon yöntemi ile incelenmiş ve farklı konsantrasyonlarda uygulanan uçucu yağın LC50 = 414,6 µg / mL larvasit etki gösterdiği tespit edilmiştir(Da Silva Ramos ve ark. 2017).

Romero ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada nane uçucu yağının Anisakiasis üzerinde etkisi albendazol ile karşılaştırılmıştır. Yapılan *in vitro* ve *in vivo* deneylerde nane ekstresinin, mentol, menton ve mentil asetatın larvisidal aktivitesinin albendazolden daha yüksek olduğunu ve albendazol ile tedavi edilen sıçanların % 46.7'sinde büyük mide lezyonları görülürken nane ekstresi, mentol, mentil asetat veya menton ile tedavi edilenlerde hiçbir gastrointestinal lezyon tespit edilmemiştir(Romero ve ark. 2014).

3.5.9.3.Antioksidan Etki

2009 yılında Dorman tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada nane yaprağının asetonitril ve metanol ekstresi sırasıyla 0.24 mg/ml ve 0.21 mg/ml IC50 değerlerinde DPPH testinde radikal süpürücü etki göstermiştir(ESCOP 2019).

Zheng ve Wang tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada ise *Mentha x piperita* L.folium sulu ekstresinin antioksidan etkisinin birkaç önemli bitki ile karşılaştırıldığında *Hypericum perforatum* ve *Valeriana officinalis* ile benzer; *Salvia officinalis* den yüksek ve *Thymus vulgaris* 'den düşük olduğu tespit edilmiştir(McKay ve Blumberg 2006).

2003 yılında yapılan bir başka çalışmada ise *Mentha x piperita* L.aetheroleum antioksidan etkisi *M. aquatica* veya *M. longifolia* dan daha yüksek bulunmuştur(McKay ve Blumberg 2006).

Belassoued ve arkadaşları tarafından *Mentha x piperita* L. yaprağı uçucu yağının (MpEO) bileşiminin antioksidan etkisinin incelendiği bir çalışmada CCl4 ile sıçanlarda oksidatif stres modeli oluşturulmuştur. MpEO, Wistar sıçanlarına CCl4 uygulamasından önce 7 gün boyunca 5, 15, 40 mg / kg konsantrasyonlarda uygulanmış ve sıçanlara ait serum alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), alkalın fosfat (ALP), laktat dehidrojenaz (LDH) üzerindeki etkiler, γ-glutamil transpeptidaz (γ-GT) seviyeleri, karaciğer ve böbrek süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT) ve glutatyon peroksidaz (GPx) aktivitesi, tiyobarbitürik asit reaktif maddeler (TBARS) seviyeleri ve

karaciğer ve böbrekler histopatolojik olarak incelenmiştir. Çalışma sonucunda MpEO'nun in vitro antioksidan aktivitesi, silimarininkinden daha düşük olduğu, 5 mg / kg dozunda MpEO'nun ALT, AST, ALP, LDH, γ GT, üre veya kreatinin seviyeleri üzerinde önemli bir etkiye sahip olmadığı, ancak 15 ve 40 mg / kg'lık dozlarda MpEO ile incelenen parametrelerin(ALT, AST, ALP, LDH, γ GT, üre ve kreatinin) önemli derecede azaldığı, MpEO (40 mg / kg) ile tedaviden sonra hepatik ve böbrek lipid peroksidasyonunda (TBARS) önemli bir azalma ve antioksidan enzimler SOD, CAT ve GPx'te bir artış olduğu ve histopatolojik hepatik ve böbrek lezyonlarının belirgin şekilde iyileştiği gözlenmiştir(Bellassoued ve ark. 2018).

Li ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir başka çalışmada *Mentha x piperita* L. yaprağının etanol çözeltisi ekstresinin DPPH radikal aktivitesini temizleme etkisinin incelendiği bir çalışmada BHA 53 ± 3.1 μ g/ml IC50 değeri ile karşılaştırıldığında 45 ± 3.2 μ g / ml IC50 değerinde DPPH radikalini önemli derece inhibe ettiği tespit edilmiştir(Mahendran ve Rahman 2020).

3.5.9.4.Sitotoksik Etki

Nane yaprağının kloroform ve etil asetat ile hazırlanan ekstraktların servikal adenokarsinoma(HeLa), meme adenokarsinoma(MCF-7), T-hücreli lenfoblast(Jurkat), idrar kesesi karsinomu(T24), kolon adenokarsinomu(HT-29), pankreatik adenokarsinomu(MIAPaCa-2), akciğer fibroblastı(IMR-90) ve böbrek epitelyal hücreleri(HEK-293) üzerindeki sitotoksik etkisi Annexin-V-FITC/PI yöntemi ile incelenmiştir(ESCOP 2019). Çalışma sonucunda her iki ekstrenin tüm kanser hücreleri dahilinde apoptik indeksi arttırdığı; ancak IMR-90 ve HEK-293 hücrelerinde herhangi bir etki göstermediği gözlenmiştir(ESCOP 2019).

3.5.9.5.Koleretik Etki

Köpeklerde gerçekleştirilen bir çalışmada nane çayının(0.4 g/kg) safra salgısını arttırdığı; bir başka çalışmada ise bu etkiye Flavonoit ve uçucu yağın katkıda bulunduğu belirtilmiştir(ESCOP 2019).

Pasechnik tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada nane yaprağından elde edilen Flavomentinin köpeklerde 0.5-6 mg/kg(optimum 2 mg/kg) dozlarda safra asit sentezini ve safra salgılamasını stimüle ettiği tespit edilmiştir(ESCOP 2019).

Trabace ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada nane yağı ve mentolün 25–50 mg/kg dozlarda sıçanlara IV olarak uygulandığında koloretik etkinin arttığı gözlenmiştir(McKay ve Blumberg 2006).

Sıçanların gavaj yoluyla 830 µL / kg nane ile muamele edildiğinde safra akışında önemli bir derecede artı olduğu; ancak daha düşük dozlarda (83 veya 8.3 µL / kg) herhangi bir etki olmadığı belirtilmiştir(McKay ve Blumberg 2006).

Lallement-Guilbert tarafından gerçekleştirilen bir başka çalışmada ise farelere 0.5 mL nane çayının veya Flavonoit preparatının(3.3g/kg nane yaprağı) iv enjeksiyonunun safra asidi miktarını arttırmada etkili olduğu tespit edilmiştir(ESCOP 2019).

Takasc ve Vore tarafından mentolün, kolestatik bir bileşik olan β-D-glukuronit'in sıçan karaciğer plazma membranlarına bağlanmasını inhibe etmesinin koloretik etkisi için olası bir mekanizma olabileceği ileri sürülmüştür(McKay ve Blumberg 2006).

3.5.9.6.Antiülserojenik Etki

2001 yılında Khayyal ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada 2.5-10 ml kg nane yaprağı etanolik ekstresi ile oral olarak ön-muamele edilen farelerde, ekstrenin oral indometazin kaynaklı gastrik ülserle karşı koruyucu etki gösterdiği histolojik olarak kanıtlanmıştır(ESCOP 2019). Ayrıca İndometasin (10 mg / kg) ile intraperitoneal olarak tedavi edilen sıçanlara kıyasla; hazırlanan ekstrakt ile ön-muamele edilen farelerde asit çıkışının azaldığını, PGE2 salınımında bir artış ve lökotrienlerde bir düşüş olduğu gözlenmiş ve bu verilerden yola çıkarak ekstrenin gastrik anti sekresyon ve sitoprotektif etkisi olduğu belirtilmiştir(ESCOP 2019).

3.5.9.7.Antiinflamatuvar ve Antialerjik Etki

Nane yaprağının kuru ekstresinin (etanol %80) kemirgenler üzerindeki akut ve kronik inflamasyona karşı antiinflamatuvar etkisinin incelendiği bir çalışmada farelerde ksilen kaynaklı kulak ödemi(akut model) 200 mg/kg dozda %49 ve 400 mg/kg dozda %50 oranında azalttığı; sıçanlarda ekstrenin ip olarak uygulanmasından sonra “cotton pellet granuloma” testinde(kronik model) sadece 400 mg / kg dozda önemli bir önleyici etki olduğu gözlenmiştir(ESCOP 2019).

Li ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada *Mentha x piperita* L. yapraklarının etanollü ekstresinin(MPE) antiinflamatuvar, antiviral ve antioksidan etkisi incelenmiştir. Deneyde *Mentha x piperita* L. yaprakları etanollü ekstresinin total fenolik asit ve flavonoit içeriği belirlenmiş, antiinflamatuvar ve antiviral etkisi respiratuvar sinsityal virüse (RSV) karşı *in vitro* bir yöntemle antioksidan aktivitesi ise kolorimetrik bir yöntemle değerlendirilmiş ve nitrik oksit (NO), tümör nekroz faktörü alfa (TNF-a), interlökin (IL) -6 ve prostaglandin E2 (PGE2) dahil olmak üzere pre inflamatuvar mediatörlerin ve sitokinlerin seviyeleri belirlenmiştir. Çalışma sonucunda MPE'nin yüksek miktarda fenolik asit ve flavonoit içerdiği , RSV'ye karşı antiviral aktivite gösterdiği, NO, TNF-a, IL-6 ve PGE2 üretiminin önemli ölçüde azaldığı ve serbest radikal temizleyici etki gösterdiği gözlenmiştir(Li ve ark. 2017).

Inoue ve arkadaşlar tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada *Mentha x piperita* L. dan izole edilen flavonoitlerin(eriositrin, narirutin, hesperidin, luteolin-7-O-rutinozit, izorhoifolin, diosmin, rosmarinik asit ve 5, 7-dihidroksikromon-7-O-rutinozit) sıçan peritoneal mast hücrelerindeki antialerjik etkisi incelenmiş ve çalışma sonucunda sadece luteolin-7-O-rutinozit'nin histamin salımı üzerinde inhibe edici etkisinin güçlü olduğu gözlenmiştir(McKay ve Blumberg 2006).

Juergens ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir başka çalışmada ise mentolün sağlıklı insanlardan izole edilen lipopolisakkarit (LPS) ile uyarılmış monositler üzerinde lökotrien (LT) B4 (% 64.4), prostaglandin (PG) E2 (% 56.6) ve interlökin (IL) - β 2 (% 64.2) üretimini önemli ölçüde inhibe ettiği tespit edilmiştir(McKay ve Blumberg 2006).

Arakawa tarafından yapılan çalışmada nane yağı, 1-mentol ve 1,8-sineolün gine domuzlarına intraperitoneal uygulanarak IgE antikorları aracılı homolog pasif kutanöz anafeksiyi bastırdığı tespit edilmiştir(McKay ve Blumberg 2006).

Atta ve arkadaşları tarafından yapılan bir başka çalışmada ise erkek İsviçre farelerinde ksilen ile kulak ödemi modeli oluşturulmuş ve ksilenden 30 dakika önce 200 ve 400 mg / kg dozlarda *Mentha x piperita* L. yapraklarının etanol ekstresi ile muamele edilmiştir. Çalışma sonucunda ekstrenin akut inflamasyonu %49-50 oranında inhibe ettiği tespit edilmiştir(McKay ve Blumberg 2006).

3.5.9.8.Nörolojik Sistem Üzerinde Etkisi

Nane üzerinde yapılan çalışmalarda hem merkez, hem de periferik sinir sisteminde etkili olduğu gözlenmiştir(McKay ve Blumberg 2006).

1990 yılında yapılan bir çalışmada nane yaprağı kuru sulu ekstresinin farelere oral yolla 300 veya 1000 mg/kg tekli doz uygulanmış ve yapılan testlerde (hekzobarbital-kaynaklı uyku, keşif davranışı, spontan hareketlilik ve motor koordinasyon) farelerde zayıf sedatif etki olduğu gözlenmiştir(ESCOP 2019). Aynı zamanda hazırlanan ekstrenin 100 ve 300 mg/kg dozda farelerde diüretik etki gösterdiği tespit edilmiştir(ESCOP 2019).

2012 yılında Taher ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada albino fareler 200 mg/kg ve 400 mg/kg dozlarda yaprak sulu ekstresi ile muamele edilmiş; çalışma sonucunda albino farelerde asetik asit tarafından tetiklenen abdominal krampların önemli ölçüde azaldığı ancak 2 doz arasında etki açısından bir farklılık olmadığı ve bir “Hot-plate” testinde ekstrenin her iki dozu kontrol grubu ile kıyaslandığında termal stimülasyona yanıt gecikmesinin arttığı gözlenmiştir(ESCOP 2019).

Benzer bir başka çalışmada, nane yaprağı kuru ekstresinin (etanol %80) 200 mg/kg ve 400 mg/kg dozları ile oral olarak muamele edilen farelerde asetik asit tarafından tetiklenen krampları azalttığı ve 400 mg/kg konsantrasyondaki kuru ekstrenin fareye i.p olarak uygulanmasının ardından farelerde “Hot plate” testinde termal stimülasyona karşı tepki süresinin 45-60 dakika arttığı tespit edilmiştir(ESCOP 2019).

Farelere intraperitoneal olarak uygulanan 400-800 mg / kg nane yağı uygulamadan 10-40 dakika sonra ambulator aktiviteyi önemli ölçüde artırdığı; izole edilen 1,8-sineol, menton, izomenton, mentol, pulegon, mentil asetat ve karyofilen de ambulator davranışı önemli ölçüde artırdığı gözlenmiştir(McKay ve Blumberg 2006).

Atta ve Alkofahi tarafından yapılan benzer bir çalışmada *Mentha x piperita* L.’nın etanol ekstresinin farelerdeki analjezik etkisi incelenmiş ve fareler oral yolla 200-400 mg/kg dozlarda etanol ekstresi ile muamele edilmiştir. Deney grupları kontrol grubu ile kıyaslandığında kıvrınmanın % 38-44 oranında önemli ölçüde azaldığı ve 400

mg/ kg dozda” hot plate” testinde termal uyarıma yanıtın gecikme süresinin arttığı bildirilmiştir(Mahendran ve Rahman 2020).

Galeotti tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada 30–100 µg / mL mentolün konjunktival refleks testi aracılığıyla tavşanlarda lokal anestezik etki gösterdiği izlenmiştir(McKay ve Blumberg 2006).

Gobel ve arkadaşları tarafından gerilim tipi baş ağrısı olan 41 hastanın yaşadığı ağrı yoğunluğunun %10 nane yağı ve 1000 mg asetaminofen alımı ile önemli ölçüde azaldığı tespit edilmiştir(McKay ve Blumberg 2006).

Lopez ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada metanolik *Mentha x piperita* L. 'nın monoamin oksidaz A, asetilkolinesteraz ve GABA reseptör testine karşı merkezi sinir sistemi üzerindeki etkisi incelenmiş ve 10 mg / ml'lik bir dozda metanolik ekstre ile en güçlü monoamin oksidaz inhibisyonunu, 100 µl konsantrasyonda *Mentha x piperita* L. in vitro AChE inhibitörü, kalsiyum düzenleyici, GABA reseptörü ve nikotinik reseptör bağlanma özellikleri bildirilmiştir(Mahendran ve Rahman 2020).

3.5.9.9.Kan Lipitleri Üzerine Etkisi

Badal tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada fruktoz tarafından oluşturulan hiperlipidemi modeline sahip fareler oral yolla 250 mg/kg dozda sulu ekstre ile muamele edildiğinde yüksek vücut ağırlığının, glukoz seviyesinin serum kolesterol, trigliserit, VLDL, LDL, aterojenik indeksi ve lipit peroksidasyonunu azalttığı ve serum HDL seviyesi, GSH konsantrasyonu ve SOD aktivitesini arttırdığı gözlenmiştir(ESCOF 2019).

Barbalho ve arkadaşları tarafından incelenen bir çalışmada *Mentha x piperita* L. 'nın üniversite öğrencilerindeki biyokimyasal, antropometrik profilleri ve kan basıncı üzerindeki etkileri incelenmiştir. Yapılan çalışmada öğrenciler 30 gün boyunca günde 2 kere nane suyu tüketmiş ve glisemik ve lipid profillerinin belirlenmesi için tedavi öncesi ve sonrası kan örnekleri alınmış, Beden Kitle İndeksi (BMI) analizi yapılmıştır. Sonuçta deneklerin % 41,5'inin glisemide,% 66,9'unda toplam kolesterol seviyelerinde,% 58,5'inde triasilgliseridlerde,% 52,3'ünde LDL-c (düşük yoğunluklu lipoproteinler) indekslerinde, GOT'da (glutamik-oksaloasetik transaminaz)% 70 azalma ve % 74,5 GPT (glutamik-pirüvik transaminaz) seviyelerinde, % 52 HDL-c (yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol) indekslerinde bir artış olduğu gözlenmiştir. Ayrıca % 52,5 kan

basıncında ve % 48,7 BMI da düşüş olduğu tespit edilmiştir. Bu verilere dayanılarak nanenin kronik dejeneratif hastalıkların risk faktörlerinin önlenmesi ve tedavisinde faydalı olabileceği ileri sürülmüştür(Barbalho ve ark. 2011).

3.5.9.10.Antitümoral ve Antikanser Etki

2014 yılında Kasem tarafından nane yaprağının antitümoral etkisinin incelendiği bir çalışmada erkek albino fareler kontrol grubu(1.grup, n=8), fare dillerinin ventral ve dorsal yüzeylerinin 9 hafta boyunca bir haftada 3 günde bir olacak şekilde kanserojen maddeler(formaldehit ve 7,12-dimetilbenz[a]anrasen) ile muamele edilen(2. grup, n=36) ve 2.gruptaki işlemlere ek olarak aynı zamanda oral yolla 1 g/kg dozda sulu ekstre ile muamele edilen(3.grup) şeklinde 3 gruba ayrılmıştır. Deney sonunda 3.grup ile 2.grup karşılaştırıldığında ekstrenin dil epitelindeki displastik hücresel değişiklikleri % 61 oranında azalttığı, tümör insidansını %100 inhibe ettiği; 6 hafta sonra gerçekleştirilen immünohistokimyasal incelemede ekstrenin caspase-3 ekspresyonunu azalttığı gözlenmiştir(ESCOP 2019).

Ohara ve Matsuhisa gerçekleştirdikleri bir çalışmada seçtikleri 120 bitkinin protein fosfataz-2A inhibe ederek tümör oluşumunu tetikleyen non-12-O-tetradekanoilforbol-13-asetat (TPA)-tip promotor, okadaik asit (OA)' e karşı antitümoral etki incelenmiş ve nane antitümoral etkisi en güçlü (%86-100) sekiz bitkiden biri olarak kabul edilmiştir(McKay ve Blumberg 2006).

Kim ve arkadaşları tarafından 2002 yılında gerçekleştirilen bir çalışmada on bitkiye ait metanol ekstralarının L1210 kanser hücreleri üzerindeki etkileri incelenmiş ve çalışma sonunda *Mentha x piperita* L. da dahil olmak üzere tüm bitkilerin sitotoksik etki gösterdiği ve bitkiler ile muameleden sonra süperoksit iyon oluşumunun, süperoksit dismutaz ve glutatyon peroksidaz aktivitelerinin arttığı gözlenmiştir(McKay ve Blumberg 2006).

Nane süspansiyonun farelerde 7,12-dimetilbenz (a) antrasen (DMBA) ile indüklenen deri papillomagenesi üzerindeki etkisinin incelendiği bir çalışmada fareler DMBA uygulamasından 2 hafta önce ve sonra nane süspansiyonu ile topikal olarak muamele edilmiş ve kümülatif papilloma sayısının azaldığı gözlenmiştir(McKay ve Blumberg 2006).

3.5.9.11.Radyoprotektif Etki

Yapılan bir çalışmada yetişkin erkek Swiss albino fareleri oral yol ile 1 g/kg dozda sulu ekstre ile 3 gün boyunca günde 1 kez olacak şekilde muamele edilmiş ve farelerin tüm vücudu gama ışınına maruz bırakılmıştır. Radyasyonda 10 gün sonra ekstrakt ile ön muamelenin toplam eritrosit ve lökosit sayımlarında, hemogloblin konsantrasyonunda ve hematokrit değerleri, kan ve karaciğerdeki glutatyon seviyelerinde artış olduğu gözlenmiştir(ESCOP 2019).

Samarth ve Kumar tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada 8 Gy gama radyasyonuna maruz kalan İsviçre albino farelerinde kromatid kırılmaları, kromozom kırılmaları, merkez halkalar, dicentrikler, değiş tokuşlar ve merkezi parçalar şeklinde kromozomal sapmalar ve maruziyetten 6 saat sonra anormal hücrelerin sıklığında önemli bir artış gözlenmiştir. Radyasyondan önce *Mentha x piperita* L. ile muamele edilen fareler kontrol grubu ile kıyaslandığında anormal hücrelerin sıklığında önemli bir azalma, kromatid kırılmaları, kromozom kırılmaları, merkez halkaları, dikentrikler, değişimler, merkez parçacıkları, toplam sapmalar ve hasarlı hücre yüzdesinde önemli düşüş gözlenmiştir. Elde edilen verilere göre *Mentha x piperita* L. ile ön muamelenin İsviçre albino farelerinin kemik iliğinde radyasyona bağlı kromozomal hasara karşı koruma sağladığı sonucuna varılmıştır(Samarth ve Kumar 2003).

3.5.9.12.Antidiyabetik Etki

Figuerola-Pérez ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada sıçanlara 30 mg / kg streptozotosin enjeksiyonu ile diyabet modeli oluşturulmuş ve kontrol grubuyla kıyaslandığından diyabetik sıçanlarda idrar albümini, üre, ürik asit ve glikoz seviyelerinde önemli artışlar görülmüştür. Diyabetik sıçanlar 4 hafta boyunca 2 mM salisilik asit kaynaklı nane infüzyonu ile muamele edilmiş ve glikoz, mikroalbumin, üre ve ürik asidi azaldığı gözlenmiştir(Mahendran ve Rahman 2020).

Başka bir çalışmada ise nane yağının nikotinamid-STZ ile indüklenen diyabetik sıçanlarda kan şekerini düşürdüğü tespit edilmiştir. 40 ve 80 mg / kg dozlarda nane uçucu yağının kan şekerinin düşürmesine ek olarak C-peptit seviyesini de düşürdüğü ve insülin seviyesini yükselttiği belirtilmiştir(Mahendran ve Rahman 2020).

Barbalho ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada nane yaprağı suyunun streptozotosin ile indüklenen DM Wistar sıçanlarda glukoz tolerans düzeyi

üzerine etkisi incelenmiş ve glikoz, LDL-c, kolesterol ve trigliserit seviyeleri azaldığı ve HDL-C seviyesinin arttığı tespit edilmiştir(Mahendran ve Rahman 2020).

3.5.9.13.Diğer Farmakolojik Etkiler

Sharma tarafından yapılan bir çalışmada albino fareler sodyum arsenit intoksikasyonundan önce 10 gün boyunca günde 1x1 mg/kg olacak şekilde nane yaprağı sulu ekstresi ile muamele edilmiş ve daha sonrasında(sodyum arsenit intoksikasyonundan sonra) fareler 30 gün boyunca oral yoldan söz konusu ekstre ile muamele edilmiştir. Çalışmanın sonucunda ekstrenin sodyum arsenitin vücut ve karaciğer ağırlığında neden olduğu azalışı önemli ölçüde iyileştirdiği, sodyum arsenit tarafından indüklenen ALP, asit fosfataz (ACP), SGOT, SGPT ve lipid peroksidasyonda gözlenen artışları anlamlı derecede azalttığı ve LDH aktivitesi ve GSH seviyesinde düşüşlerin önemli derecede arttığı tespit edilmiştir(ESCOP 2019).

Dejani tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada *Schistosoma mansoni* ile enfekte olmuş dişi Balb / c fareler 100 mg/kg konsantrasyondaki ekstre(%70 etanol) ile 7 hafta boyunca günde bir kere oral yol ile muamele edilmesi sonucunda *Schistosoma mansoni* kaynaklı IL-10, IFN-g, IgG2a ve IgE serum seviyelerini önemli derecede arttırdığı ve feçes ve bağırsakta bulunan yumurta sayısını azalttığı gözlenmiştir(ESCOP 2019).

2014 yılında yapılan bir çalışmada erkek tavşanlar 4 gruba ayrılmış: 1.grup(salin (im)), 2.grup(gentamisin (80 mg / kg canlı ağırlık)), 3.grup(etanolik ekstrakt, 200 mg / kg p.o) ve 4.grup(ekstre+gentamisin). tavşanlara söz konusu tedaviler 21 gün boyunca uygulanmıştır. 2.gruptaki serum kreatinin, kan üre nitrojeni, serum ürik asit ve idrar proteini düzeylerinin 1.gruba göre önemli derecede arttığı, 3.grup ve 4.grupta ise anlamlı derecede azaldığı; Kreatinin klirensi, serum potasyum ve serum kalsiyum seviyelerinin 2.grup ile karşılaştırıldığında 3. ve 4.gruplarda önemli derecede arttığı ve ayrıca ekstrenin gentamisinin antimikrobiyal etkisini azaltmadığı belirtilmiştir(ESCOP 2019).

Akdoğan ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada 48 sıçan 30 gün boyunca 20 g/L *Mentha x piperita* L. çayı ile muamele edilmiş ve çalışma sonucunda *Mentha x piperita* L. nın demir emilimini inhibe ettiği serum demir ve ferritin

seviyelerini düşürdüğü ve doymamış demir bağlama kapasitesini arttırdığı tespit edilmiştir(McKay ve Blumberg 2006).

Maliakal ve Wanwimolruk tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada dişi Wistar fareleri 4 hafta boyunca %2 konsantrasyonda nane çözeltisi ile ön-muamele edilmiş ve kontrol grubu ile karşılaştırıldığında hepatik faz I metabolize edici enzimlerden sitokrom P450 izoformları CYP1A2 (% 24) ve CYP2E'nin (% 48) aktivitelerinin önemli ölçüde azaldığı gözlenmiştir(McKay ve Blumberg 2006). Wachter ve arkadaşları tarafından yapılan benzer bir çalışmada nane yağı (50-100 mg / kg) uygulanan sıçanlarda 24 saat sonra CYP3A'yı inhibe ettiği ve bu sayede oral uygulanan siklosporinin biyoyararlanımını iyileştirdiği tespit edilmiştir(McKay ve Blumberg 2006).

1991 yılında yapılan bir çalışmada radyo-etiketli bir besin tüketen 26 denek nane yağı ile muamele edildiğinde mide boşalmasının hızlandığı gözlenmiştir(McKay ve Blumberg 2006).

Uehleke ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada Nane yapraklarının(100 mg), kimyon, rezene ve yılan otu ile kombine kullanımın akut ve kronik dispepsi semptomlarını iyileştirdiği görülmüştür(McKay ve Blumberg 2006). Benzer bir başka çalışmada 213 dispepsi hastasında kimyon yağı ve nane yağı kombinasyonunun ağrı yoğunluğu ve sıklığını azalttığı tespit edilmiştir(McKay ve Blumberg 2006).

Modarresi ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada *Mentha x piperita* L. uçucu yağından hazırlanan merhemlerin enfekte fare modellerindeki yaralar üzerine etkisi incelenmiştir. Her bir yara 25×107 ünite *Staphylococcus aureus* ve *Pseudomonas aeruginosa* bakteri suşları ile inoküle edilmiş ve yaraların iyileşmesinde *Mentha x piperita* L.'nin farklı dozlarını belirlemek için doku bakteri sayısı, histolojik analizleri ve IL-10, TNF- α , TGF- β 1, IL-1 β , CCL2, CXCL1, VEGF ve FGF-2 ekspresyon seviyeleri değerlendirilmiştir. Deney sonucunda *Mentha x piperita* L. ile tedavi edilen deneklerde toplam doku bakteri sayısı, ödem ve inflamasyon seviyesi azaldığı, ancak fibroblastların göçü, kollajen sentezi ve yeniden epitelizasyon arttığı, kontrol grubuna kıyasla CCL2, CXCL1, IL-1 p, TGF-21 ve IL-10 genlerinin ekspresyon seviyeleri up-regülasyona uğradığı ve TNF- α , VEGF ve FGF-2 ise down-regülasyona uğradığı tespit edilmiştir. Bu verilere dayanarak *Mentha x piperita* L. 'nin enfekte yaranın tedavisi için kullanılabileceği ileri sürülmüştür (Rosato ve ark. 2018).

Rifampisin ile tedavi edilen HepG2 hücrelerinde CYP3A4 gen ekspresyonunun indüksiyonu üzerinde *Mentha x piperita* L.'nın etkisinin incelendiği bir çalışmada *Mentha x piperita* L.'da spektroskopik verilere dayalı olarak feoforbitin yapısı belirlenmiş ve doza bağlı bir şekilde Rifampisin tarafından CYP3A4 mRNA ekspresyonunun indüksiyonunu baskıladığı tespit edilmiştir(NLM 2020).

Mentha x piperita L. uçucu yağının (MPEO) antifibrojenik etkisinin incelendiği bir çalışmada 40 erkek sıçan kullanılmış ve 4 gruba ayrılmışlardır: Grup 1(kontrol), Grup 2 (8 hafta boyunca CCl₄(2,5 mL / kg, IP, haftada iki kez) ile muamele edilerek karaciğer fibrozu oluşturulmuş), Grup 3(CCl₄+ MPEO(50 mg / kg, IP, günlük, 3. haftadan itibaren)) ve Grup 4(sadece MPEO ile muamele edilen). Çalışma sonucunda MPOE, karaciğer hasarı belirteçlerini, lipid peroksidasyonunu (LPO), antioksidan kapasiteyi, CYP2E1 gen ekspresyonunu ve karaciğer histolojisini önemli ölçüde iyileştirdiği, hem mRNA hem de protein seviyelerinde CCl₄ tarafından indüklenen p53 up-regülasyonunu baskıladığı gözlenmiştir. Ve ayrıca MPEO, desmin, α -düz kas aktin (α -SMA), dönüştürücü büyüme faktörü-1 (TGF- β 1) ve SMAD3 proteinlerinin azalmış ekspresyonu aracılığıyla karaciğer fibrozunu iyileştirdiği tespit edilmiştir. Bu verilere dayanarak MPEO'nin antifibrotik tedavide yeni bir alternatif olabileceği ileri sürülmüştür(Ogaly ve ark. 2018).

Mentha x piperita L.'nın nefrotoksisite üzerindeki etkisinin incelendiği bir çalışmada 24 erkek tavşan 4 gruba ayrılmıştır: Grup 1(kontrol grubu, salin ile muamele), Grup 2(gentamisin ile muamele, nefrotoksiste modeli oluşturmak için), Grup 3 (nane ekstresi) ve Grup 4(nane ekstresi + gentamisin). 21 gün boyunca gentamisin im yol ile 80 mg / kg / gün ve ekstrede oral yol ile 200 mg / kg / gün dozda verilmiştir. Gentamisin uygulaması ile oluşan serum ve idrar biyokimyasal parametrelerinde düzensizlikler ve böbrekte gözlenen histolojik değişiklikler *Mentha x piperita* L. ekstresi ile tersine çevrilmiştir. Ayrıca ekstrenin gentamisinin antimikrobiyal etkisi üzerinde herhangi bir değişikliğe yol açmadığı tespit edilmiştir(Ullah ve ark. 2014).

Alves ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada infantil kolikte *Mentha x piperita* L. ve simetikonun etkinliği karşılaştırılmıştır. 30 bebek 7 gün boyunca infantil kolik tedavisinde *Mentha x piperita* L. veya simetikon ile muamele edilmiş ve etkiler annenin tedaviye verilen yanıtlar hakkındaki görüşü, günlük kolik ataklarının sayısı ve bir kronometre ile ölçülen ağlama süresi ile değerlendirilmiştir. Çalışma sonucunda

başlangıçtaki infantil kolik epizodları $3,9 (\pm 1,1)$ ve günlük ortalama ağlama süresi $192 (\pm 51,6)$ dakikayken; çalışma sonunda günlük kolik epizodları $1,6 (\pm 0,6)$ ve ağlama süresinin $111 (\pm 28)$ dakikaya düştüğü tespit edilmiş ve annelerde infantil kolik ataklarının sıklığında ve süresinde azalma olduğu bildirilmiştir. *Mentha x piperita* L. ve simetikonun etkileri arasında herhangi bir fark gözlenmemiş olup; *Mentha x piperita* L. 'nın infantil kolik kontrolüne yardımcı olmak için kullanılabileceği düşünülmüştür(Alves ve ark. 2012).

Mentha spicata (*M. spicata*) ve *Mentha x piperita* (*M. x piperita*) 'nın kemoterapiye bağlı bulantı ve kusmayı önlemedeki etkisinin incelendiği randomize, çift kör bir klinik çalışmada hastalar *M. spicata* veya *M. piperita* almak için rastgele dört gruba ayrılmış ve hastalarda gözlenen emetik olayların sayısı, 20 saatlik kemoterapi boyunca mide bulantısının yoğunluğunu ve bu süre zarfında meydana gelen olası yan etkiler kaydedilmiştir. *M. spicata* ve *M. piperita* ile tedavi edilen gruplarda ilk 24 saatte kusturucu olayların yoğunluğu ve sayısında kontrole kıyasla anlamlı bir azalma olduğu ve hiçbir yan etki gözlenmediği tespit edilmiştir(Tayarani-Najaran ve ark. 2013).

3.6. *Cinnamomum verum* J.S.Presl (*Cinnamomum zeylanicum* Nees.)



Şekil 3.6. *Cinnamomum verum* J.S. Presl (Gotmare ve Tambe 2019)

Familiya: Lauraceae (Defnegiller) (Demirezer ve ark. 2019)

Türkçe Adı: Seylan Tarçını (Demirezer ve ark. 2019; TİTCK 2020 Mayıs)

Kullanılan Kısım: Kurutulmuş genç gövde ve dal kabukları (Demirezer ve ark. 2019)

Tarçın, Yunanca “kinnamomon” kelimesinden türetilmiş olup ve Sanskritçe, Eski Ahit ve Yunan tıbbi eserlerinde yer verilmiştir (Orwa ve ark. 2009). MÖ 1845 yıllarında Eski Mısır’da mumyalama da; Geleneksel Asya tıbbında ise eklem ağrıları, kalp çarpıntıları ve adet sancısı (dismenore) için kullanılmıştır (Başer 2012; Orwa ve ark. 2009). *Cinnamomum verum* J.S. Presl, ılık ve nemli bir iklimde yetişmektedir (Orwa ve ark. 2009). Hindistan’ın güneybatı kesimlerinde bulunan Sri Lanka’ya özgü olup; eşanlamli ‘zeylanicum’ türü, menşe yeri olan Seylan adasını (Sri Lanka) ifade etmektedir (Orwa ve ark. 2009). 16. yüzyılın başlarında Portekizliler tarafından Sri Lanka’da (Seylan) büyüyen tarçın ağaçları bulunmuş ve 16. ve 17. yüzyıllarda Avrupa’ya tarçın ithal etmeye başlamışlardır (Barceloux 2009). Seylan tarçını, Çin tarçınına göre daha tatlı ve hoş kokuludur (Ebcioğlu 2010).

3.6.1. Botanik Özellikleri

Cinnamomum verum J.S. Presl, 30-60 cm çapında, gövdeye sahip ve 8-17 m uzunluğunda bir ağaçtır (Orwa ve ark. 2009).

Yapraklar sert, ekstipüle, oval-oblong, şekil ve boyut olarak değişken; petiol 1-2 cm uzunluğunda; lamina oval veya eliptik şekilde, taban yuvarlak ve ucu akuminattır (Orwa ve ark. 2009; Singh ve ark. 2020).

Çiçekler dalların uçlarında gevşek aksiller ve terminal salkımlarda taşınmaktadır; pedinkül 5-7 cm uzunluğunda ve kremsi beyaz renkte; çiçekler soluk sarı renkli, 3 mm çapında, tek tek küçük ve oval şekilli; kaliks çan şekilli, tüylü ve 6 keskin uçlu segmente sahip; korolla bulunmaktadır(Orwa ve ark. 2009).

Meyva etli oval sert çekirdeğe ve tabanda genişlemiş kalikse sahiptir(Orwa ve ark. 2009).

3.6.2.Kimyasal İçeriği

Cinnamomum verum J.S. Presl zengin bir kimyasal içeriğe sahiptir(Singh ve ark. 2020). Terkibinde %1-4 oranında uçucu yağ bulunmaktadır(Başer 2012).

Uçucu yağın % 63 sinnamaldehit,% 8 limonen,% 7 öjenol,% 5,5 sinnamaldehit propilen ve % 1-2 çeşitli terpenoid bileşikleri (alfa-pinen, kamfen) içerdiği; tarçın kabuğu ekstresinin trans-sinnamaldehit, sinnamik asit, A-tipi ve B-tipi prosiyanidin, kateşinler, zamk, müsilaç, reçine, nişasta, şekerler ve eser miktarda kumarin içermektedir(Barceloux 2009; Başer 2012; Singh ve ark. 2020).

Yapılan çalışmalarda tarçın yaprağı ekstresinin ana bileşeninin öjenol (% 70-95) olduğu ve tarçın meyvelerinin ve çiçeklerinin ekstresinin ana bileşeninin ise (E) - sinnamil asetat ve karyofillen olduğu tespit edilmiştir(Singh ve ark. 2020).

Tablo 3.6.2. *Cinnamomum verum* J.S. Presl kimyasal bileşenleri(Singh ve ark. 2020)

Grup	Kimyasal Maddeler
Aldehitler	Sinnamaldehit, Metoksisinnamaldehit, Hidrosinnamik aldehit, Benzaldehit, Vanillin, Kuminaldehit, Benzenepropanal, 2-Metil-3-fenil-propanal, Sitronellal
Alkoller	Sinnamil alkol, α -Terpineol, Linalool, α -Bisabolol
Esterler	Sinnamil asetat, Sinnamaldehit dietil asetal, Metil sinnamat, Etil sinnamat, Hidrosinnamil asetat, Öjenil asetat, Benzil benzoat, Bornil asetat
Fenoller	Öjenol, Pirogallol
Asitler	Sinnamik asit, Ferulik asit, Kafeik asit, Gallik asit, Protokateşik asit, Oleik Asit, p-Hidroksibenzoik asit
Monoterpenler	p-Simen, Limonen, α -Terpinen, α -Pinen, Kamfen, Kamfor, (1,4)-Sineol, β -Pinen, β -Phellandren, α -Phellandren, 3-Karen
Diterpenler	Sinnzeylanin, Sinnzeylanol
Seskiterpenler	Humulen, Karyofillen oksit, β -Karyofillen, α -Muurolen, α -Kopaen, Cedren, α -Tumeron, β -Tumeron, α -Kadinol, t-Kadinol, Kalamenen, α -Ylangen

Benzopironlar	Kumarin
Hidrokarbonlar	δ -Kadinen, Mirsen, Stiren
Flavonoitler	A-tip prosiyanidin dimer, B-tip prosiyanidin dimer

3.6.3.Endikasyonlar

Dahilen şişkinlik, gaz sancıları gibi hafif ağrılı mide-bağırsak şikayetlerinde, hafif diyarede, şeker düşürücü ve iştah arttırıcı olarak; haricen de yara temizlemede kullanılır(Demirezer ve ark. 2019; EMA 2011 Mayıs cortex). Ayrıca doğum yapan kadınların doğum sonrası rahatlamasında, ses kısıklığında ve bedende kan dolaşımını arttırmak için de kullanılmaktadır(Ebcioğlu 2010).

Tarçın kabuğu yağı diş ve ilaç preparatlarının terkbine girmektedir(Orwa ve ark. 2009).

Tarçın antimikrobiyal, antikanser,antiparkinson, antiviral, antifungal, antioksidan, antitümör, antihipertansif, antidiyabetik, antiülser, antipiretik, antialerjik,anestezik, antiplatelet antiinflamatuvar, kardiyovasküler hastalık riskini azaltma, bilişsel işlevi artırma, gastroprotektif ve immünomodülatör etkileri bulunmaktadır(Gotmare ve Tambe 2019; Hajimonfared nejad ve ark. 2018; Singh ve ark. 2020).

3.6.4.Pozoloji ve Uygulama Şekli

Dahilen çay(infüzyon), sıvı ekstre ve tentür şeklinde; haricen banyo katkı maddeleri ve damla şeklinde kullanılmaktadır(Demirezer ve ark. 2019).

Doz:

Çay(infüzyon): 0.5-1g parçalanmış bitki kısmı üzerine 150 ml kaynar su eklenerek 15-20 dakika boyunca demlenir ve süzülür. Hazırlanan çay taze olarak günde 4 defa tüketilebilmektedir (Demirezer ve ark. 2019; EMA 2011 Mayıs cortex).

Sıvı ekstre(DER 1:1, %70 etanol): Günde 3 defa 0.5-1 mL şeklinde kullanılır(Demirezer ve ark. 2019; EMA 2011 Mayıs cortex).

Tentür(1:5, %70 etanol): Günde 2-4 mL kullanılır(Demirezer ve ark. 2019; EMA 2011 Mayıs cortex).

Uçucu Yağ: Günde 2-3 defa 50-200 mg şeklinde kullanılabilir (EMA 2011 Mayıs).

3.6.5.Yan Etkiler

Uçucu yağ ağızda lokal irritasyona neden olabilir(EMA 2011 Mayıs).

Yapılan çalışmalar sonucunda en sık görülen yan etkilerin gastrointestinal şikayetler ve alerjik reaksiyon olduğu tespit edilmiştir(Hajimonfared nejad ve ark. 2018).

Walanj ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada 20 alerjik rinit hastası 2 gruba ayrılarak gruplardan biri günde 200 mikrogram/200 L konsantrasyonda tarçın ile 4 hafta boyunca nazal olarak muamele edilmiş ve çalışma sonucunda kontrol grubunda kulak ağrısı, yorgunluk, gözlerde kaşıntı, boğazda tahriş ve gözde sulanma; tarçın grubunda ise öksürük, ateş, baş ağrısı, vücut ağrıları ve boğazda tahriş gözlenmiştir(Hajimonfared nejad ve ark. 2018).

Bir başka çalışmada 60 mL tarçın uçucu yağı ile muamelede gastrointestinal sistemde yanma hissi ile birlikte uyuşukluk, çift görme, kusma ve baş dönmesi saptanmıştır. (Barceloux 2009). Tarçın yağının cilt ile uzun süreli temasında yüzeysel yanıklar gözlenmiştir(Barceloux 2009).

3.6.6.Kontrendikasyonlar

Yetersiz veri nedeniyle çocuklar ve 18 yaş altındakilerde kullanımı önerilmemektedir(Demirezer ve ark. 2019; EMA 2011 Mayıs cortex).

Tarçın kabuğu, tarçın kabuğu uçucu yağı, sinnamaldehit ve Peru Balsamı alerjisi olan kişilerde kullanılmamalıdır(Demirezer ve ark. 2019; EMA 2011 Mayıs cortex).

Mide ve bağırsak ülseri hastalarında ve nedeni bilinmeyen ateşlenmelerde kullanılmamalıdır(Demirezer ve ark. 2019).

Hipotansif ve hipoglisemik kişiler tarafından dikkatli kullanılmalıdır(TİTCK 2020 Mayıs).

Yetersiz veri nedeniyle hamilelik ve emzirme döneminde kullanılmamalıdır(Demirezer ve ark. 2019; EMA 2011 Mayıs cortex).

3.6.7.Uyarılar

Diyare tedavisinde rehidratasyon ilk olarak ölçülüp su kaybı önlenmelidir ve diyare tedavisinde belirtiler 2 günden uzun ve feçeste kan gözlenirse hekime danışılmalıdır(Demirezer ve ark. 2019; EMA 2011 Mayıs cortex).

Hafif, ağrılı mide-bağırsak şikayetlerin tedavisi sırasında belirtiler 2 haftadan uzun sürerse hekime danışılmalıdır(Demirezer ve ark. 2019).

Tarçın kullanımı cerrahi işlemlerden 2 hafta önce bırakılmalıdır(TİTCK 2020 Mayıs).

3.6.8.Saklama Koşulları

Işıktan ve nemden korunacak şekilde, sıkı kapatılmış plastik olmayan kaplarda ve serin bir ortamda saklanmalıdır(Demirezer ve ark. 2019).

3.6.9.Farmakolojik Özellikler

3.6.9.1.Antimikrobiyal Etki

Tarçın iyi belgelenmiş antibiyotiklerden biridir(Singh ve ark. 2020).

Naveed ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada *Cinnamomum verum*, *Cuminum cyminum*, *Amomum subulatum* ve *Syzygium aromaticum* ekstrakte edilen uçucu yağın *Staphylococcus aureus*, *Bacillus licheniformis* ve *Pseudomonas fluorescens* bakteriler üzerindeki antibakteriyel etkisi mikrodilüsyon yöntemi ile incelenmiş ve tüm uçucu yağlar arasında ek yüksek antibakteriyel etki *Cinnamomum verum*'dan elde edilen uçucu yağda gözlenmiştir(Singh ve ark. 2020).

Farklı bitkilerden elde edilen 15 uçucu yağın antibakteriyel etkisinin incelendiği bir çalışmada tarçın uçucu yağının test edilen bakteri suşlarına karşı MIC of ≥ 0.125 $\mu\text{l/mL}$ ve MBC ≥ 0.25 $\mu\text{l/mL}$ değerlerinde en güçlü antibakteriyel etkiyi gösterdiği belirtilmiştir(Singh ve ark. 2020).

Cinnamomum verum J.S. Presl'un etanol, petrol eteri ve etil asetat ekstraktlarının *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli* ve *Pseudomonas aeruginosa*'ya karşı antibakteriyel etkisinin araştırıldığı bir çalışmada etil asetat ekstraktının *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* ve *Pseudomonas aeruginosa*'ya

karşı en güçlü antibakteriyel aktiviteye sahip olduğu, *Bacillus subtilis*'in ise petrol eteri ekstraktına karşı maksimum duyarlılığı gösterdiği tespit edilmiştir(Singh ve ark. 2020).

Senhaji ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen çalışmada *C. zeylanicum*'dan elde edilen uçucu yağın% 0.05 konsantrasyonda *E. coli* hücrelerinin çoğunun 30 dakika sonra öldürüldüğü bulunmuş ve uçucu yağın bakterisidal etkiye sahip olduğu belirtilmiştir(Gruenwald ve ark. 2010).

Yang ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada tarçın uçucu yağı ile muamele edilen *S. aureus* hücreleri, azalmış metabolik ve replikasyon oranları ile gözlemlenirken, *P.aeruginosa* durumunda, hücrelerin azalmış hücresel membran potansiyeli ve seçici membran geçirgenliği olduğu gözlenmiştir(Singh ve ark. 2020).

Essid ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir diğer çalışmada ise Çoklu ilaca dirençli *E. coli* suşunda CEO, bakteriyel patojenin biyofilm oluşumunu ve bakteri çoğunluğunu algılama yeteneğini membran bozulması ile birlikte inhibe ettiği ve mantar hücre zarı oluşumunu engellediği saptanmıştır(Singh ve ark. 2020).

Yapılan çalışmalara göre tarçının antibiyotiklerden üstün olmasının nedenleri bakteriyel hücre kolonizasyonunu ve büyümesini engelleyen biyofilmlere nüfuz etmesini sağlayan güçlü hidrofobik yapıya sahip olması, bakteriyel hücre metabolizmasını azaltması, hücresel materyalleri koagüle etmesi ve replikasyon oranını kısıtlamasıdır(Singh ve ark. 2020).

Simic ve arkadaşları tarafından *C. zeylanicum*'un uçucu yağının atifungal etkisinin incelendiği bir çalışmada uçucu yağın etkisi *Aniba roaeodora*, *Laurus nobilis* ve *Sassafras albidum* ile karşılaştırılarak 17 mikromisite(*Aspergillus niger*, *A. ochraceus*, *A. versicolor*, *A. flavus*, *A. terreus*, *Alternaria alternata*, *Aureobasidium pullulans*, *Penicillium ochrochloron*, *P. funiculosum*, *Cladosporium cladosporioides*, *C. Fulvium*, *Trichoderma viride*, *Fusarium tricinctum*, *F. sprortrichoides*, *Phoma macdonaldii*, *Phomopsis helianthi*, *Mucor mucedo*) karşı en güçlü antifungal etkiyi gösterdiği ve en aktif bileşenin trans-sinamaldehit olduğu tespit edilmiştir(Gruenwald ve ark. 2010).

Quale ve arkadaşları tarafından HIV enfeksiyonu ve oral kandidiyazisi olan beş hasta ile gerçekleştirilen bir pilot çalışmada tarçının (*Cinnamomum zeylanicum*) flukonazole dirençli ve duyarlı *Candida* izolatlarına karşı aktivitesi incelenmiş ve

hastalar ticari olarak temin edilen günde sekiz pastil tarçınlı şeker ile muamele edilmiştir. Çalışma sonucunda üç hastada oral kandidiyazisin iyileştiği gözlenmiştir(Gruenwald ve ark. 2010).

3.6.9.2.Antioksidan Etki

Tarçının antioksidan etkisinden sahip olduğu fenolik bileşikler sorumlu tutulmaktadır(Singh ve ark. 2020). Gulcin ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada tarçın ve aktif bileşenlerinin serbest radikallere bir hidrojen atomu bağışlama kabiliyetine sahip olduğu bu sayede Hidrojen atomunu kazandıktan sonra, serbest radikallerin stabilize olup hücreyi daha fazla oksidatif stresten kurtardığı belirtilmiştir(Singh ve ark. 2020). Li ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada ise sinnamaldehidin mitokondriden sitokrom C salınımını ve kaspaz-9 ve -3'ün aktivitesini artırabileceği bildirilmiştir(Singh ve ark. 2020).

Yapılan bir çalışmada CEO'nun limon yağından daha güçlü antioksidan aktiviteye sahip olduğunu bildirmiştir(Singh ve ark. 2020).

Saranya ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada tarçın, karabiber, zencefil ve zerdeçalın heksan, kloroform ve metanol ekstraktlarının DPPH, fosfomolibdat (PM) ve demir indirgeyici antioksidan gücü (FRAP) testi ile antioksidan etkisi araştırılmış ve tarçının metanol ekstresinin en güçlü antioksidan etkiye sahip olduğu gözlenmiştir(Singh ve ark. 2020).

Tarçın tozunun alloksan kaynaklı diyabetik farelerde antioksidan etkisinin incelendiği bir çalışmada tarçın tozunun glutatyon peroksidaz, katalaz ve süperoksit dismutaz gibi antioksidan enzimlerin seviyesini önemli ölçüde artırdığı tespit edilmiştir(Singh ve ark. 2020).

Noorolahi ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada ise CEO'nun entetik antioksidan bütildihidroksilanisol (BHA) ile karşılaştırılabilir antioksidan aktiviteye sahip olduğunu bildirilmiştir(Singh ve ark. 2020).

Chericoni ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada *C. zeylanicum* kabuğundan elde edilen uçucu yağı ve 3 ana bileşeni öjenol, (E) -sinnamaldehit ve linalool peroksinitrit ile indüklenen nitrasyon ve lipid peroksidasyonu üzerindeki etkisi iki *in vivo* modelde test edilmiş ve çalışma sonucunda uçucu yağ ve öjenolün güçlü

aktivite gösterdiği; ancak (E)-sinnamaldehit ve linalool inaktif olduğu saptanmıştır(Gruenwald ve ark. 2010).

Bellassoued ve arkadaşları tarafından *Cinnamomum verum* J.S. Presl kabuğundan elde edilen uçucu yağın (CvEO) antioksidan etkisinin ve sıçanlarda CCl₄'ün neden olduğu karaciğer ve böbrek toksisitesi üzerindeki protektif etkisinin incelendiği bir çalışmada sıçanlar 7 gün boyunca CvEO (70 veya 100 mg / kg vücut ağırlığı) ile muamele edilmiş ve 7.günde oksidatif stres oluşturmak için tek bir doz CCl₄ uygulanmıştır. Çalışma sonucunda CvEO (100 mg / kg), CCl₄ ile yükseltilmiş alanin transaminaz, aspartat transaminaz, alkalın fosfataz, γ -glutamil transferaz, laktat dehidrojenaz, toplam kolesterol, trigliseritler, düşük yoğunluklu lipoprotein, üre ve kreatinin düzeylerinde önemli azalmalara neden olduğu ve yüksek yoğunluklu lipoprotein seviyesinde artışa neden olduğu saptanmıştır. Ayrıca CCl₄ uygulamasından önce 70 ve 100 mg / kg dozlarında CvEO ile ön muamele edilen grup, kontrol grubuna göre karaciğer ve böbrek dokularında tiyobarbitürik asit reaktif maddelerinde ve protein karbonil seviyelerinde önemli düşüşler sağlamış, CCl₄ uygulamasıyla indüklenen patolojik hepatik ve böbrek lezyonlarının oluşumu, 100 mg / kg'lık bir dozda CvEO ile güçlü bir şekilde önlendiği bildirilmiştir(Bellassoued ve ark. 2019).

3.6.9.3.Antiinflamatuvar Etki

Cinnamomum verum J.S. Presl ekstreleri ve uçucu yağı iyi bir antiinflamatuvar etkiye sahiptir(Singh ve ark. 2020).

Durak ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada sulu ekstresinin lipoksijenaz (LOX) enzim aktivitesini inhibe ederek önemli antiinflamatuvar aktivite gösterdiği tespit edilmiştir(Singh ve ark. 2020).

Qadir ve arkadaşları *Cinnamomum verum* J.S. Presl metanolik ve etanolik ekstraktın antiinflamatuvar rolü kolajen ile indüklenmiş artrit modeline sahip BALB / c fareleri üzerinde araştırmıştır. Deneyde fareler tarçın ekstresi ile muamele edilmiş ve sonunda farelerde proinflamatuvar sitokinlerin vb. üretimini inhibe ettiği ve yüksek bağışıklık toleransı, azaltılmış karbonik anhidraz ekspresyonu ve azalmış artritik inflamasyon gibi tarçın aracılı antiinflamatuvar anahtar belirteçleri gözlenmiştir(Singh ve ark. 2020).

Schink ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen çalışmada tarçın etanolik ekstresinin iltihaplanmaya dahil olan toll benzeri reseptörlerin TLR2 ve TLR4 sinyal yolunun baskılanması üzerindeki antienflamatuvar etkisi incelenmiş ve tarçın ekstresinin iltihaplanma sinyal yollarının inhibisyonu üzerinde olumlu bir etkiye sahip olduğu belirtilmiştir. Ayrıca, trans-sinamaldehit ve p-simenin, antienflamatuvar maddeler olarak hareket eden ve sinerjik olarak çalışan ana bileşikler olduğu ortaya çıkarılmıştır(Singh ve ark. 2020).

Huss ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen *in vitro* bir çalışmada ise tarçın bileşenleri öjenol ve sinamaldehitin COX-2' yi inhibe ettiği gözlenmiştir(Gruenwald ve ark. 2010).

3.6.9.4.Antikanser Etki

Günümüzde tarçının kanser tedavisinde kullanımı artmaktadır(Singh ve ark. 2020).

Ezzat ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada tarçın kabuğu sulu ekstresinin altmış erkek Suriye hamsterinin yanak kesesi (HCP) mukozasında 7, 12-dimetilbenz [a] antrasen (DMBA) kaynaklı ağız kanseri üzerindeki antikanser etkisi değerlendirilmiştir. Tarçın kabuğu ekstresi ile muamele edilen hamsterlarda kanserin ilerlemesinin önemli derecede baskılandığı gözlenmiştir(Singh ve ark. 2020).

Goyal ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada suda çözünür polisakkaritlerin ve farklı tarçın ekstraktlarının lösemik makrofaj hücre hatlarına karşı immünomodülatör etkileri karşılaştırılmış ve tarçın polisakkarit fraksiyonunun, diğer çözücü ekstraktlarına kıyasla daha fazla immün sistemi uyarıcı etkiye sahip olduğu, incelenen hücre hatlarında gelişmiş lökosit sayımlarını ve periferik kan mononükleer hücrelerin (PBMC'ler) çoğalmasını sağladığı tespit edilmiştir(Singh ve ark. 2020).

He ve arkadaşları miyeloid türevi baskılayıcı hücreler sinamaldehit ile muamele edildiğinde T hücrelerinin çoğalmasını baskılayarak antitümör bağışıklık sistemini pozitif olarak engellediği bildirilmiştir(Singh ve ark. 2020).

Cinnamomum verum J.S. Presl dahil olmak üzere çeşitli bitkiler, 360 rastgele seçilmiş balık üzerinde anti aflatoksin (bir kanserojen) aktivitesi açısından taranmış ve *Cinnamomum verum* J.S. Presl 'un aflatoksine karşı önemli bir etki gösterdiği gözlemlenmiştir(Singh ve ark. 2020).

Wong ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada *Cinnamomum verum* J.S. Presl kabuğu bileşeni 2-metoksisinnamaldehitin (2-MCA) insan akciğer adenokarsinom A549 hücrelerindeki etkisi incelenmiş ve sonunda 2-MCA'nın pro-apoptotik Bax ve Bak genlerinin up-regülasyonu ve anti-apoptotik Bcl-2 ve Bcl-XL genlerinin down-regülasyonu, mitokondriyal membran potansiyel kaybı, sitokrom c salınımı ve kaspaz-3 ve -9 aktivasyonu ile proliferasyonu bastırdığını ve apoptozu indüklediği ve VAC ve nükleer transkripsiyon faktörleri nükleer faktör- κ B (NF- κ B) ve hem topoizomera I hem de II aktivitelerinin baskılanmasıyla lizozomal vakuolasyonu indüklediği tespit edilmiştir(Wong ve ark. 2016).

3.6.9.5.Antidiyabetik Etki

Günümüzde, geleneksel sentetik ilaçlara kıyasla diyabet tedavisinde bitkisel formülasyonlar tercih edilmekte ve tarçın, en güçlü antidiyabetik bitkilerden biri olarak kabul edilmektedir (Singh ve ark. 2020).

Shokri ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada yeşil çay ile birlikte tarçın metanol ekstraktlarının 50 mg streptozotosin (STZ) ile indüklenen diyabetik Wistar sıçanlarında antidiyabetik etkisi incelenmiş ve tedavinin 6. haftasından sonra sıçanlarda glikoz seviyesinde ve vücut ağırlığında önemli bir azalma olduğu gözlenmiştir(Singh ve ark. 2020).

Sangi ve Elwahab kırk yetişkin albino erkek sıçan üzerinde zencefil ile birlikte *Cinnamomum verum* J.S. Presl 'un antihiperglisemik, antihiperlipidemik ve renoprotektif etkisini araştırmış ve *Cinnamomum verum* J.S. Presl'un zencefile göre daha etkili olduğu belirtilmiştir(Singh ve ark. 2020).

Yousefifar ve Imungi yaptıkları çalışmada tarçın metanol ekstresinin antidiyabetik etkisinin α -amilaz ve α -glukozidaz enzimlerinin inhibisyonu ile olduğunu ileri sürmüşlerdir(Singh ve ark. 2020).

Alloksan kaynaklı diyabetik sıçanlarda tarçının sulu ekstresinin antidiyabetik etkisi incelenmiştir. Fareler 30 gün boyunca farklı dozlarda (200, 400, 600 ve 1200 mg / kg) tarçın sulu ekstresi ile muamele edilmiş ve 30 günlük tarçın uygulamasının tamamlanmasından sonra, sıçanlarda azalmış FBS, HDL kolesterol, LDL kolesterol, trigliseritler ve toplam kolesterolün serum içerikleri gibi sonuçlar gözlemlenmiştir.

Ayrıca 200 mg / kg dozda tarçın ekstresi ile muamele edilen sıçanda en yüksek antidiyabetik etkinin gözlemlendiği belirtilmiştir(Singh ve ark. 2020).

Beji ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada tarçın tozunun alloksan kaynaklı diyabetik sıçanlar üzerindeki antidiyabetik etkisi incelenmiş ve tarçın tozunun diyabetik sıçanlarda FBS, serum toplam kolesterol düzeylerini, trigliserid düzeylerini önemli ölçüde düşürdüğü ve hiperglisemi ve lipid profilini iyileştirdiği saptanmıştır(Singh ve ark. 2020).

Beejmohun ve arkadaşları tarafından Seylan tarçının hidroalkolik ekstresinin yemek sonrası glisemi üzerindeki antidiyabetik etkisinin incelendiği çalışmada Sıçanlar yemekten sonra 1 g Seylan tarçını ile muamele edilmiş ve *in vitro* enzimatik test ve *in vivo* nişasta tolerans testleri ile analiz edilmiştir. Testler sonucunda α -amilaz aktivitesini bastırdığı, nişastaya karşı glisemik yanıtı azalttığı ve tarçınlı hidroalkolik ekstresinin, sulu ekstresinden daha güçlü bir antidiyabetik etkiye sahip olduğu tespit edilmiştir(Singh ve ark. 2020).

Li ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada tarçının, STZ ile indüklenen ve yüksek şekerle beslenen diyabetik farelerde antidiyabetik rolü incelenmiş ve Diyabetik fareler 14 gün tarçın ile muamele edildikten sonra glukoz oksidaz (GOD) ve radyoimmunoassay (RIA) ile değerlendirilmiştir. Bu değerlendirmeler sonucunda önemli ölçüde azalmış kan şekeri ve insülin seviyesi gözlenmiştir. Enzime bağlı immünosorbent analizi (ELISA) ile, önemli ölçüde azaltılmış oksidatif stres markörleri seviyesi ortaya çıkarılmış ve tarçın polifenollerinin pankreas beta hücrelerini onarmaya yardımcı olduğu ileri sürülmüştür(Singh ve ark. 2020).

Couturier ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen çalışmada tarçının glikojen sentezi, ilişkili gen ekspresyonu ve protein düzeyi üzerindeki etkisini insüline dirençli erkek Wister sıçanlarında araştırmış ve yüksek yağlı ve yüksek fruktozlu diyetle tarçın ilavesinin glikojen sentezini artırdığı gözlenmiştir(Singh ve ark. 2020).

Sentos ve da Silva tarçının diyabetin üzerindeki etkisini gözden geçirmiş ve 1–6 g / gün tarçın tozunun Tip 2 DM ve hiperglisemik durumları iyileştirmek için güvenle kullanılabileceğini, tarçının antidiyabetik aktivitesini belirlemek için daha fazla klinik çalışmaya ihtiyaç olduğunu ileri sürmüşlerdir(Singh ve ark. 2020).

Subash Babu ve arkadaşları tarafından yürütülen bir çalışmada *C.zeylanicum*'un antidiyabetik etkisi streptozisin ile indüklenen erkek diyabetik Wistar sıçanlarında kontrol ile karşılaştırıldığında sinnamaldehitin, plazma glikoz konsantrasyonunu doza bağlı olarak önemli ölçüde ($p < 0.05$) düşürdüğü (% 63.29) ve sıçanlarda hipolipidemik etkiye sahip olduğu gözlenmiştir(Gruenwald ve ark. 2010).

Zare ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen plasebo kontrollü randomize bir klinik çalışmada 140 Tip 2 DM hastası rastgele 4 gruba ayrılmıştır: tarçın ($BMI \geq 27$, $BMI < 27$) ve Plasebo ($BMI \geq 27$, $BMI < 27$). Hastalar 3 ay boyunca günde iki kez 500 mg kapsül içinde tarçın kabuğu tozu veya plasebo ile muamele edilmiş ve müdahaleden önce ve sonra antropometrik ölçümler, glisemik ve lipid seviyeleri takip edilmiştir. Tarçın tüm antropometrik (BMI, vücut yağı ve visceral yağ), glisemik (FPG, 2 hpp, HbA1C, Açlık İnsülini ve İnsülin Direnci) ve lipidlerde (Kolesterol Toplamı, LDL-C ve HDL-C) iyileşme sağlamış ve bu etkilerin $BMI \geq 27$ olan hastalarda daha belirgin olduğu bildirilmiştir(Zare ve ark. 2019).

Crawford tarafından yapılan çalışmada tarçının Tip 2 DM hastalarının HbA1C değeri üzerindeki etkisi incelenmiş ve 109 tip 2 diyabet hastası ($HbA1C > 7.0$) randomize edilmiştir. Deneysel grup 90 gün boyunca günde 1 g tarçın kapsülleri ile muamele edilmiş ve başlangıç ve 90. günde hastalara ait HbA1C seviyeleri ölçülmüştür. Çalışma sonucunda tarçının HbA1C'yi düşürdüğü tespit edilmiştir(Crawford 2009).

Tarçın ve beyaz yabanmersini (*Vaccinium arctostaphylos* L.) 'nin tip 2 diyabetli hastalarda kan şekeri kontrolü, lipid profili ve vücut kitle indeksi (BMI) üzerindeki etkilerinin incelendiği bir çalışmada 105 T2DM hastası rastgele üç gruba ayrılmıştır: 90 gün boyunca plasebo, tarçın veya yaban mersini takviyesi (1 g / gün). Hastalara ait Açlık kan şekeri (FBG), serum insülini, lipid profilleri ve HbA1C tedavi öncesi ve sonrası ölçülmüştür. Çalışma sonucunda yaban mersini grubundaki hastalarda FBG, 2 saatlik kan postprandial glukoz ve insülin direncinin homeostaz modeli değerlendirmesi skorlarının önemli ölçüde azaldığı, tarçın ve yaban mersini grubundaki hastaların BMI açısından kontrol grubu ile karşılaştırıldığında önemli farklılıklar olduğu ve ayrıca tarçın ve yaban mersini gruplarında tüm glikoz kontrol indekslerinde önemli bir düşüş olduğu; ancak üç grup arasında insülin duyarlılığı ve lipid profili açısından önemli bir farklılık olmadığı tespit edilmiştir(Mirfeizi ve ark. 2015).

Khan ve arkadaşları tarafından yapılan bir başka çalışmada ise tarçının tip 2 diyabetli kişilerde kan şekeri, trigliserit, toplam kolesterol, HDL kolesterol ve LDL kolesterol düzeylerini iyileştirip iyileştiremediği belirlenmek istenmiş ve 52.2 +/- 6.32 yaşlarında 30 erkek ve 30 kadın olmak üzere tip 2 diyabetli toplam 60 kişi rastgele altı gruba ayrılmıştır. Grup 1, 2 ve 3, sırasıyla günde 1, 3 veya 6 g tarçın ile muamele edilmiş; grup 4, 5 ve 6 ise üç tarçın seviyesi için tüketilen kapsül sayısına karşılık gelen plasebo kapsülleri ile muamele edilmiştir. Tedavi 40 gün boyunca uygulanmış, 20 gün arınma dönemi de uygulanmıştır. 40 gün sonunda üç tarçın seviyesi de ortalama açlık serum glikozunu (% 18-29), trigliseridi (% 23-30), LDL kolesterolü (% 7-27) ve toplam kolesterolü (% 12-26) düşürdüğü ancak HDL kolesterolünde anlamlı bir değişiklik olmadığı gözlenmiştir (Khan ve ark. 2003).

3.6.9.6. Antihiperlipidemik Etki

Joshi ve arkadaşları tarafından tarçın kabuğunun metanolik ekstraktının erkek tavşanlar üzerindeki hipolipidemik ve antiaterosklerotik etkileri incelenmiş ve yapılan biyokimyasal ve histolojik çalışmalar sonucunda tarçının yüksek kolesterol seviyesini önemli ölçüde düşürdüğünü ve herhangi bir anormallik belirtisi olmadan normal arterleri restore ettiği gözlenmiştir (Singh ve ark. 2020).

Azimi ve arkadaşları tarafından tarçının antidiyabetik etkisi değerlendirilmiş ve toplam kolesterol, düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) ve yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) seviyeleri üzerinde önemli sonuçlar gözlenmiştir (Singh ve ark. 2020).

Tuzcu ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada tarçın polifenol ekstresinin, yüksek yağlı diyet (HFD) ile beslenen sıçanlarda SREBP-1c ve LXR- α dahil olmak üzere hepatik transkripsiyon faktör ifadeleri üzerindeki etkileri incelenmiş ve çalışmada sıçanlar 4 gruba ayrılmıştır: (i) normal kontrol: normal yemekle beslenen hayvanlar; (ii) tarçın: tarçın polifenol ile desteklenmiş hayvanlar; (iii) HFD: yüksek yağlı bir diyetle beslenen hayvanlar; ve (iv) HFD + tarçın: yüksek yağlı bir diyetle beslenen ve tarçın polifenol ile tedavi edilen hayvanlar. Polifenol ekstresi vücut ağırlığını, iç organ yağını, karaciğer ağırlığını ve serum glikoz ve insülin konsantrasyonlarını, karaciğer antioksidan enzimlerini, serum ve karaciğer MDA konsantrasyonunu ve lipid seviyesini düşürmüş, hepatik SREBP-1, LXR- α , ACL, FAS ve NF- κ B p65 ekspresyonlarını baskılamış ve HFD sıçan karaciğerlerinde PPAR- α ,

IRS-1, Nrf2 ve HO-1 ekspresyonlarını geliştirmiştir. Bu verilere dayanılarak tarçın polifenol, HFD sıçan karaciğerinde transkripsiyon faktörlerini ve antioksidatif savunma sinyal yolunu aktive ederek hiperlipidemi, inflamasyon ve oksidatif stresi azalttığı belirtilmiştir(Tuzcu ve ark. 2017).

3.6.9.7.Yara iyileşmesi Üzerine Etkisi

Farahpour ve Habibi farelerde tarçın etanolik ekstraktının yara iyileştirme aktivitesini araştırmış ve farklı fareler 14 gün boyunca % 1.5 ve % 3 konsantrasyondaki tarçın ekstresi ile muamele edilmiştir. Çalışma sonucunda ekstrenin kollajenizasyon, yara kasılmasını ve epitelizasyonu ve yara iyileşmesi için diğer önemli adımları uyardığı ve % 3 tarçın ekstresinin daha iyi yara azaltma etkisine sahip olduğu gözlenmiştir(Singh ve ark. 2020).

Ahmadi ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada tarçın uçucu yağının BALB / c fare modelinde yara iyileştirme etkinliği incelenmiş ve farelerde 5 mm'lik dairesel olarak indüklenen yara lezyonları *S. aureus* ve *P. aeruginosa* bakteri suşu ile muamele edilmiştir. Fareler sonrasında uçucu yağın % 2 ve % 4 konsantrasyonlarını içeren merhemler ile tedavi edilmiş ve azalmış inflamatuvar faz, artmış fibroblast dağılımı, hızlandırılmış hücre proliferasyonu, kollajen birikimi, keratin sentezi ve yeniden epitelizasyon gözlenmiştir(Singh ve ark. 2020).

Yuan ve arkadaşları da yaptıkları bir çalışmada sitotoksikite olmaksızın yara iyileşmesinde anjiyogeneze erken bir yaklaşım olarak, 10 µM'lik bir dozda sinnamaldehitin endotel hücre proliferasyonunu uyurabildiğini belirtmiştir(Singh ve ark. 2020).

3.6.9.8.Antianksiyete ve Antidepresan Etki

Sohrabi ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada tarçından elde edilen uçucu yağın farklı dozlarının (0.5, 1 ve 2 mg / kg) antidepresan etkisini(zorunlu yüzme testi (FST) ve kuyruk süspansiyon testi (TST) ile) ve antianksiyete etkisini(yükseltilmiş artı labirent testi (EPM) ve yükseltilmiş açık alan test ile) incelemiştir. Farelerde 14 günlük muameleden sonra CEO, çalışılan farelerde anti-anksiyete ve antidepresan semptomları önemli ölçüde iyileştirdiği ve 2 mg / kg dozunun daha etkili olduğu bulunmuştur(Singh ve ark. 2020).

Fadaei ve Asle-Rousta tarafından yapılan bir çalışmada da kurşun asetatla muamele edilmiş erkek sıçanlarda tarçın hidroalkolik ekstraktının anti-anksiyete ve antidepresan rolü incelenmiş ve farelere 30 gün boyunca 200 mg / kg tarçın ekstresi uygulanmış, ardından anksiyete ve depresyon düzeylerini değerlendirmek için EPM ve FST testleri yapılmıştır. FST testi, tarçın uygulamasının hareketsizlik süresi gecikmesini önemli ölçüde azalttığı ve toplam hareketsizlik süresini artırdığı; EPM testi ise açık kol girişlerinde (OAE) ve açık kol süresinde (OAT) önemli bir azalma olduğunu ortaya koymuştur(Singh ve ark. 2020).

3.6.9.9.Diğer Farmakolojik Etkiler

Semenya ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada *Cinnamomum verum* J.S. Presl'un AIDS iyileştirmek için anti-HIV aktiviteye sahip olduğunu belirtmişlerdir(Singh ve ark. 2020). Gopinat ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir başka çalışmada tarçın ekstresinin anti-HIV etkisi Pepsin testi ile incelenmiş ve ekstrenin HIV proteaz inhibisyonunu up-regüle eden pepsin enzimini önemli ölçüde inhibe ettiği belirtilmiştir(Singh ve ark. 2020).

Khanavis ve Pahan tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada tarçının MPTP ile muamele edilmiş fareler üzerinde antiparkinson etkisi incelenmiş ve tarçının farelerde beyin ve kan hücrelerinde sodyum benzoat üretimini uyardığı, bunun da Parkin ve DJ-1 proteinlerinin sentezini daha da artırdığı ve sonraki kayıplarını önlediği ve dopaminerjik nöronları, optimize edilmiş striatal nörotransmitterleri ve gelişmiş motor fonksiyonları da koruduğu gözlenmiştir(Singh ve ark. 2020).

C. verum ve *C. cassia*'nın hidro alkol ekstresi, uçucu yağı ve biyoaktif bileşeni sinnamaldehitin etkilerinin incelendiği Parkinson hastalığı modelinde PC12 hücreleri 6-OHDA ile muamele edilerek sitotoksisite ve hücre apoptozu indüklenmiş ve koruyucu etki hücre canlılığı, reaktif oksijen türlerinin miktarı (ROS) ve apoptoz ölçülerek belirlenmiştir. Çalışma sonucunda 20 µg/ml *C. verum* ve *C. cassia* ekstre ve uçucu yağ ve 5 ve 10 µM sinnamaldehit ile 24 saat boyunca ön-muamele sonucunda ROS içeriğinin azaldığı ve canlılığın arttığı tespit edilmiştir(Ramazani ve ark. 2020).

Tarçın kabuğu sulu ekstresinin Benign Prostat Hiperplazisi üzerindeki etkisinin incelendiği bir çalışmada BPH modeli oluşturmak için tedaviden 4 hafta önce testosteron propiyonat (TP) enjeksiyonu uygulanmış ve (a) kontrol, (b) TP, (c) TP +

CC, (d) TP + finasterid (Fi) ile altı hafta daha fazla enjeksiyon gerçekleştirmiştir. Çalışma sonucunda CC uygulamasının prostat ağırlığı ve prostatik indeksini azalttığı, epitel kalınlığı ve lümen alanı gibi histolojik değişikliklerin normal haline döndüğü, prostata özgü antijen, östrojen reseptörü α (ER α), androjen reseptörü (AR), 5 α -redüktaz (5AR) ve steroid reseptör koaktivatörü 1'in protein ekspresyonlarının baskılandığı gözlenmiştir(Choi ve ark. 2016).

Randomize, çift kör klinik bir çalışmada tarçının primer dismenore üzerindeki etkisi incelenmiş ve adet ilk 72 saati boyunca müdahale grubuna Tarçın (kapsüller 1000 mg tarçın içeriyordu) ve kontrol grubuna plasebo (kapsüller 1000 mg nişasta içeriyordu) uygulanmıştır. Hastalar 2 gün boyunca takip edilerek ağrının şiddeti Görsel Analog Skala ile belirlenmiştir. çalışma sonucunda dismenore yoğunluğunun her iki grupta azaldığı ancak müdahale grubunda söz konusu azalmanın daha fazla olduğu ve ağrının da müdahale grubunda anlamlı şekilde azaldığı saptanmıştır (Jahangirifar ve ark. 2018).

Steels ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada mevsimsel alerjik rinit (SAR) tedavisi için polifenol bakımından zengin standartlaştırılmış tarçın kabuğu (*Cinnamomum zeylanicum*) (IND02) içeren bir burun spreynin güvenliği ve etkinliği incelenmiştir. Çalışmada akut SAR semptomları yaşayan 18-75 yaş arası sağlıklı erkek ve kadınlar 2 gruba ayrılmış(kontrol grubu(plasebo) ve deneysel grup(IND02 (100 μ g / 100 μ L) içeren bir burun spreyi)) ve burun spreyleri 7 gün boyunca günde 2 kez uygulanmıştır. Çalışma sonucunda IND02'nin yaşam kalitesinin arttırdığı ve semptomlarda azalmayı sağladığı gözlenmiştir(Steels ve ark. 2019).

Aşırı aktif mesane(OAB) hastalığı üzerinde tarçın yamasının(CP) etkisinin incelendiği randomize, plasebo kontrollü bir çalışmada OAB teşhisi konulan 66 hasta 2 gruba ayrılmıştır: bir plasebo (n = 33) veya CP (n = 33). OAB semptom skoru (OABSS) birincil son nokta olarak ve hastanın mesane durumu (PPBC) algısı, acil ciddiyet ölçeği (USS) ve idrar sonrası rezidüel hacmi(PVR) ikincil son noktalar olarak seçilmiştir. Çalışma sonucunda CP'nin OABSS puanlarında ($9,70 \pm 2,20$ ile $6,33 \pm 2,42$), PPBC puanlarında ($3,36 \pm 0,60$ ile $2,15 \pm 0,83$) ve USS puanlarında ($2,67 \pm 0,54$ ile $1,64 \pm 0,60$) azalma sağladığı saptanmıştır. Bu verilere dayanarak CP'nin OAP için etkili ve güvenli bir tedavi olabileceği ileri sürülmüştür(Chen ve ark. 2020).

Gupta ve Jain tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada tarçının ekstrelerinin diş plağı seviyesi ve diş eti iltihabı üzerindeki etkisi klorheksidin gargara ve plasebo ile karşılaştırılmış ve çalışmaya katılan 21-25 yaşları arasındaki 105 sağlıklı diş ve tıp öğrencisi rastgele 3 gruba ayrılmıştır: tarçın grubu, klorheksidin glukonat gargara grubu ve plasebo (damıtılmış su) grubu. Deneklere ait veriler başlangıçta, 15. ve 30. günlerde toplanmış (Plak ve dişeti skorlaması). Klorheksidin grubu hem plak hem de diş eti skorlarında maksimum düşüşü göstermiş, hemen ardında tarçın ekstresi gelmiştir; ancak iki grup arasında anlamlı bir farklılık yoktur. Çalışma sonucunda tarçının plak seviyesini ve diş eti iltihabını azaltma kabiliyeti nedeniyle etkili bir ajan olabileceği ileri sürülmüştür(Gupta ve Jain 2015).



3.7. *Trigonella foenum-graecum* L.



Şekil 3.7. *Trigonella foenum-graecum* L. (Baldemir ve İlğün 2015)

Familiya : Fabaceae (Baklagiller) (Demirezer ve ark. 2019)

Türkçe Adı : Çemen otu, buyotu (Demirezer ve ark. 2019)

Kullanılan Kısım : Tohumları ve daha az yaygın olarak yaprakları (Demirezer ve ark. 2019; De La Follye 2008)

Çemen otu, Hindistan, Fransa ve Doğu Akdeniz bölgesinde doğal olarak yetişen bir bitkidir (Basu ve Srichamroen 2010; De La Follye 2008). Çemen otu tohumu özü, simüle edilmiş akçağaç şurubunun ana tatlandırıcı bileşenidir (Basu ve Srichamroen 2010). Eski Mısır'da yanıkların tedavisinde ve doğumu teşvik etmek için; bal ile birlikte dispepsi, diyabet ve raşitizm tedavisinde kullanılmıştır (De La Follye 2008).

3.7.1. Botanik Özellikleri

40-60 cm'ye kadar uzayabilen bir bitkidir (De La Follye 2008; Plants for a Future).

Yapraklar üç yapraklı ve obovattır (De La Follye 2008).

Bitkiler, uzun, ince, sarıdan kahverengiye kadar uzun baklalara yol açan beyaz veya sarı çiçekler taşır. Çemen otu Haziran-Ağustos dönemi çiçeklenir, Ağustos-Eylül dönemi olgunlaşma görülür (De La Follye 2008; Plants for a Future; Yadav ve Baquer 2014).

Bölmeler eğri, orak şeklindedir (De La Follye 2008).

Her bakla aromatik, sarı-kahverengi, eşkenar dörtgen ve 2 loba bölünmüş 10 ila 20 köşeli tohum vardır (De La Follye 2008).

3.7.2.Kimyasal İçeriği

Yaprakları %25.0 protein,% 25.9 nişasta,% 12.9 lif, % 4.3 sakız, % 10.8 kül ve% 6.5 lipit; tohumlar ise % 6–10 lipit,% 44–59 karbonhidrat(başta galaktomannan olmak üzere),müsilaj, %1 saponin ve % 20–30 protein(özellikle lizin ve triptofan amino asitlerinde yüksek ve serbest amino olan 4-hidroksiizolösün) içermektedir.(Basu ve Srichamroen 2010; De La Follye 2008; Yadav ve Baquer 2014). Kalsiyum, demir, β -karoten ve diğer vitaminler için önemli bir kaynaktır(Basu ve Srichamroen 2010).

Steroidall saponinler esas olarak furostanol 3,26-diglikozitler den oluşmaktadır(Herbal). Saponinler hidrolize uğradıklarında tigogenin ve diğerleri ile birlikte 3:2 oranında esas olarak (yaklaşık% 95) diosgenin ve bunun 25 β -epimer yamogenininden oluşan % 0.6-1.7 spirostanol sapogenin meydana gelir(Bisset 1994).

Müsilaj polisakkaridi galaktomannan (% 25-45), β -(1→4)-mannoz, α -(1→6)-galaktozil ve küçük miktarda ksilozdan oluşmaktadır(Bisset 1994).

Diğer bileşenler: trigonellin (nikotinik asidin N-metilbetain); protein (triptofan ve lizin açısından zengin); serbest amino asitler, temel olarak 4-hidroksi izolösün; saponin hidrolize edici enzimler; insan tripsin ve kimotripsin üzerinde etkili olan proteinaz inhibitörleri; skopoletin ve diğer kumarinler; flavon glikozitler; sterol (kolesterol, β -sitosterol); lesitin ve kolin(Bisset 1994).

Çemen otunun tohumlarında 3-25 mg / kg bulunan baskın ve karakteristik aroma bileşiği, 3-hidroksi-4,5-dimetil-2 (5H) - furanon (sotolon) 'dur(Bisset 1994).

Tablo 3.7.2. Çemenotu etanol ekstraktından GC-MS ile izole edilen bileşikler(Kumaravel ve ark. 2017)

No.	RT	Name of the compound	Molecular Formula	MW	Peak Area %	Compound Nature	**Activity
1.	2.22	N-Methylhomopiperazine	C ₆ H ₁₄ N ₂	114	13.45	Alkaloid	Antimicrobial, Anti-inflammatory
2.	8.05	8-Nonynoic acid	C ₉ H ₁₄ O ₂	154	0.61	Amino compound	Antimicrobial Anti-inflammatory
3.	16.62	1-Octanol, 2,7-dimethyl-	C ₁₀ H ₂₂ O	158	0.37		
4.	16.96	2,4-Pentanedione, 3-(2-propenyl)-	C ₈ H ₁₂ O ₂	140	0.97	Ketone compound	No activity reported
5.	18.86	Undecanal, 2-methyl-	C ₁₂ H ₂₄ O	184	1.38	Aldehyde compound	Antimicrobial Anti-inflammatory
6.	19.40	1-Iodo-2-methylundecane	C ₁₂ H ₂₅ I	296	1.56	Iodine compound	Antimicrobial
7.	19.98	Didodecyl phthalate	C ₃₂ H ₅₄ O ₄	502	0.78	Plasticizer compound	Antimicrobial Antifouling
8.	28.08	Vitamin E	C ₂₉ H ₅₀ O ₂	430	4.92	Vitamin compound	Antiageing, Analgesic, Antidiabetic Antiinflammator Antioxidant, Antidermatitic, Antileukemic, Antitumor, Anticancer, Hepatoprotective, Hypocholesterolemic, Antiulcerogenic, Vasodilator, Antispasmodic, Antibronchitic, Anticoronary
9.	29.43	5 α -Androstan-16-one, cyclic ethylene mercaptole	C ₂₁ H ₃₄ S ₂	350	2.31	Steroid	Antiarthritic, Anticancer Hepatoprotective, Antimicrobial Antiasthma, Diuretic
10.	31.01	Cholestan-3-ol, 2-methylene-, (3 α ,5 α)-	C ₂₈ H ₄₈ O	400	15.81	Steroid	Antiarthritic, Anticancer Hepatoprotective, Antimicrobial Antiasthma, Diuretic
11.	31.59	2H-Pyran, 2-(7-heptadecynyl)oxy)tetrahydro-	C ₂₂ H ₄₀ O ₂	336	3.27	Pyran compound	No activity reported
12.	33.52	Cholest-5-ene, 3-bromo-, (3 α)-	C ₂₇ H ₄₅ Br	448	5.50	Steroid	Antiarthritic, Anticancer Hepatoprotective, Antimicrobial Antiasthma, Diuretic

3.7.3.Endikasyonlar

Çemen otu tohumları tip II diyabetin önlenmesi ve tedavisi için potansiyel bir doğal sağlık ürünü olabileceği düşünülmektedir; ayrıca bu drog glikoz, kolesterol ve trigliserid düşürücü bileşiklerle birlikte çözünür lif sağlamaktadır (Basu ve Srichamroen 2010). Bu sayede hiperglisemi ve hiperlipideminin önlenmesi için tavsiye edilmektedir(Basu ve Srichamroen 2010). Ayrıca antifilojistik, antikanserojenik, kardiyotonik, karminatif, demülsent, laksatif-pürgatif, diüretik, ekspektoran, antipiretik, galaktagog, hipotansif, antimikrobiyal, antioksidan, antiobezite, antifungal, yatıştırıcı, antiinflamatuvar, gaz giderici ve etanol toksisitesine karşı hepatoprotektif etkileri de bulunmaktadır(De La Follye 2008; Ouzir ve ark. 2016; Plants for a Future; Roberts 2011;Venkata ve ark. 2017).

Dahili Kullanış

İştah açıcı olarak kullanılır(Demirezer ve ark. 2019; EMA 2010 Mayıs).

Harici Kullanış

Egzama, cilt ödemleri, yaralar ve çıbanlar gibi bölgesel küçük cilt iltihaplarının tedavisinde kullanılır(Demirezer ve ark. 2019; EMA 2010 Mayıs).

3.7.4.Pozoloji ve Uygulama Şekli

Toz, çay(infüzyon), kuru ekstre, yumuşak ekstre ve lapa şeklinde kullanılır(Demirezer ve ark. 2019).

Doz

Dahilen

Toz: İki kahve kaşığı tohum tozu, sabah ve akşam bir bardak su ile kullanılır(Demirezer ve ark. 2019).

Çay(İnfüzyon): 1-2 g ufalanmış bitki kısmı üzerine 150 ml kaynar su eklenir, 15-20 dakika demlenir, süzülür(Demirezer ve ark. 2019). Günde 3 kez tüketilebilir. EMA'ya göre günde 1-6 g bölünmüş dozlar halinde kullanılabilir.(Demirezer ve ark. 2019; EMA 2010 Mayıs).

Kuru ekstre(4:1, %20 etanol v/v): 295 mg günde 2 defa(Demirezer ve ark. 2019; EMA 2010 Mayıs).

Yumuşak ekstre (5-6:1, %60 etanol v/v): 500 mg günde 2 defa(Demirezer ve ark. 2019; EMA 2010 Mayıs).

Diyabet ve hipertansiyonda günde 25 g tohum; iştahsızlıkta ise günde 1-6 g (3 kez) tohum suyla birlikte yemeklerden hemen önce alınır(Bisset 1994).

Haricen

Lapa: 50 g tohum tozu, 250 ml su ile 5 dakika kaynatılır ve hazırlanan infüzyon sıcak olarak cilt üzerine uygulanır(Demirezer ve ark. 2019; EMA 2010 Mayıs).

3.7.5.Yan Etkiler

Tohum tozu oral kullanıldığında diyare ve gaz gibi hafif gastrointestinal şikayetlere ve baş dönmesi, sersemlik gibi sinir sistemi şikayetlerine neden olmaktadır(Demirezer ve ark. 2019; EMA 2010 Mayıs).

Dahili kullanımda alerjik reaksiyonlara(burun akıntısı, hırıltılı soluma, baygınlık,astım gibi) sebep olabileceği kayıtlıdır(Demirezer ve ark. 2019). Harici kullanımı ise ciltte alerjik reaksiyonlara ve ödeme sebep olabilir(Demirezer ve ark. 2019; EMA 2010 Mayıs).

Yüksek doz kullanılan çemen otu tohumu(iki eşit doza bölünmüş çemen otu tohumlarının günlük olarak 25 gr ile 100 gr arası acısızlaştırılmış tozu) 10 hastanın 4'ünde diyare ve şişkinlik gibi küçük gastrointestinal şikayetlere sebep olmuştur(EMA 2010 Mayıs).

Kumarin içermesi nedeniyle kanama riskini arttırabilir (Demirezer ve ark. 2019).

Çemen otu tohumunun oral kullanımı hipoglisemik etkiye neden olabilir(EMA 2010 Mayıs).

2 ila 3 ay süreyle çemen otu tohumu tozu veya tohumların steroidall fraksiyonu ile tedavi edilen sıçanlarda testiküler toksisite (değişen sperm parametreleri, azalmış testis ağırlığı, spermatogenezin azalması / durması ve dejenere seminifer tübüller) bildirilmiştir(EMA 2010 Mayıs).

Ayrıca birçok çalışmada çemen otunun içerdiği saponin bileşiklerinin dişi sıçan, fare ve tavşanlarda anti-fertilite, anti implantasyon ve düşük yapıcı aktivite gösterdiği tespit edilmiştir (Ouzir ve ark. 2016).

3.7.6.Kontrendikasyonlar

Drog içerisindeki etken maddeye aşırı duyarlılık oluşabilir(EMA 2010 Mayıs).

Yer fıstığı alerjisi olan kişilerde çemen otu tüketiminden kaçınılmalıdır(Ouzir ve ark. 2016).

3.7.7.Uyarılar

Güvenlik hakkındaki eksik veriler sebebiyle çocuklarda ve 18 yaş altındaki gençlerde kullanılması önerilmez(Demirezer ve ark. 2019; EMA 2010 Mayıs).

Çemenotu tohumlarının muhtemel kan şekeri düşürücü etkisinden dolayı diyabetli hastalarda kullanılırken dikkatli olunmalıdır(Demirezer ve ark. 2019).

Çemen otu yüksek lif içeriği nedeniyle birlikte alındığı ilaçların emilimini etkileyebilir. Potasyum düzeyini düşüren ilaçlar, laksatifler, diüretikler ve kortizon benzeri ilaçlar ile birlikte alındığında potasyum düzeyinde azalmaya neden olduğu belirtilmiştir(Demirezer ve ark. 2019; Plants for a Future).

Tiroit hormonu düzeyini düşürebileceği(110 mg / kg / gün ve üzerinde hidro-etanolik özütlerle tedavi edilen kemirgenlerde tespit edilmiş) için tiroit hastalarında hekime danışılmadan kullanılmamalıdır(Demirezer ve ark. 2019; EMA 2010 Mayıs).

Sahip olduğu bileşenle Monoamin Oksidaz İnhibitörü ilaçların etkisini değiştirebilir(Plants for a Future).

Dahilen kullanımı sırasında şikayetler 2 haftadan, haricen kullanım sırasında ise 1 haftadan daha uzun süre devam eder veya belirtiler kötüleşirse bir eczacıya veya hekime danışılmalıdır(Demirezer ve ark. 2019).

Hamilelikte ve emzirme döneminde kullanılmamalıdır(Demirezer ve ark. 2019).

Ham droglarda proteaz inhibitörü bileşenler hala aktif olabilir, bu yüzden toksik etki konusunda dikkatli olunmalıdır(Bisset 1994).

3.7.8.Saklama Koşulları

Işıktan ve nemden korunacak şekilde, sıkı kapatılmış plastik olmayan kaplarda ve serin bir ortamda saklanmalıdır(Demirezer ve ark. 2019).

3.7.9.Farmakolojik Etkileri

3.7.9.1.Antimikrobiyal Etki

Çemen otu tohumunun saponin bakımından zengin etanollü ekstraktı %1.25 MIC50 değeri ile *Candida* sp. ve bakterilerin (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* ve *Streptococcus faecalis*) büyümesini sessizce inhibe ettiği gözlenmiştir(Bisset 1994).

Akbaş ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada *Trigonella foenum-graecum* L.tohumunun maserasyon yöntemi ile hazırlanan su-alkol ekstraktının *Bacillus subtilis*, *Bacillus cereus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Pasteurella multocida*, *Yersinia enterocolitica*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* bacteria ve *Candida albicans*, *Rhodotorula glutinis*'e karşı antimikrobiyal etkisi incelenmiştir. Çalışma sonucunda *Trigonella foenum-graecum* L.tohumu ekstresinin Gram (+) ve Gram (-) bakteri ve mayalara karşı etkili olduğu, özellikle en yüksek antibakteriyel etkiyi *P. multocida*'ya (22 mm) karşı ve mayalara karşı en iyi aktiviteyi de *R. glutinis*'e (20 mm) karşı gösterdiği tespit edilmiştir. Ancak söz konusu ekstrenin

antimikrobiyal aktivitesi penisilin ve eritromisin antibiyotiklerinden daha düşük olduğu belirtilmiştir(Akbaş ve ark. 2017).

Çemen otundan elde edilen furostanol saponinlerin antimikrobiyal etkisinin incelendiği bir çalışmada antifungal etki göstermediği; ancak Beta-glukosidaz tarafından spirastanol tipi saponinlere dönüştürüldüğünde (C-26'da glikozun bölünmesini içerir) *Rosellinia necatrix*, *Trichoderma viride*, *T.harzianum* ve *Candida albicans*'a karşı güçlü doza bağlı fungisidal aktivite sergilediği gözlenmiştir(Bisset 1994).

Trigonella foenum-graecum L. Acanthamoeba kistlerine karşı amibisidal etkilerinin incelendiği bir çalışmada 1, 2, 4, 8, 16 ve 32 mg / ml'lik konsantrasyonlarda çemen otu ekstraktları hazırlanıp, hücre sayısı 22 x 106 hücre / ml olan bir hemositometreye yerleştirilmiştir. Standart Acanthamoeba kistleri eklenerek 25 ° C'de inkübe edilmiş ve 3, 24, 48, 72, 96 ve 102. Saatlerde parazitin canlılığı kontrol edilmiştir. Çalışma sonucunda *Trigonella foenum-graecum* L.'un belirli zamanlarda parazitin çoğalmasını engellediği gözlenmiştir(Kaya ve ark. 2019).

Haouala ve arkadaşları tarafından çemen otunun antifungal etkisinin incelendiği bir çalışmada toprak üstü kısımlarının petrol eteri, etil asetat ve metanol ekstreleri; çemen yaprak ve saplarının, köklerinin, öğütülmüş ve öğütülmemiş tohumlarının ise sulu ekstraktları hazırlanmış ve çalışma sonucunda *Botrytis cinerea*, *Fusarium graminearum*, *Alternaria* sp., *Pythium aphanidermatum* and *Rhizoctonia solani* gibi mantar suşlarına karşı antifungal etki gösterdiği tespit edilmiştir(Yadav ve Baquer 2014).

Zia ve arkadaşların tarafından gerçekleştirilen bir çalışma sonucunda ise *Trigonella* ekstresinin metanolde çözünür fraksiyonunun nematisidal aktivite gösterdiği ve *Meloidogyne javanica* larvaları üzerinde mortaliteye neden olduğu tespit edilmiştir(Yadav ve Baquer 2014).

3.7.9.2.Spazmolitik Etki

0.5 mg / ml çemen otunun sulu ekstraktının izole edilmiş tavşan oniki parmak bağırsağının düz kası üzerinde hafif bir gevşetici etki gösterdiği tespit edilmiştir(Bisset 1994).

3.7.9.3.Mukosiliyer Etki

Çemen otundan hazırlanan dekoksiyon kurbağa özofagusundan izole edilmiş mukozanın mukosiliyer taşıması üzerinde hafif inhibe edici etki göstermiştir(Bisset 1994).

3.7.9.4.Hipoglisemik Etki

Araştırmacıların çoğu *Trigonella*'nın ham ve çeşitli ekstraksiyonlarının deney hayvanlarında ve insan diyabetik hastalarda kan glikoz seviyelerini başarıyla düşürdüğünü belirtmiş ve yapılan bazı çalışmalarda çemen otu tohumunun hipoglisemik etkisinin 4-hidroksiizolösün insülinotropik aktivitesine bağlı olduğu tespit edilmiştir(De La Follie 2008; Yadav ve Baquer 2014).

Abdel-Barry ve arkadaşları oral veya intraperitoneal olarak verilen sulu *Trigonella* yapraklarının özütünün normoglisemik sıçanlarda hipoglisemik bir etkiye sahip olduğunu ileri sürmüşlerdir(Yadav ve Baquer 2014).

Broca ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada 4-hidroksi izolösün' in insülin duyarlılaştırıcı etkilere sahip olduğu, periferik glukoz alımını arttırdığı ve hepatik glukoz çıkışını azalttığı gözlenmiştir(Roberts 2011). Vijayakumar ve Bhat da *Trigonella foenum-graecum* L.ekstresinin diyabette yaygın olan hepatik glukokinaz ve heksokinaz aktivitesindeki azalmayı değiştirdiğini bildirmiştir(Roberts 2011).

Mohammadi ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada *Trigonella foenum-graecum* L. ekstraktının yüksek fruktoz içeriği ile beslenen insüline dirençli sıçanların insüline duyarlılığı üzerindeki etkisi incelenmiştir. Deneyde kullanılan sıçanlar 8 hafta boyunca yüksek fruktozlu diyet ile beslenmiş ve 6 haftadan sonra sıçanlar 2 hafta boyunca *Trigonella foenum-graecum* L. ekstraktı veya pioglitazon ile muamele edilmiştir. Sıçanlara ait Serum glikoz, trigliseritler, kolesterol, HDL-C, insülin ve adiponektin seviyeleri(ELISA testi ile) ve insülin direnci ölçülmüş ve gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ve western blot ile de PPARy ve GLUT4 gen ekspresyonu değerlendirilmiştir. Deney sonucunda PPARy gen ekspresyonu, kontrol grubuna kıyasla önemli ölçüde arttığı ve aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir:

Tablo 3.7.9.4 Deney sonuçları

	Kontrol Grubu	Deney Grubu
İnsülin	137 ± 34 pmol / l	49.02 ± 6.93 pmol / L
Adinopektin	3.9 ± 0.15 µg / ml	7.1 ± 0.64 µg / ml
Glukoz	187 ± 15 mg / dl	
Trigliserit	217 ± 18 mg / dl	110.3 ± 16.7 mg / dl

Sonuç olarak *Trigonella foenum-graecum* L. ekstraktının yüksek fruktozlu diyetle beslenen sıçanlarda insülin direnci üzerindeki yararlı etkileri olduğu tespit edilmiştir(Mohammadi ve ark. 2016).

Mohammadi ve arkadaşları tarafından yapılan bir başka çalışmada ise alloksan kaynaklı diyabetli sıçanların kas dokularında GLUT 4'te bir iyileşme olduğu, diyabette piruvat kinazın azalmış ve fosfoenolpiruvat karboksikinas artmış etkinliğinin çemen otu tohum tozu ile muameleden sonra bu enzimleri diyabetik olmayan seviyelere geri getirdiği gözlenmiştir(Roberts 2011).

Diğer deneylerde Mohammadi ve arkadaşları çemen tohumu tozunun vanadat(hayvan modellerinde diyabet tedavisi) ile kombinasyon halinde ve GLUT4'ün düzenlenmesinde insülin ile karşılaştırıldığında kendi başına etkisi araştırılmış ve insülin, çemen otu ve çemen+vanadat kombinasyonunun iskelet kası zarında GLUT4 içeriğini iyileştirdiği ve çemen+vanadat kombinasyonunun glisemi ve GLUT4 dağılımının normalleşmesi için en güçlü olan etkiyi gösterdiği gözlenmiştir(Roberts 2011).

Tip 1 ve 2 diyabetli sıçanlarda çemen otunun çözünür diyet lifi fraksiyonunun (SDF) etkisinin incelendiği bir çalışmada SDF'nin diyabetik olmayan veya diyabetik sıçanlar üzerinde açlık durumunda hiçbir hipoglisemik etkisinin bulunmadığı; ancak sıçanlara oral glukoz yüklemesi ile eşzamanlı olarak uygulandığında, SDF, diyabetik olmayan sıçanlarda 75 dakikada ve diyabetik sıçanlarda 30 dakikada serum glukozundaki artışı önemli ölçüde azalttığı gözlenmiştir. SDF, 3T3 adipositler tarafından glikoz alımını iyileştirmiş ve Tip 2 diyabetli sıçanlara 28 gün boyunca günde iki kez SDF verildiğinde, hepatik glikojen (diabetes mellitusta azaldığı bilinmektedir) 1.5 kat artmıştır. SDF nin oral olarak uygulanması gastrointestinal sistemde rezidüel sükrozu arttırmış ve disakkaridaz (sükraz) enzimlerini inhibe etmiştir. Kontroller ve

SDF ile beslenen gruplar arasında Pankreas ve serum insülin seviyeleri arasında farklılık gözlenmemiş ve bu durum 4-hidroksiizolösin'in (insülinotropik özelliklere sahip bir bileşen) çıkarıldığı ekstraksiyon sürecinden dolayı olabileceği ileri sürülmüştür(Roberts 2011).

Najdi ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada çemen otunun tip II DM hastalarında kan şekeri kontrol etme üzerindeki etkisi glibenklamid ile karşılaştırılarak değerlendirilmiştir. Kontrolsüz DM olan ve metformin kullanan 12 hasta seçilerek iki gruba ayrılmış (2 g çemen otu ile muamele edilen ve 5mg glibenklamid ile muamele edilen) ve 12 hafta sonra glisemik kontrol ve lipid profili değerlendirilmiştir. Çalışma sonucunda çemen otunun açlık kan şekerinde anlamsız bir düşüşe neden olduğu; ancak açlık insülin seviyesini önemli ölçüde arttırdığı ve yüksek-düşük yoğunluklu lipoprotein oranı önemli ölçüde azaldığı gözlenmiştir(Najdi ve ark. 2016).

Sharma ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada alloksan (55 mg / kg) ile indüklenmiş diyabetik sıçanlarda *Trigonella foenum-graecum* L. tohum tozunun antihiperglisemik ve antioksidatif etkisi incelenmiştir. Sonuç olarak *Trigonella foenum-graecum* L.'un diyabetik sıçanlarda 15 gün boyunca hipoglisemik etki gösterdiği ve değişen H₂O₂, MDA ve 4HNE seviyelerini, SOD, GPx ve CAT aktivitelerini ve bu genlerin diyabetik sıçanların karaciğer ve beynindeki transkripsiyonunu iyileştirdiği tespit edilmiştir(Sharma ve ark. 2015).

Vijayakumar ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada alloksan kaynaklı diyabetli farelerde çemen otu ekstresinin etkinliğinin incelendiği bir çalışmada etki mekanizmasının insülin sinyal yolunun aktivasyonu ile olduğu tespit edilmiştir. Ekstrenin hipoglisemik etkisi doza bağımlı olup; hücre içi boşluktan plazma membranına GLUT4 (kas ve yağ dokusunda bulunan insüline bağımlı glikoz taşıyıcısı) translokasyonunu iyileştirdiği gözlenmiş ve çalışma sonucunda ekstrenin adipositlerde ve karaciğer hücrelerinde hipoglisemik bir etkiye sahip olduğunu ve glikoz seviyeleri üzerindeki etkisinin insülin ile paralel olduğu sonucuna varılmıştır(Roberts 2011).

Devi ve arkadaşlarının çemen otunun mevcut diyabetik ilaçlarla benzerliğine dikkat çektiği bir çalışmada 0.5 g / kg vücut ağırlığı ve 1.0 g / kg vücut ağırlığı dozlarındaki streptozotocin kaynaklı diyabetli farelerin diyetine çemen otu yaprakları dahil edilmiş ve etkiler insülin ve glibenklamit ile karşılaştırılmıştır. Çalışma sonucunda kan glukozu, plazma insülini, HbA1C, glikojen, vücut ağırlığı yüzdesinde

değişiklik, gıda alımı, karaciğer ve böbrek heksokinaz ve karaciğer ve böbrek 1,6-bifosfataz gibi değerler göz önüne alınarak 1.0 g / kg çemen otu yapraklarının etkilerinin glibenklamide benzer olduğu gözlenmiştir(Roberts 2011).

Sharma ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada tip 2 DM sahip 60 hastada çemen otu tohumu tozunun glisemi ve insülinemi üzerindeki etkileri incelenmiş ve hastalara 24 hafta boyunca 25 g çemen otu tohumu tozu ile muamele edilmiştir. Tohum tozunun glikoz tolerans testi ve bazal kan şekeri seviyelerinden sonra kan şekeri seviyelerini düşürdüğü, açlık insülin seviyelerinin etkilenmediği ancak glukoz tolerans testi sırasında 2 saate kadar düşürdüğü, 40 hastada üriner glukoz ve HbA1C değerlerinin haftalık çemen otu tohumu tüketimi sonunda sırasıyla% 13 ve% 12.2 oranında önemli ölçüde azaldığı tespit edilmiştir (Roberts 2011).

Srinivasan tarafından düzenlenen bir literatür çalışmasında 10 gün boyunca tüketilen 100 gr yağsız çemen tohumu tozunun, tip 1 diyabetli hastalarda glukoz atılımında% 50 azalma ile glukoz toleransını artırdığı ve açlık kan şekeri seviyelerini düşürdüğü belirtilmiştir(Roberts 2011).

Çemen otunun (ekstrakte edilmiş veya pişirilmiş)ve yapraklarının hipoglisemik etkisinin karşılaştırıldığı bir çalışmada hipoglisemik etkinin tüm tohumlarda en yüksek olduğu, yapraklarda ise en düşük hipoglisemik etki gözlenmiştir(Roberts 2011).

2012 yılında Morani ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada *Trigonella* tohum ekstresinin sıçanlarda ağırlı periferik nöropati üzerindeki etkisi incelenmiş, IND01 (çemen otu tohumundan türetilmiş fraksiyon, yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) ile bir işaretleyici bileşik olan trigonellin saflaştırılmış ve standardize edilmiş) 15 gün boyunca sıçanlara uygulanarak motor sinir iletim hızını düzelttiği ileri sürülmüş ve diyabette yaygın olarak görülen ağırlı periferik nöropatide *Trigonella*'nın nöroprotektif bir rolü olabileceği ileri sürülmüştür(Yadav ve Baquer 2014).

Trigonella yaprak ekstresinin diyabetik sıçanlarda vasküler patofizyolojiyi nasıl etkileyebileceğinin incelendiği bir çalışmada diyabetik sıçanlara 1 ay boyunca her gün *Trigonella* yaprak ekstresi (200 mg / kg; i.p.) verilmiş ve torasik aortun, KCl ve noradrenalin'e karşı kontraktıl reaktivitesi ve asetilkoline (ACh) karşı gevşeme tepkisi incelenmiştir. Çalışma sonucunda kontrol grubuna kıyasla diyabetik sıçanlarda KCl ve NA'e maksimum kasılma tepkisinde önemli bir artış ve ACh'ye bağlı olarak maksimum

gevşemede önemli bir azalma gözlenmiş ve *Trigonella* ekstresi ile tedavi, diyabetik sıçanlarda vasküler sistem üzerindeki iyileştirici etkilerini öne sürerek bu değişiklikleri önemli ölçüde iyileştirdiği belirtilmiştir (Yadav ve Baquer 2014).

3.7.9.5.Hipokolesterolemik ve Hipolipidemik Etki

Yapılan bir çalışmada 0.5 g / kg çemen otunun çözünür diyet fraksiyonu ile beslenen sıçanlarda trigliseritlerde, toplam kolesterolde ve LDL kolesterolünde önemli bir düşüş ve HDL kolesterolünde bir artış gözlenmiştir(De La Follye 2008).

Hiperkolesterolemiye yol açan diyet ile beslenen sıçanlar %15, %30 ve %60 konsantrasyonlarda çemen otu ile muamele edildiği bir çalışmada safra asitlerinin ve kolesterolün fekal atılımının doza bağlı olarak arttığı, serum kolesterol yükselmesinin güçlü bir şekilde inhibe edildiği tespit edilmiştir(Bisset 1994).

Trigonella foenum-graecum L. tohum tozu çözeltisinin tip II diyabetik hastaların lipid profili üzerindeki etkisinin araştırıldığı bir çalışmada herhangi bir önemli diyabet komplikasyonu olmayan toplam N = 114 tip II diyabetik hasta seçilmiş ve bu hastalar 2 gruba (Kontrol grubu (metformin kullanan) ve deney grubu (25 g *Trigonella foenum-graecum* L. tohum tozu solüsyonu tüketen)) ayrılmıştır. Her hastadan çalışma öncesi ve sonrası kan örneği alınarak lipid profili Mindray BS 200E tam otomatik klinik kimya analizörü kullanılarak analiz edilmiştir. Çalışmanın sonunda deneysel grubun başlangıç ve kontrol grubu ile karşılaştırıldığında % 13.6 oranında önemli ölçüde daha düşük toplam kolesterol seviyesi gösterdiği, trigliserid seviyesinin % 23,53 oranında azaldığı, düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol seviyesinin % 23.4 oranında azaldığı, yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol düzeyinin % 21,7 oranında önemli ölçüde arttığı gözlenmiştir. Bu çalışma, *Trigonella foenum-graecum* L. tohum tozu çözeltisinin uygulanmasının, tip II diyabetik hastalarda hiçbir yan etki olmaksızın lipid metabolizmasının iyileştirilmesinde belirgin etkileri olduğunu göstermiştir(Geberemeskel ve ark. 2019).

Eidia ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada çemen otu etanolik ekstraktının streptozotosin kaynaklı diyabetli sıçanlarda toplam kolesterol ve triasilgliserolü düşürdüğü gözlenmiş ve bu hipolipidemik etkinin, ekstrakt ta bulunan lif nedeniyle karbonhidrat ve yağ emiliminin inhibisyonuna bağlı olabileceği ileri sürülmüştür(Roberts 2011).

Handa ve arkadaşları tarafından obez farelerde çemen otu etanolik ekstraktının etkisinin incelendiği bir çalışmada fareler, ekstre içeren ve içermeyen yüksek yağlı bir diyetle beslenmiş ve ekstre alan kişilerde yağ dokusu ve karaciğer kilo alımı azalttığı gözlenmiştir. Araştırmacılar bu etkinin yağ birikiminin engellenmesinden kaynaklandığını ileri sürmüş ve bu mekanizma ile ilgili yapılan bir lipid yükleme testinde ekstrenin plazma trigliseridindeki artışı inhibe ettiği, başka bir testte ise ekstrede %20 konsantrasyonda bulunan 4-hidroksiizolösün'in plazma trigliseridinde bir artışı da inhibe etmesine rağmen, yüksek yağlı bir diyetle farelerde vücut ağırlığı artışı azaltmadığı tespit edilmiştir(Roberts 2011).

Dislipidemik bir hamster modelinde, kontrol ve deney(50 mg / kg dozda oral yolla verilen 4-hidroksiizolösün) grubu olarak ikiye ayrılmış ve çalışma sonucunda 2 grup karşılaştırıldığında deney grubundaki hamsterlarda plazma trigliseritlerinin % 33, toplam kolesterolün % 22, serbest yağ asitlerinin % 14 oranında azaldığı ve yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterolünün % 8.75 oranında arttırdığı gözlenmiştir(Roberts 2011).

Sowmya ve Rajyalakshmi tarafından çemen tohumu tozunun 12.5 g / gün ve 18.0 g / gün dozlarının 1 ay boyunca kan lipid profilleri üzerindeki etkilerinin incelendiği bir çalışmada her iki doz da düşük yoğunluklu lipoprotein fraksiyonu ve toplam kolesterol seviyelerinde düşüş olduğu; ancak çemen otunun yüksek yoğunluklu lipoproteinler, çok düşük yoğunluklu lipoproteinler veya trigliseritler üzerinde önemli bir etkiye sahip olmadığı gözlenmiştir. Araştırmacılar tarafından Çemen otunun düşük yoğunluklu lipoprotein üzerinde önerilen etkileri ve buna karşılık gelen yüksek yoğunluklu lipoprotein üzerindeki etkisizliğinin özellikle diyabetik hastalar için değişmiş bir lipid profili sunduğundan, çemen otu ateroskleroz ve koroner kalp hastalığı geliştirme riskini azaltabileceği ileri sürülmüştür(Roberts 2011).

Yapılan çalışmalarda çemen otu tohumunun hepatik lipid düşürücü etkisi, çeşitli glikoz ve lipid metabolizma enzimlerinin aktivitesini modüle etmedeki rolüne veya safra kolesterol atılımını artırma kabiliyetine bağlanabileceği ileri sürülmüştür(Yadav ve Baquer 2014).

3.7.9.6.Antiülserojenik ve Etki

Yapılan bir çalışmada sıçanlarda oluşturulan aspirin ve etanol kaynaklı ülserde çemen otu jel fraksiyonunun etkisi incelenmiş ve doza bağımlı önemli bir koruyucu etki gözlenmiştir(De La Follye 2008).

3.7.9.7.Antiinflamatuvar Etki

Birçok deneysel ve klinik çalışma *Trigonella foenum-graecum* L.un (çemen otu) metabolik hastalıkların ve enflamatuvar bozuklukların yönetiminde faydalı etkileri olduğunu ileri sürmektedir. Yapılan bir çalışmada *Trigonella foenum-graecum* L.tohum ekstresinin menopoz ile ilişkili metabolik ve inflamatuvar değişiklikler üzerinde etkisi incelenmiş ve deneyde kullanılan 49 sıçan 7 gruba ayrılmıştır: I) sahte kontrol, (II) yumurtalıkları alınmış kontrol, (III ve IV) yumurtalıkları alınmış, 50 ve 150 mg / kg *Trigonella foenum-graecum* L. tohum etanolik özütü ile muamele edilmiş. , (V ve VI) yumurtalıkları alınmış, 50 ve 150 mg / kg *Trigonella foenum-graecum* L.heksanik özütü ile muamele edilmiş, (VII) yumurtalıkları alınmış pozitif kontrol 10 mikrogram/ kg östradiol ile muamele edilmiş. Ovariectomiden bir gün sonra ekstraktlar intraperitoneal olarak enjekte edilmiş ve tedaviler 42 gün boyunca uygulanmıştır. Çalışma sonunda Estradiol ve *Trigonella foenum-graecum* L. (50 ve 150 mg / dL heksanik özüt ve 150 mg / kg etanolik özüt) uygulaması yumurtalıkları alınmış kontrol grubundaki sıçanlarda gözlenen açlık kan şekeri ve vücut ağırlığı artışını önemli derecede azalttığı ve yüksek olan interlökin-1 (IL-1), interlökin-6 (IL-6) ve tümör nekroz faktörü- α (TNF- α) serum seviyesini azalttığı gözlenmiştir. Elde edilen verilere göre *Trigonella foenum-graecum* L.'un ovariectomi ile ilişkili metabolik ve enflamatuvar değişiklikleri düzelttiğini ve menopoz yönetimi için bir potansiyele sahip olduğu ileri sürülmüştür(Abendinzade ve ark. 2015).

Piao ve arkadaşları tarafından *Trigonella foenum-graecum* L.'un astım üzerindeki etkisinin incelendiği bir çalışmada BALB / c farelerine 1. ve 14. günlerde alüminyum içinde emülsifiye edilmiş OVA ile duyarlı hale getirilip, ardından 27, 28 ve 29. günlerde OVA ile aerosol uygulanarak alerjik astım başlatılmıştır. Bazı farelere bahsedilen işlemlerden önce gastrik lavaj yolu ile *Trigonella foenum-graecum* L.uygulanmıştır. Çalışma sonucunda *Trigonella foenum-graecum* L.' un farelerdeki inflamatuvar hücre sayısını önemli ölçüde iyileştirdiği, akciğer inflamasyonunu azalttığı, serum Ig E ve anti-OVA Ig G1 önemli derecede inhibe ettiği gözlenmiştir. Elde edilen

verilere dayanarak *Trigonella foenum-graecum* L.'un önemli bir antiinflamatuvar etkiye sahip olduğu ve alerjik astımda etkili bir terapötik ajan olabileceği ileri sürülmüştür(Piao ve ark. 2016).

Çemen otu tohumlarının petrol eteri ekstraktının antiinflamatuvar ve antiartritlik etkisinin incelendiği bir çalışmada çemen otu tohumu tozu, soğuk maserasyon ile petrol eteri içinde ekstrakte edilmiş ve hazırlanan bu ekstre gaz-sıvı kromatografisi ile analiz edilerek fareler üzerinde carrageenan ve formaldehit kaynaklı pençe ödemi, tam Freund adjuvanı (CFA) ile indüklenen artrit ve pamuk pelet kaynaklı granülomaya karşı etkisi incelenmiştir. Yapılan kromatografide ekstrenin oleik (% 33.61), linoleik (% 40.37) ve linolenik (% 12.51) asitleri içerdiği tespit edilmiştir. Çalışma sonucunda 0.5 mL / kg ekstre ile pençe ödemindeki iltihaplanmada azalma olduğu, artritte pençe hacminde iki fazlı bir artışın ardından düşüş görüldüğü ve yükselmiş SGPT ve ALP aktivitelerinde önemli düzeyde azalma olduğu gözlenmiştir. Çemen otu tohumlarının petrol eteri ekstresinin, linolenik ve linoleik asitlerin varlığından kaynaklanan önemli anti-inflamatuvar ve anti-artritlik aktivitelere sahip olduğu ileri sürülmüştür(Pundarikakshudu ve ark. 2016).

Sİndhu ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada çemen otu müsilajının artritlik sıçanlardaki antiartritlik etkisi araştırılmış ve 7., 14. ve 21. günde sıçanlara ait pençe hacmi ölçülmüştür. Sıçanlara ait siklooksijenaz, lipoksijenaz gibi enflamatuvar enzimlerin, IL-6, TNF- α , artritlik indeks ve romatoid faktör gibi sitokinlerin düzeyi analiz edilmiştir. Çalışma sonucunda çemen otu müsilajının artrit 21. gününde 75 mg / kg'lık bir dozda maksimum ödem inhibisyonu yüzdesi gösterdiği, enflamatuvar enzimlerin aktiviteleri ve mediyatörlerin konsantrasyonunun azaldığı gözlenmiştir. Elde edilen verilere göre çemen otu müsilajının anti-artritlik özelliğe sahip olduğu, bu sayede artrit için terapötik bir ajan olarak kullanılabileceği önerilmiştir(Sindhu ve ark. 2018).

In vitro bir modelde çemen otu tohumu metanol ekstresi kültürlenmiş THP-1 hücrelerinde indüklenen enflamatuvar sitokinlerin üretimini inhibe ettiği gözlenmiştir(Yadav ve Baquer 2014).

Vyas ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada asetik asit ve sıcak plaka yöntemiyle ağrının indüklendiği bir fare modelinde *Trigonella* tohum ekstresinin kısmen saflaştırılmış bir fraksiyonunun analjezik ve anti-inflamatuvar etkileri incelenmiş ve kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, *Trigonella* ekstresi ile tedavi edilen grubun

ağrıya karşı doza bağlı analjezik aktivite gösterdiği tespit edilmiştir(Yadav ve Baquer 2014).

3.7.9.8.Antikanser Etki

Birçok çalışma, çemen otu tohumlarının hücre dizileri veya deney hayvanları kullanılarak deneysel kanser modellerinde koruyucu etkisini göstermiştir(Yadav ve Baquer 2014).

Thakur ve Ahiwar *T. foenum graecum* L. tohumlarının A549 akciğer kanseri hücrelerine *in vitro* ve *in vivo* olarak sitotoksitesi, antitümör, antimetastatik ve antianjiyojenik etkisini araştırmış ve en yüksek sitotoksik aktiviteyi izole edilen tüm bileşikler arasında etil izo-allokolatta gözlemişlerdir. Çalışma sonunda sitotoksik bileşik etil izo-allokolatın farmasötik endüstrisinde potansiyel bir uygulamaya sahip olabileceği ileri sürülmüştür(Thakur ve Ahiwar 2019).

Devasena ve Menon çemen otu tohumu tozunun sıçanlarda kanser hücrelerinin çoğalmasında rol oynayan beta-glukuronidaz ve müsinaz aktivitesini incelemiş ve enzimlerin aktivitesini azalttığı tespit edilmiştir(Roberts 2011).

Hibasami ve arkadaşları çemen otundan elde edilen bileşik protodiyosinin, apoptotik değişiklikleri indükleyerek HL-60 hücrelerine karşı büyümeyi önleyici bir etki gösterdiğini gözlemlemişlerdir(Yadav ve Baquer 2014).

2005 yılında Amin ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada ise 7,12-dimetilbenz (a) antrasen kaynaklı meme hiperplazisinde çemen otu ekstresinin önemli derecede inhibisyon gösterdiği, farelerde görülme sıklığını azalttığı gözlenmiş ve bu verilerden yola çıkarak çemen otunun antikanser etkisinin artan apoptozdan kaynaklanabileceği ileri sürülmüştür(Yadav ve Baquer 2014).

Çemen otunun sulu ve etanol ekstrelerinin, östrojen reseptörü pozitif bir meme kanseri hücre hattı olan MCF-7 hücrelerinin büyümesi üzerindeki etkisinin incelendiği bir çalışmada etanol ekstresinin hücre canlılığını azalttığı ve apoptotik değişiklikleri (fosfatidilserin inversiyonu ve azalmış mitokondriyal membran potansiyeli gibi) indüklediği gözlenmiştir(Yadav ve Baquer 2014).

Sur ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada Balb-C farelere Ehrlich ascites carcinoma (EAC) hücresinin aşılmasından önce ve sonra *Trigonella*

tohumu alkol ekstresinin periton içi uygulaması, kontrol grubuna kıyasla tümör hücresi büyümesini % 70'den fazla azalttığı tespit edilmiştir (Yadav ve Baquer 2014).

3.7.9.9. Nöroprotektif Etki

Assad ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada *Trigonella-foenum graecum* L. tohumları metanol ekstresinin (TFGS-ME) farelerdeki öğrenme ve hafıza sürecine etkisi 3 farklı dozda değerlendirilmiştir. Farelere uygulanan yükseltilmiş artı labirent testi ve interoseptif davranış testine göre 200 mg/kg TFGS-ME'nin öğrenme ve hafıza süreci geliştirdiği ve pirasetama eşdeğer bir anti amnezik etki gösterdiği belirlenmiştir (Assad ve ark. 2018).

Assad ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada fareler 15 gün boyunca oral yolla *T. foenum-graecum* L. tohumlarının metanol ekstresi ile muamele edilmiş ve ekstrenin anksiyete (Hole board testi ve Light and Dark geçiş modelleri ile), sedasyon ve motor koordinasyon (fenobarbital bağlı uyku süresi ve Rota çubuk testi ile) üzerindeki etkisi incelenmiştir. Çalışma sonucunda *T. foenum-graecum* L. tohumlarının metanol ekstresinin Hole board testinde farelerde kafa daldırma sayısını azalttığı, Light and Dark geçiş modelinde kontrol hayvanlarına göre ışık kutusunda geçirilen süreyi ve iki bölme arasındaki hareket sayısını 100 ve 200 mg / kg'da arttırdığı, fenobarbital'in neden olduğu uyku süresinde herhangi bir yatıştırıcı etki göstermediği ve rota çubuk testinde kontrol hayvanlarına kıyasla 200 mg / kg'da (90 dakikada) önemli iskelet kası gevşetici etki gösterdiği gözlenmiştir (Assad ve Khan 2017).

Kumar ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada antihiperglisemik etkisiyle bilinen *Trigonella* tohum tozunun sıçan beyninde nörolipofusinin birikimini, intrasinaptozomal Ca^{++} seviyesini, lipid peroksidasyonunu ve sinaptozomal membran akışkanlığının restorasyonunu azaltma potansiyelini gösterdiği tespit edilmiş ve elde edilen veriler dikkate alınarak çemen otunun normal beyin hücrelerinin işleyişini eski haline getirerek nöro-koruma sağlayabileceği ileri sürülmüştür (Zameer ve ark. 2018).

Çemen otu tohumu tozu farelere farklı konsantrasyonlarda (% 5, 10 ve 15) uygulanmış ve çemen otu tohumu tozunun, kolinerjik iletimi, lipid peroksidasyonunun yanı sıra kolesterol ve glikozu azaltma potansiyeli nedeniyle birkaç yıl geriye dönük hafıza arttırıcı etkisi olduğu tespit edilmiştir (Zameer ve ark. 2018).

Bir başka çalışmada ise 6-OHDA (6-hidroksi dopamin) ile farelerde Parkinson modeli oluşturulmuş ve Çemen otunun temel alkaloidi trigonellin yüksek dozda (100 mg / kg) uygulanmıştır. Çalışma sonucunda trigonellinin, substantia nigra pars compactadaki nöronlarının dönme davranışını ve restorasyonunu, malonaldehit (MDA) seviyesini azaltarak nöroproteksiyon uyguladığı ve antiapoptotik aktivite gösterdiği gözlenmiştir(Zameer ve ark. 2018).

3.7.9.10.Antidepresan Etki

Çemen otu tohumunun içerdiği flavonoidlerin antidepresan etkisinin incelendiği bir çalışmada LC-MS/ MS yöntemi ile flavonoidler belirlenmiş ve kronik kısıtlama stres testi(CRS) ile hayvanlarda depresyon modeli oluşturulmuştur. Çalışma sonucunda flavonoidlerin davranışsal anormallikleri önemli ölçüde tersine çevirdiği, serum kortikosteron, prefrontal korteks nörotransmitterleri (NE, 5-HT ve DA), hipokampus nörotransmitterleri (NE, 5-HT ve DA) ve striatum nörotransmitterlerin (NE) konsantrasyonlarında CRS'nin neden olduğu değişiklikleri önemli ölçüde restore ettiği, prefrontal korteks ve hipokampusta MAO-A aktivitesinin önemli ölçüde inhibe edildiği gözlenmiştir(Wang ve ark. 2019).

Yapılan başka bir çalışmada ise çemen otunun etanolik ekstresinin depresif sıçanlara uygulanan zorlu yüzme testinde (FST) azalan hareketsizlik süresi ile gözlemlenmesi üzerine MAO-A ve MAO-B'ye karşı inhibe edici aktiviteye sahip olduğu ileri sürülmüştür(Zameer ve ark. 2018).

3.7.9.11.Antioksidan Etki

Dixit ve arkadaşlarının sıçan karaciğerinde gerçekleştirdikleri bir çalışmada Çemen otu ekstraktının mitokondride lipid peroksidasyonunu engellediğini bu sayede doza bağlı bir şekilde antioksidan özellikler gösterdiğini tespit etmiştir(Roberts 2011).

Baquer ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada ise *Trigonella* tohumu ile yapılan tedavinin, diyabet sırasında kalp, kas ve beyin gibi dokularda süperoksit dismutaz (SOD), glutatyon redüktaz (GR), katalaz ve glutatyon peroksidaz (GPx) dahil olmak üzere hücrel antioksidan enzimlerin değişen aktivitesini geri kazandırdığı gözlenmiştir(Yadav ve Baquer 2014).

Kaviarasan ve arkadaşları tarafından çemen otu tohumu ekstresinin insan eritrositleri üzerindeki antioksidan etkisinin incelendiği bir çalışmada hem sağlıklı hem de diyabetik eritrositler, çemen otu ile muamele edilmeyen bir kontrol örneğindeki değerlere kıyasla, ekstreye tedavi edildiğinde önemli ölçüde daha az oksidatif hasara sahip olduğu, antioksidan etkinin doza bağlı olduğu ve en iyi etkinin 100 mikrolitre konsantrasyonda gözlemlendiği belirtilmiştir(Roberts 2011).

Srinivasan tarafından yapılan bir çalışmada çemen otu (*Trigonella foenum-graecum* L.) tohumları ve soğanın (*Allium cepa*) oksidatif stres aracılı böbrek hasarı üzerindeki yararlı etkisi streptozotosin ile indüklenen diyabetik sıçanlarda değerlendirilmiş ve yetişkin Wistar sıçanlarında streptozotosin (i.p. 45 mg kg⁻¹) uygulamasıyla diyabet indüklenmiştir. Sıçanlara % 10 çemen otu tohumu veya % 3 soğan (dondurularak kurutulmuş) veya bunların kombinasyonu ile 6 hafta süreyle uygulanmıştır. Çalışma sonucunda çemen otu ve soğanın oksidatif stres aracılı böbrek hasarı üzerinde yararlı etkisi olduğu, birlikte tüketildiğinde daha yüksek etki gözlemlendiği ve diyabetik nefropatiyi iyileştirmek için bir strateji olabileceği ileri sürülmüştür(Pradeep ve Srinivasan 2018).

Hannan ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada 28 gün boyunca tip-2 diyabetik sıçanlara *Trigonella* tohumundan türetilen çözünür diyet lifi (SDF) günlük oral uygulaması, serum glikozunu düşürmenin yanı sıra toplam antioksidan durumunu da arttırdığı gözlemlenmiştir(Yadav ve Baquer 2014).

Xue ve arkadaşları oksidatif stres, diyabetik nefropatinin (DN) gelişimi ve ilerlemesinde rol oynamasından yola çıkarak diyabetik sıçanların böbrek fonksiyonunu eski haline getirmede *Trigonella* tohumu sulu ekstresinin antioksidan aktivitesini incelemiş ve *Trigonella* tohumu ekstresi ile yapılan tedavinin idrarda artmış oksidatif stresin belirteci 8-hidroksi-20-deoksiguanozin düzeylerinin azalması, diyabetik sıçanların serum ve böbreklerinde SOD ve katalaz aktivitelerinde artış ve malondialdehit (MDA) konsantrasyonlarında azalma gösterdiği tespit edilmiştir. Çalışma sonucunda *Trigonella* ekstresinin eklenmesinin böbrekteki antioksidan enzim aktivitelerini önemli ölçüde artırdığını ve böylelikle diyabetik böbreklerde fonksiyonel ve morfolojik hasarlara karşı koruma sağladığı ileri sürülmüştür(Yadav ve Baquer 2014).

Thirunavukkarasu ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada çemen otu tohumunun sulu ekstresinin sıçanlarda deneysel etanol toksisitesinde lipid peroksidasyonu ve antioksidan durumu üzerindeki etkisi incelenmiş, sıçanlar 60 gün boyunca etanol ile muamele edilerek karaciğer ve beyinde serum aspartat transaminaz, alanin transaminaz, alkalın fosfataz ve yüksek serum lipid hidroperoksitler ve TBARS seviyelerinin aktivitelerinde önemli bir artış oluşturulmuş ve SOD, katalaz, GPx, glutatyon-S-transferaz (GST) ve GR gibi antioksidan enzimlerin aktiviteleri karaciğer ve beyinde azalmış, bu da glutatyon, askorbik asit ve a-tokoferol konsantrasyonlarının azalmasına eşlik etmiştir. Çalışma sonucunda çemen otu tohumu sulu ekstraktının etanol ile eşzamanlı uygulanmasının, enzimatik sızıntıyı ve lipid peroksidasyonundaki artışı ve antioksidan potansiyelini arttırdığı ve tohumların *in vitro* olarak GSH ve a-tokoferole kıyasla kayda değer antioksidan özellikler sergilediği tespit edilmiştir(Yadav ve Baquer 2014).

3.7.9.12.Antiobezite Etki

Cheng ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada *Trigonella foenum-graecum* L.'den (Fabaceae) izole edilen INDUS810'un anti-obezite etkisi ve altta yatan etki mekanizması araştırılmıştır. 4 haftalık fareler 15 hafta boyunca iki kez intraperitoneal INDUS810 (200 mg / kg) enjeksiyonu ile birlikte veya olmaksızın normal diyet veya yüksek yağlı diyetle beslenmiştir. Çalışma sonunda INDUS810'un kilo artışı, total kolesterol ve düşük yoğunluklu lipoproteine ait serum seviyelerini azalttığı, obez farelerde insülin duyarlılığını geliştirdiği, lipit birikimini inhibe ettiği, olgun adipositlerdeki lipoliz aktivitesini arttırdığı; ancak adiposit farklılaşma markörlerinin ekspresyonları üzerinde hiçbir etkisi olmadığı tespit edilmiştir. Yapılan *in vitro* ve *in vivo* çalışmalar INDUS810'un potansiyel bir obezite önleyici ajan olduğunu ve bu eylemin, adenosin monofosfat ile aktive olan protein kinaz aktivasyonunun aktive edilmesine bağlı olabileceği ileri sürülmüştür(Chen ve ark. 2018).

3.7.9.13.İmmünomodülatör Etki

Bin-Hafeez ve arkadaşlarının (2003), çemen otu bitki ekstresinin fareler üzerindeki immünomodülatör etkisinin incelendiği bir çalışmada farelerin *Trigonella foenum-graecum* L. ekstresi ile tedavisinin, gecikmiş aşırı duyarlılık tepkisi tipi, fagositik indeks ve makrofajların fagositik kapasitesinde ve ayrıca lenfosit proliferasyon

deneyinde önemli bir artış sağladığı gözlenmiş ve bu verilerden yola çıkarak çemen otunun bir dizi hastalığın önlenmesinde immün sistemi uyarıcı bir etkisi olduğu ileri sürülmüştür(Yadav ve Baquer 2014).

3.7.9.14.Hepatoprotektif ve Nefroprotektif Etki

Kaviarasan ve Anuradha tarafından bir sıçan modelinde kronik etanol kaynaklı karaciğer hasarı kullanılarak FPET'nin *in vivo* hepatoprotektif etkisinin incelendiği bir *in vivo* çalışmada FPET uygulamasının karaciğer fonksiyon enzimleri aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), alkalın fosfataz (ALP), laktat dehidrojenaz (LDH), bilirubin ve gama-glutamil transferazın değişen düzeylerini geri kazandırdığını, karaciğerde glikojeni azalttığı ve ayrıca alkol dehidrojenaz (ADH) ve aldehit dehidrojenaz (ALDH) ve elektron taşıma bileşeni sitokrom-c redüktaz gibi alkol metabolize edici ve detoksifikasyon enzimlerindeki değişiklikleri hafiflettiği tespit edilmiştir(Yadav ve Baquer 2014).

Bhaita ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada sıçanların çemen ekstresi ile ön muamelesinin sıçanların mesanesinde GST, GR, GPx, katalaz ve GSH aktivitelerinde siklofosfamid ile indüklenen ve L-butionin-SR-sülfoksimin (BSO) tarafından tetiklenen azalmayı geri yüklediği gözlenmiştir(Yadav ve Baquer 2014).

Xue ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada ise diyabetik sıçanların böbrek fonksiyonunu eski haline getirmek için *Trigonella* tohumu sulu ekstresinin antioksidan aktivitesi incelenmiş ve uygulanan tedavi sonucunda diyabetik sıçanların böbreklerinde glomerüler baz zarının düzensiz kalınlaşması gibi ultra morfolojik anormallikleri iyileştirdiği tespit edilmiştir(Yadav ve Baquer 2014).

3.7.9.15. Diğer Farmakolojik Etkiler

Rao ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada *Trigonella foenum-graecum* L. tohum ekstraktı olan TESTOFEN isimli ürünün sağlıklı yaşlanan erkeklerde olası androjen eksikliği, cinsel işlev ve serum androjen konsantrasyonları üzerindeki etkisi incelenmiş ve 43 ila 70 yaşları arasındaki 120 sağlıklı erkeği içeren çift kör, randomize, plasebo kontrollü bir çalışma tasarlanmıştır. Plasebo ve Testofen ile tedavi edilen (12 hafta boyunca 600 mg/gün) olmak üzere 2 grup oluşturulmuş ve hastalara ait androjen eksikliği Aging Male Symptom questionnaire (AMS) testi aracılığıyla, seksüel fonksiyon ve serum testosteron seviyeleri incelenmiştir. Çalışma sonucunda *Trigonella*

foenum-graecum L. tohum ekstraktının sağlıklı orta yaşlı-yaşlı erkeklerde androjen eksikliği semptomlarını azalttığı, seksüel fonksiyonu iyileştirdiği ve serum testosteron seviyelerini arttırdığı tespit edilmiştir(Rao ve ark. 2016).

Rao ve Grant tarafından *Trigonella foenum-graecum* L.tohum ekstresinin benign prostat hiperplazisi üzerindeki etkisinin incelendiği çift kör, randomize, plasebo kontrollü bir çalışmada BPH semptomları olan 45 ila 80 yaşları arasındaki 100 sağlıklı erkek seçilmiş ve 2 gruba(plasebo ve *Trigonella foenum-graecum* L. ekstresi 600mg/gün 12 hafta boyunca) ayrılmıştır. Uluslararası Prostat Semptom Skoru toplamı ve alt alan skorlar, prostata özgü antijen hormonların (testosteron, serbest testosteron ve seks hormonu bağlayıcı globulin) serum seviyeleri ve güvenlik belirteçleri değerlendirilmiş ve *Trigonella foenum-graecum* L.'un BPH semptomlarını iyileştirme üzerinde bir etkisinin olmadığı ileri sürülmüştür(Rao ve Grant 2020).

Swaroop ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada polikistik over sendromu tanısı konmuş 50 premenapozal kadında (18-45 yaş, BMI <42) *Trigonella foenum-graecum* L. tohumu ekstraktının(Furocyst 2x500mg) etkisi incelenmiş ve hastaların %46'sında kist boyutunda azalma, % 36'sında ise kistin tamamen çözüldüğü ve başlangıç değerlerine kıyasla luteinize edici hormon ve foliküler uyarıcı hormone düzeylerinde önemli artışlar olduğu gözlenmiştir. Çalışma sonucunda Furocyst adlı ürünün polikistik over sendromuna ait semptomların iyileştirilmesinde etkili olduğu belirtilmiştir (Swaroop ve ark. 2015).

Steels ve arkadaşları sağlıklı yaşlanan kadınlarda menopoz semptomlarını azaltma da standart bir *Trigonella foenum-graecum* L.kabuğu alınmış tohum ekstresinin etkinliğini değerlendirmek üzere 59'u aktif (n = 54 tamamlanmış) ve 56'sı plaseboya (n = 50 tamamlanmış) tahsis edilen 40 ile 65 yaşları arasındaki 115 kadını içeren çift kör, randomize, plasebo kontrollü bir çalışma gerçekleştirilmiştir. Aktif grup 12 hafta boyunca günde 600 mg *Trigonella foenum-graecum* L.kabuğu çıkarılmış tohum ekstresi ile muamele edilmiştir. Çalışma sonucunda *Trigonella foenum-graecum* L. kabuğu çıkarılmış tohum ekstresinin sağlıklı kadınlarda sıcak basmaları ve gece terlemeleri gibi menopoz semptomlarını azalttığı gözlenmiştir(Steels ve ark. 2017).

Shim ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada çemen otu tohumundan elde edilen saponin I ve dioscin adlı maddelerin sıçan hipofiz hücrelerinden sıçan büyüme hormonu salımını arttırdığı gözlenmiştir(Yadav ve Baquer 2014).

4.GEREÇ VE YÖNTEM

Bu bölümde *Trigonella foenum-graecum* L. (çemenotu), *Mentha x piperita* L. (nane), *Linum usitatissimum* L. (keten tohumu), *Rosa canina* L. (kuşburnu), *Cinnamomum verum* J.S. Presl (tarçın), *Camellia sinensis* (L.) Kuntze (yeşil çay) ve *Avena sativa* L. (yulaf) isimli bitkiler üzerinde gerçekleştirilen farmakope analizlerine yer verilmektedir.

4.1.Gereç

4.1.1.Bitkisel Materyal

Deneyisel çalışmalarımızda kullanılan bitkisel materyaller İstanbul ilinde bulunan bazı aktarlardan *Trigonella foenum-graecum* L. (çemenotu), *Mentha x piperita* L. (nane), *Linum usitatissimum* L. (keten tohumu), *Rosa canina* L. (kuşburnu), *Cinnamomum verum* J.S. Presl (tarçın), *Camellia sinensis* (L.) Kuntze (yeşil çay), *Avena sativa* L. (yulaf) isimli bitkilere ait droglardan 100g alınmış ve tez gereçlerimiz oluşturulmuştur. Satın alınan droglar ile ilgili bilgiler Tablo 4.1.1’de verilmiştir.

Tablo 4.1.1. Kullanılan bitkiler

Bitki	Kullanılan Kısım	Miktar
<i>Avena sativa</i> L.	Herba	100 gram
<i>Camellia sinensis</i> (L.) Kuntze	Yaprak	100 gram
<i>Rosa canina</i> L.	Meyve	100 gram
<i>Linum usitatissimum</i> L.	Tohum	
<i>Mentha x piperita</i> L.	Yaprak	100 gram
<i>Cinnamomum verum</i> J.S.Presl	Kabuk	100 gram
<i>Trigonella foenum-graecum</i> L.	Tohum	100 gram

4.2.Yöntem

4.2.1.Avrupa Farmakopesine Göre Yöntemin Uygulanması

4.2.1.1.Makroskopik Analiz

İstanbul ilindeki çeşitli aktarlardan temin edilmiş *Trigonella foenum-graecum* L. (çemenotu), *Mentha x piperita* L. (nane), *Linum usitatissimum* L. (keten tohumu), *Rosa canina* L. (kuşburnu), *Cinnamomum verum* J.S. Presl (tarçın), *Camellia sinensis* (L.) Kuntze (yeşil çay), *Avena sativa* L. (yulaf) isimli bitkilere ait droglarda Avrupa Farmakopesi 6.0’a göre makroskopik incelemeler yapılmıştır.

Makroskopik incelemeler sırasında “Lup” isimli cihaz kullanılmış ve görüntüler Huawei Mate 20 ile çekilmiştir.

4.2.1.2.Mikroskobik Analiz

Aktarlardan temin edilmiş drogların 1 gramı toz haline getirilmiştir. Toz edilen bu numuneler toplu iğne yardımıyla lam ve lamele alınmıştır. Lam üzerine 1 damla reaktif damlatılmıştır. Reaktif olarak Kloralhidrat ve Sartur reaktifi kullanılmıştır.

Mikroskobik analiz için mikroskop olarak Olympus marka elektron mikroskobu kullanılmış olup, hazırlanan numuneler 10 x 10 ve 10 x 40 mikroskobik büyütme gücü ile bakılmış ve görüntüler Huawei Mate 20 ile çekilmiştir.

4.2.1.3.Kurutmada Kayıp

Sabit ağırlığa getirilmiş krozelerin içine her drogtan yaklaşık 5 g olacak şekilde toz edilmiş 2 paralel örnek hazırlanmıştır. 105°C’lik etüvde 2 saat boyunca bekletilmiştir. Etüvden çıkartılıp desikatöre alınmış, soğutulmuş ve tartılmıştır. Sabit ağırlığa gelinceye kadar işleme devam edilmiş, numunelerdeki miktar üzerinden kurutmada kayıp hesaplanmıştır.

4.2.1.4.Bütün Kül Tayini

Sabit ağırlığa getirilmiş krozelerin içine her drogtan 2 g olacak şekilde toz edilmiş 2 paralel örnek hazırlanmıştır. 500°C’lik fırında 2 saat boyunca yakma işlemi gerçekleştirilmiştir. Fırından çıkartılıp desikatöre alınmış, soğutulmuş ve tartılmıştır.

Sabit ağırlığa gelinceye kadar işleme devam edilmiş, numunelerdeki miktar üzerinden % kül miktarları hesaplanmıştır.



5.BULGULAR

İstanbul ilinde bulunan bazı aktarlardan temin edilen *Trigonella foenum-graecum* L. (çemenotu), *Mentha piperita* (nane), *Linum usitatissimum* L. (keten tohumu), *Rosa canina* L. (kuşburnu), *Cinnamomum verum* J.S. Presl (tarçın), *Camellia sinensis* (L.) Kuntze (yeşil çay) ve *Avena sativa* L. (yulaf) isimli bitkilere ait droglar üzerinde yapılan tayinler sonucunda elde edilen bulgular bu bölümde verilmiştir. Çalışmamızda elde edilen bulgular aşağıdaki sıra ile sunulmuştur.

1.Makroskobik analiz

2.Mikroskobik analiz

3.Kurutmada Kayıp

4.Bütün Kül

5.1.Makroskobik Analiz

Makroskobik analiz sonuçlarının değerlendirilmesi için *Trigonella foenum-graecum* L. (çemenotu), *Mentha x piperita* L. (nane), *Linum usitatissimum* L. (keten tohumu), *Rosa canina* L. (kuşburnu) ve *Cinnamomum verum* J.S. Presl (tarçın) için Avrupa Farmakopesi'nden; *Camellia sinensis* (L.) Kuntze için FFD Monografları'ndan ve *Avena sativa* L. (yulaf) için Singh ve Belkheir tarafından yayınlanan makaleden yararlanılmıştır. Yapılan makroskobik analizde söz konusu bitkilere ait örneklerle ait gözlemler aşağıdaki Tablo 5.1.'de belirtilmiştir.

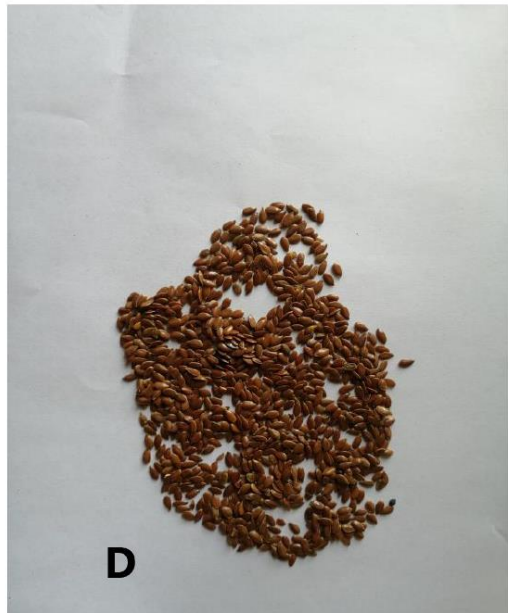
Tablo 5.1. Bitkilerin makroskobik İnceleme Sonuçları

Bitki Adı	Gözlenen Yapılar	Belirtilen Yapılar
<i>Avena sativa</i> L. (G)	-Herba solgun sarı renklidir. -Yaprakları ince şerit şeklinde, paralel damarlanma sistemine sahip, lamina kenarı düz, lamina tepesi sivridir. -Çiçekler gevşek salkım şeklindedir.	-1,5 metre yüksekliğindedir. -Tepeli veya tek, tabanda dik veya büzülmüş şekildedir. -Yapraklar non-articulate ve yeşildir -Çiçeklenme 2-3 çiçekli yaygın bir salkım şeklindedir.

<i>Camellia sinensis</i> (L.) Kuntze (E)	-Yaprak yeşil renkli, tam veya kırılmış, genellikle buruşuk şekildedir. -Yaprak yüzeyi tüylü -Pennat damarlanma sistemine sahip -Lamina ovat, lamina kenarı serrat, lamina tepesi akut, lamina tabanı obtus şeklinde	-Yeşil, çok dallanmış, çalı ya da boyu 6 metreye kadar ulaşabilen küçük ağaç formunda bitkidir. -Yapraklar yeşil renkli, kısa saplı derimsi, erken dönemde tüylü, sonra tüysüz ve eliptik, lanseolat veya uzun ovat şeklindedir. -Yaprak kenarı serrat, dişler obtus, içe kıvrık ve siyah uçludur.
<i>Cinnamomum verum</i> J.S. Presl (C)	-Kabuk iki oluk şeklinde kıvrılmış şekildedir. -Dış yüzeyi pürüzsüz, sarı kahverengimsi renkte ve ince beyazımsı boyuna dalgalı çizgiler -İç yüzey dış yüzeye göre daha koyu ve boyuna çizgilidir. -Kırıldığında kısa ve liflidir.	-Kabuk, yaklaşık 0.2-0.8 mm kalınlığında, tek veya iki oluk şeklinde kıvrılmış kabuktan ibaret sıkıca sarılı bileşik oluklar -Dış yüzeyi pürüzsüz, koltuklardaki tomurcuk ve yaprakların yeri belirsiz izler taşıyan sarımsı kahverengi renkli, ince, beyazımsı ve boyuna dalga çizgili -İç yüzeyi biraz daha koyu renkli ve boyuna çizgili -Kırıldığında kısa ve lifli
<i>Linum usitatissimum</i> L. (D)	-Tohum düz, oval şekle sahip, yüzeyi pürüzsüz ve kahverengi renktedir. -Tohumun bir ucu yuvarlak; diğer ucu eğik bir nokta şeklindedir. -Lupla incelendiğinde, tohum yüzeyinin çukurlu olduğu gözlenmiştir.	-Tohum düz, uzun oval bir şekle sahip -Testa, koyu kırmızımsı-kahverengi veya sarı, pürüzsüz, parlaktır -Tohumlar 4-6 mm uzunluğunda, 2-3 mm genişliğinde, 1.5-2 mm kalınlığında; bir ucu yuvarlaktır ve diğeri; yanında biraz çöküntü olarak hilumun görüldüğü, eğik bir nokta oluşturur. Mercekle

		incelendiğinde, tohum kabuğunun yüzeyinin çok küçük çukurlarla kaplı olduğu görülür, teste içerisinde; dar, beyazımsı bir endosperm ve 2 büyük düz, sarımsı ve yağlı kotiledon dan oluşan bir embriyo vardır; sinir kökü, hiluma doğru yönelir.
<i>Mentha x piperita</i> L. (F)	-Yapraklar tam veya kırılmış, sıklıkla buruşuk ve koyu yeşil renkli -Koku karakteristiktir. -Lamina lanseolat, damarlanma şekli pennant (alt yüzeyde daha çok belirgin), lamina tepesi lanseolat, kenarı serrat şeklinde -Lup altında incelendiğinde yaprak yüzeyinde sarımsı noktalar gözlenmiştir.	-Yaprak tam, kırılmış veya kesilmiş, ince kırılğan ve sıklıkla buruşuk -Tam yaprak 3-9 cm uzunluğunda ve 1-3 cm genişliğinde -Lamina oval veya lanseolat, tepesi akuminat, kenarı keskin dişli ve tabanı asimetrik -Damarlanma pennant, alt yüzeyde çok belirgin, yan damarlar orta damardan yaklaşık 45 derecelik açı ile çıkar -Alt yüzü hafifçe pubescens ve salgı tüyleri bir merccek altında parlak sarımsı noktalar şeklinde -Petiol oluklu, genellikle 1 mm'ye kadar çapta ve 0.5-1 cm boyunda
<i>Rosa canina</i> L. (A)	-Dış yüzeyi pembe-kırmızımsı renkte, buruşuktur. -Etli, eliptik şekilde ve sepal kalıntılarına sahiptir. -İç yüzeyi dış yüzeye kıyasla daha açık renge sahip ve tüylerle kaplıdır.	-Etli, oyuk, testi şeklinde çiçek tablası dökülmüş sepal kalıntıları taşıyan, açık pembe veya turuncu-pembe renkli, dış yüzü parlak buruşuk -İç yüzü daha açık renkte ve bol miktarda fırça gibi tüylerle kaplı

<i>Trigonella foenum-graecum</i> L. (B)	-Tohum sert, yassı ve kirli sarı renktedir. Hafif yuvarlak şekilli ve yüzeyi pürüzsüzdür. -Lup altında incelendiğinde tohumu eşit olmayacak şekilde 2 parçaya ayıran bir bölünme bulunmaktadır.	-Tohum sert, yassı, kahverengi veya kırmızımsı kahverengi ve yuvarlak kenarlı az ya da çok romboidal şekillidir. 3-5 mm uzunluğunda, 2-3 mm genişliğinde ve 1.5-2 mm kalınlığındadır. -En geniş yüzeyde tohumu eşit olmayan iki bölmeye ayıran bir oluk vardır. Daha küçük olan kısım radikula(kökçük) daha büyük olan kısım ise kotiledon taşır.
--	---	---



Şekil 5.1.1 Makroskobik Görüntüler



Şekil 5.1.2.Makroskobik Görüntüler Devam

5.2.Mikroskobik Analiz

Mikroskobik analiz sonuçlarının değerlendirilmesi için *Trigonella foenum-graecum* L. (çemenotu), *Mentha x piperita* L. (nane), *Linum usitatissimum* L. (keten tohumu), *Rosa canina* L. (kuşburnu) ve *Cinnamomum verum* J.S. Presl (tarçın) için Avrupa Farmakopesi'nden; *Camellia sinensis* (L.) Kuntze (yeşil çay) için Bitkisel Drogların Makroskobik ve Mikroskobik Özellikleri ve *Avena sativa* L. (yulaf) için Herbal drugs and phytopharmaceuticals: a handbook for practice on a scientific basis (No. Ed. 3) isimli kitaptan yararlanılmıştır. Yapılan mikroskobik analizde söz konusu bitkilere ait örnekler Tablo 5.2.'de belirtilmiştir.

Tablo 5.2. Bitkilerin mikroskopik İnceleme Sonuçları

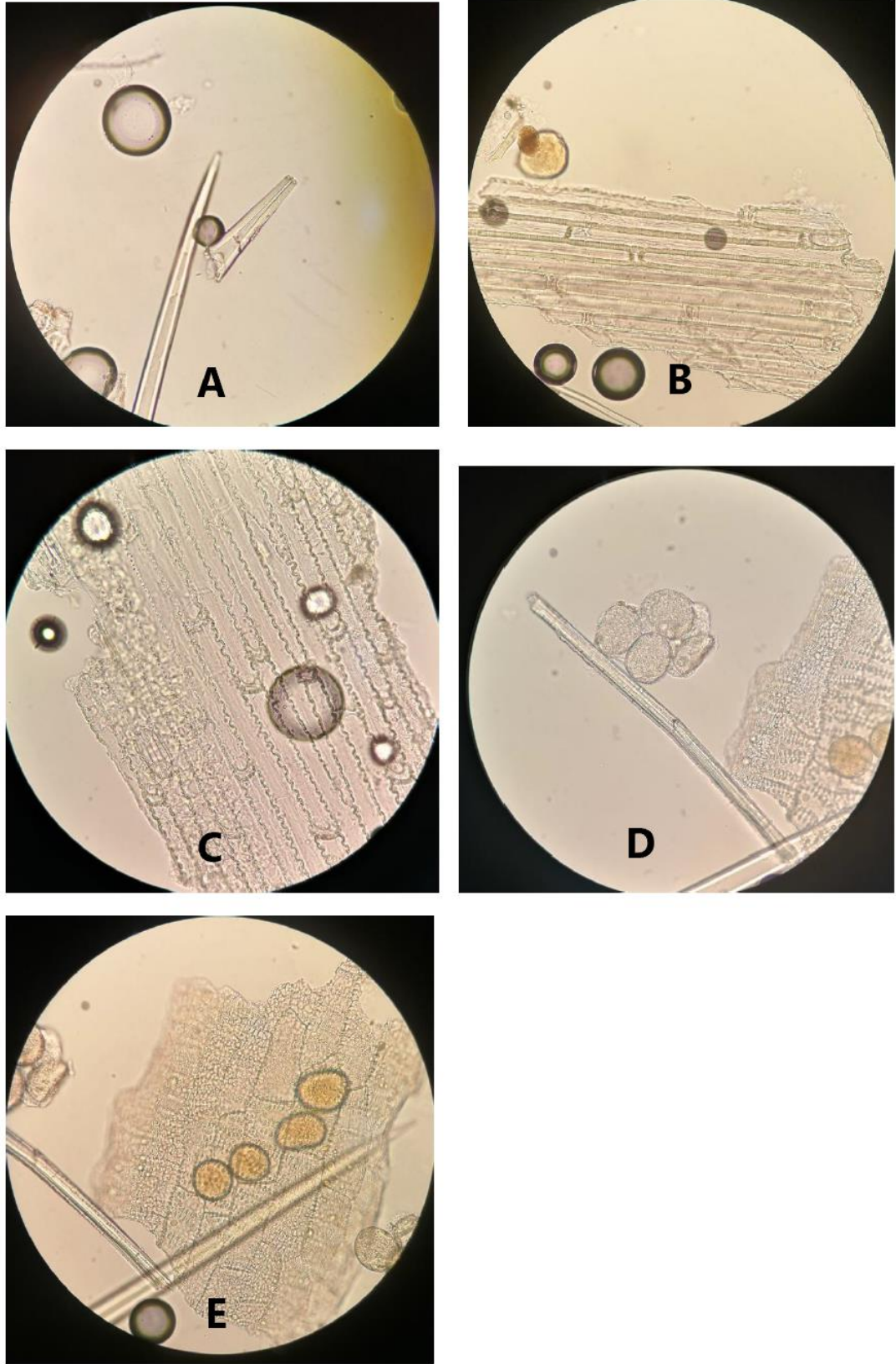
Bitki Adı	Gözlenen Yapılar	Belirtilen yapılar
<i>Avena sativa</i> L.	Trikom(Keskin Uçlu)(A) Uzun, düz-kalın duvarlı epidermal hücreler(B) Kalın-çok dalgalı duvarlı epidermal hücreler(C) Sphaero-kristaller(D) Düz-duvarlı-yoğun çukurlu epiderma, polen taneleri(E)	-Kök: Uzun, düz-kalın duvarlı, bazen hafif dalgalı ve yoğun çukurlu hücreler. Parasitik Graminaceous stoma. Kalın duvarlı hücrelerden oluşan, ince duvarlı asimile edici hücre bölgeleriyle kesintiye uğrayan iki hücreli kalın bir hipodermis. Sklerenkima kılıfı ile çevrili dağınık kollateral damar demeti ve üçgen hücreler arası boşluklara sahip büyük hücreli parankimatöz doku. - Yaprak Kılıfı: Kalın-çok dalgalı duvarlı ve ince-düz duvarlı epidermal hücreler, stoma. -Lamina: Düz duvarlı-çukurlu epidermal hücreler. Graminaceous stoma. Kısa, kavisli ve sivri trikomlar. Mezofilde çeşitli şekilde kristaller(küçük iğne, prizma ve sphaero-kristaller) -Glume: Uzun(belirgin şekilde kıvrımlı duvarlara sahip ve her sinüsün ucunda kalınlaşmış şekilde) ve kısa(tek veya çiftler halinde (ikiz) bir yuvarlak ve bir yarım ay şeklinde) hücrelerden oluşan dış epiderma hücreleri -Pulcuk: Glume ile benzer yapıya sahiptir. Stoma taşıyan dış epidermis ve trikomlar.

<i>Camellia sinensis</i> (L.) Kuntze	Druz(A) Epiderma Hücreleri(B) Örtü Tüyü(C,D) Parankima(E) Stoma içeren epiderma(F)	-Küçük ve köşeli üst epiderma hücreleri -Tek hücreli örtü tüyleri -Aktinositik stomalar taşıyan, büyük hücreli alt epiderma -İdioblast hücreleri -İletim demetleri -Druz
<i>Cinnamomum verum</i> J.S. Presl	Sklerenkima Lifi(D) Taş hücre(A,C) Kalsiyum oksalat kristalleri taşıyan parankima(B)	-Yuvarlak, geçitli, oluklu ve orta derecede kalınlaşmış duvarlı, tek veya gruplar halinde taş hücreleri -Dar lümenli, kalınlaşmış, odunlaşmış duvarlı ve bir kaç geçitli, sıklıkla bütün veya parçalanmış, çok sayıda renksiz, tek sklerenkima lifi -Parenkimatik hücrelerde küçük rafitler -Çok sayıda yağ damlası -Mantar parçaları -Nişasta tanesi
<i>Linum usitatissimum</i> L.	Testanın dış yüzeyi(A) Testanın iç yüzeyi(B,E) Sklerenkima tabakasının kalın duvarlı hücreleri(C) Kotiledon(D) Endosperma(F) Parankima(G)	-Yüzeyden görünümde çok köşeli veya enine kesitte ince yapışkan sıvıyla dolu dış testa parçaları -Enine kesitte veya yüzeyden görünümde kalınlaşmış ve oyuk duvarlı, bazısı kuvvetlice kalınlaşmış ve oyuk duvarlı, uzun hücrelerden oluşan sklerenkima tabakasına genellikle tutunmuş hücreler arası üçgen boşluklu yuvarlak hücreli, kollenkimatik kalınlaşmış alt epidermal tabaka parçaları -Yüzeyden görünümde genellikle

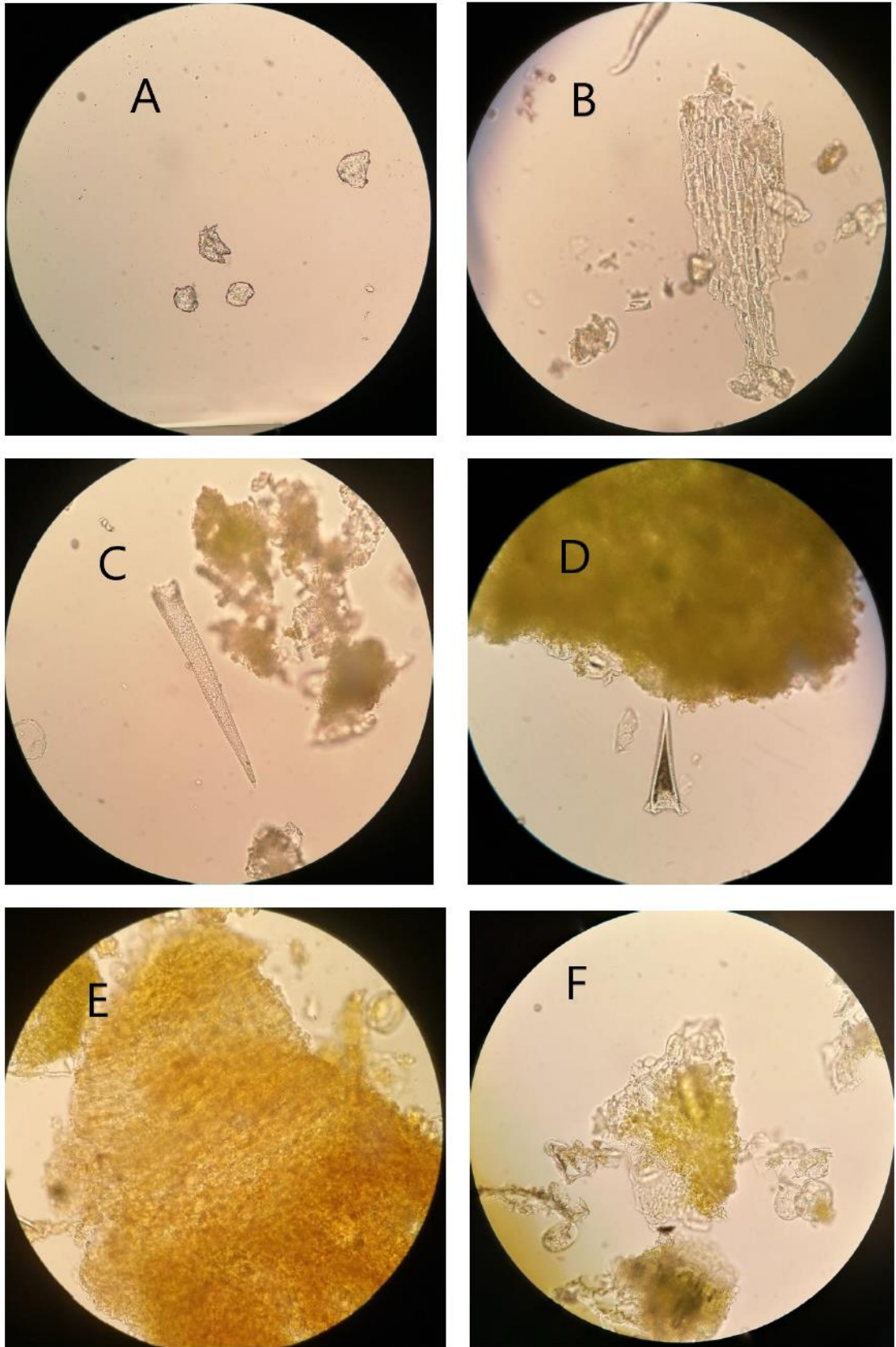
		uzun, küçük sklerenkima hücrelerine tutunmuş olan ve onları yaklaşık olarak dik açıyla kesen ince duvarlı hücreli hiyalin tabakasından oluşan parçalar -Yüzeyden görünümde kahverengi-turuncu pigmentle dolu hafifçe kalınlaşmış çok köşeli hücrelerden oluşan iç testa parçaları -Küçük çok açılı pigment parçaları -Yüzeyden görünümde geniş, hafifçe ve düzenli kalınlaşmış hücreli testadan çok sayıda parankima parçaları -Yağ damlaları -Alöron taneleri içeren kotiledonlar -Endosperm parankiması -İzole yağ damlası
<i>Mentha x piperita</i> L.	Stoma içeren epiderma(A) Labiatae tipi salgı tüyü(B) Lif demetleri(C) Örtü tüyü(D) Örtü tüyü taşıyan epiderma(E) Palizat parankiması(F)	-Örtü ve salgı tüyleri taşıyan epiderma parçaları -Palizat parankiması ile birlikte damarların üzerindeki kutikulası çizgili ve sunuaturundulat duvarlı hücrelere sahip olan eksene yakın epiderma -Diasitik stomalı eksenden uzak epiderma -Çizgili kutikula, tek sıra üzerine dizili 3-8 hücreli, uzun, genellikle parçalanmış örtü tüyleri -Salgı tüyleri (Küçük, yuvarlak 15-25 mikrometre çapında tek hücreli başlı, tek hücreli saplı, 8 ışınal hücreden

		oluşan, 55-70 mikrometre çapında genişlemiş oval başlı, tek hücreli saplı) -Kısa koni şeklinde, tek veya iki hücreli örtü tüyleri ve az çok düz ve boncuk şeklinde dışbükey duvarlı izodiametrik hücreli yaprağın kenarına yakın parçalar -Sünger parankimasının 4-6 tabakası ve tek bir palizat tabakalı dorsiventral mezofil parçaları -Salgı hücrelerinin kütikulasının altında sarımsı mentol kristalleri
<i>Rosa canina</i> L.	Dış epiderma(A,C) Örtü tüyü(B,D(10x10),E(40x40)) İç epiderma(F)	-Reseptakulum parçası -Turuncu-sarı renkte içerik ve kutikula taşıyan dış epiderma -Druz ve nadiren prizmatik billur taşıyan ince çeperli hücrelerden oluşan iç epiderma -Kalınlaşmış ve çukurlu çeperleri ile örtü tüylerinin tabanını oluşturan, izodiyametrik dağınık odun boruları -Bol miktarda tek hücreli 2 mm uzunlukta ve 30-45 mikrometre çapında her biri sona doğru daralan, çeperleri kalınlaşmış ve yarılmış mumsu kutikula, spiral şekilde kıvrılmış örtü tüyleri -Turuncu-sarı yağ damlası
<i>Trigonella foenum-graecum</i> L.	Endosperm parçası(A) Epidermis(B) Hipodermis(C)	-Kalın kütikula, bu hücrelerin hemen altında, radyal çeperlerinde şerit şeklinde kalınlaşma olan, ortadan büzülmüş ve üst ucunda daha dar

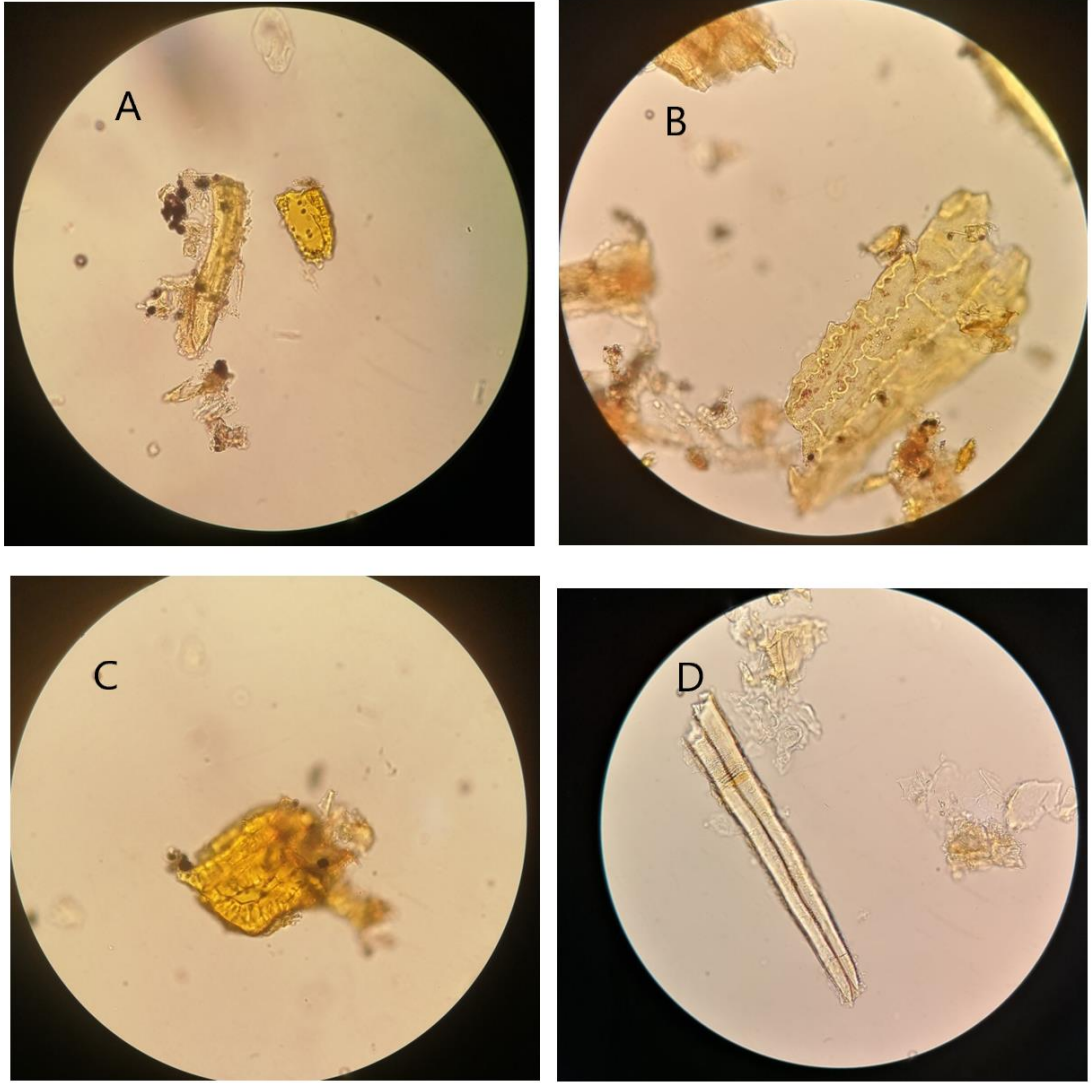
		şeklinde büyük hücrelerden oluşmuş hipoderma ile karakterize, kesit görüntüsünde testa parçaları, -Yüzeyel görünüşte, küçük kalınlaşmış ve gözenekli çeperlere sahip poligonal hücrelerden oluşmuş, genellikle kalınlaşmış ve yan yana gelmiş boncuklar şeklinde çeperleri ile daire şeklindeki hipoderma hücreleriyle birlikte görülen sarımsı-kahverengi epiderma parçaları -Alttan görünüşte üst ve alt çeperde şerit şeklindeki kalınlaşmaları ile poligonal hücrelerden oluşmuş hipoderma parçaları -Hafif kalınlaşmış uzamış, dörtgen ve boncuklar şeklinde çeperlere sahip hücrelerden oluşmuş testa parenkiması -Müsilaj içeren, düzensiz bir şekilde kalınlaşmış, zaman zaman uzamış hücreleri -Endosperm parçaları
--	--	--



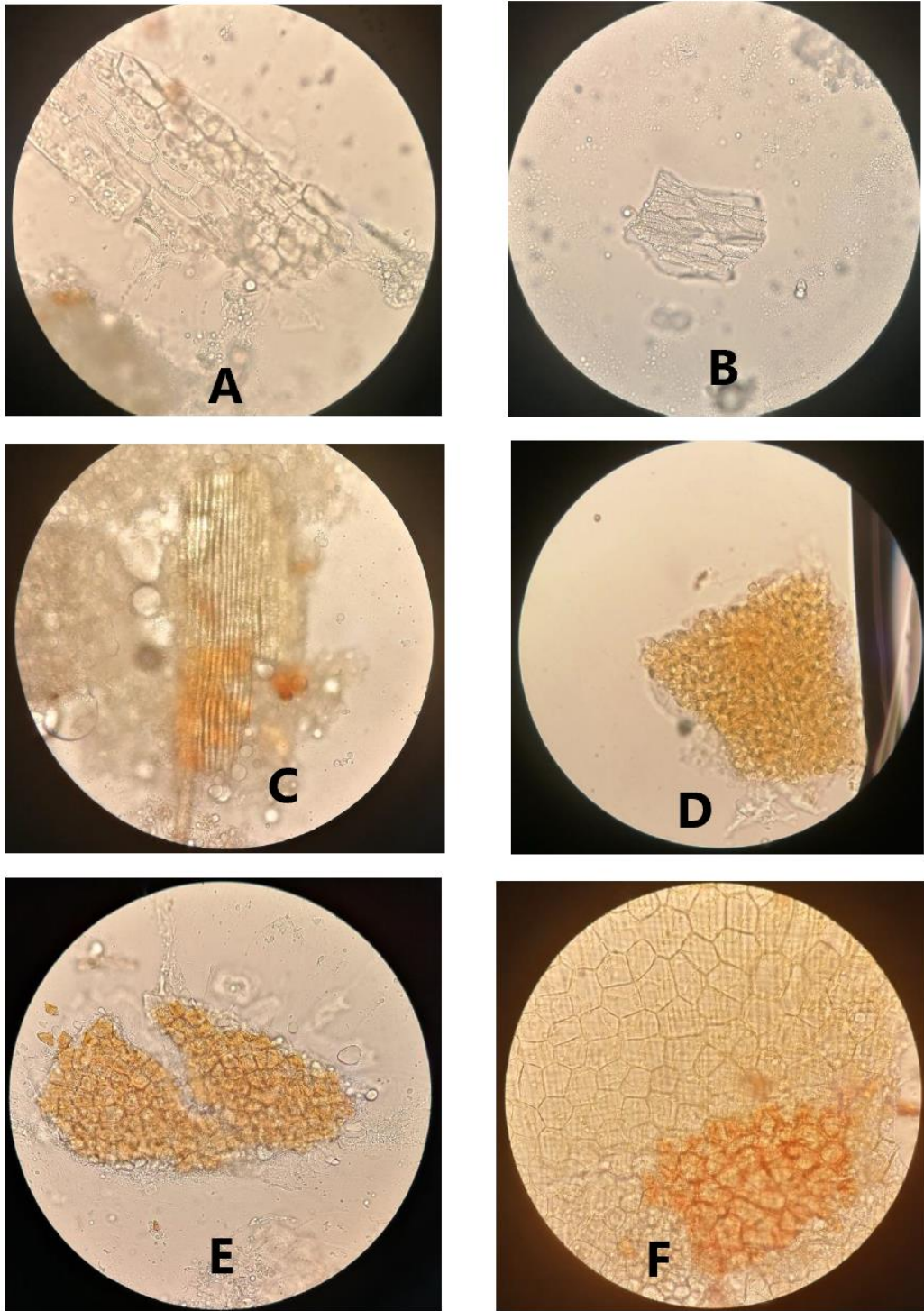
Şekil 5.2.1. *Avena sativa* L. Kuntze mikroskop görüntüleri



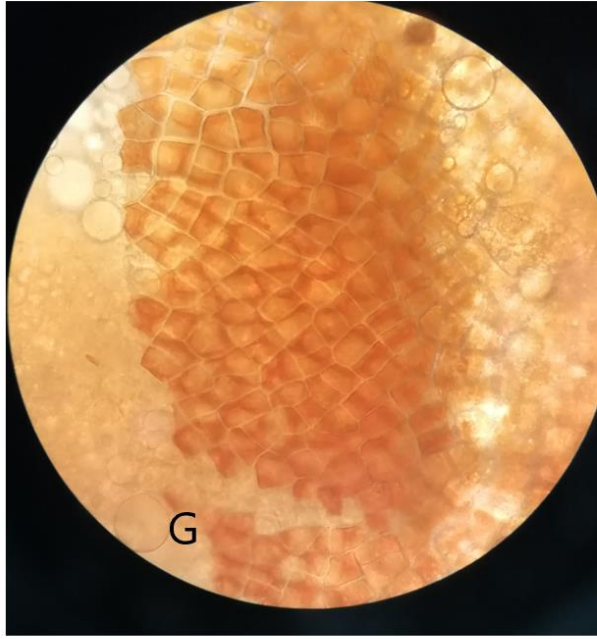
Şekil 5.2.2. *Camellia sinensis* (L.) Kuntze mikroskop görüntüleri



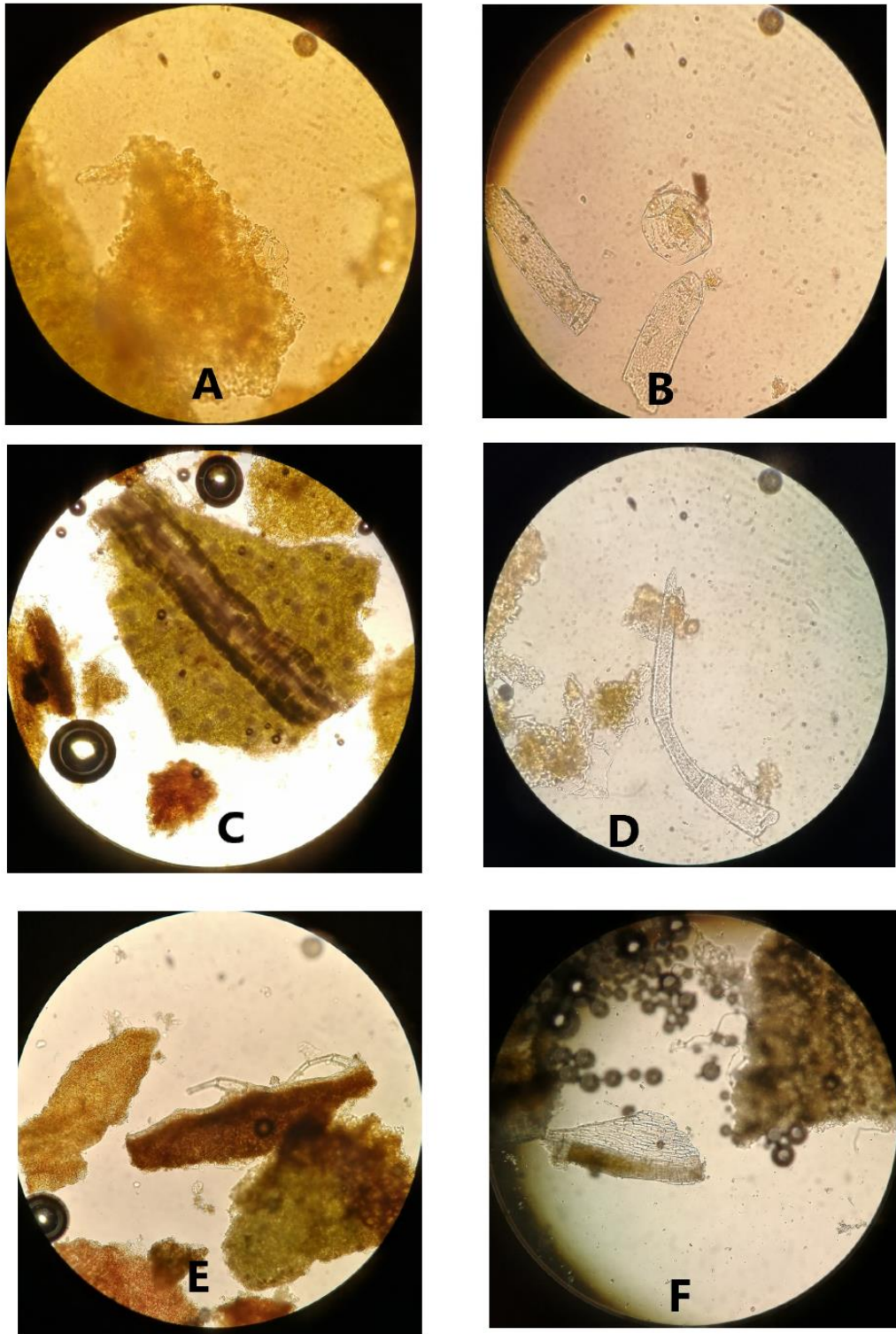
Şekil 5.2.3. *Cinnamomum verum* J.S.Presl mikroskop görüntüleri



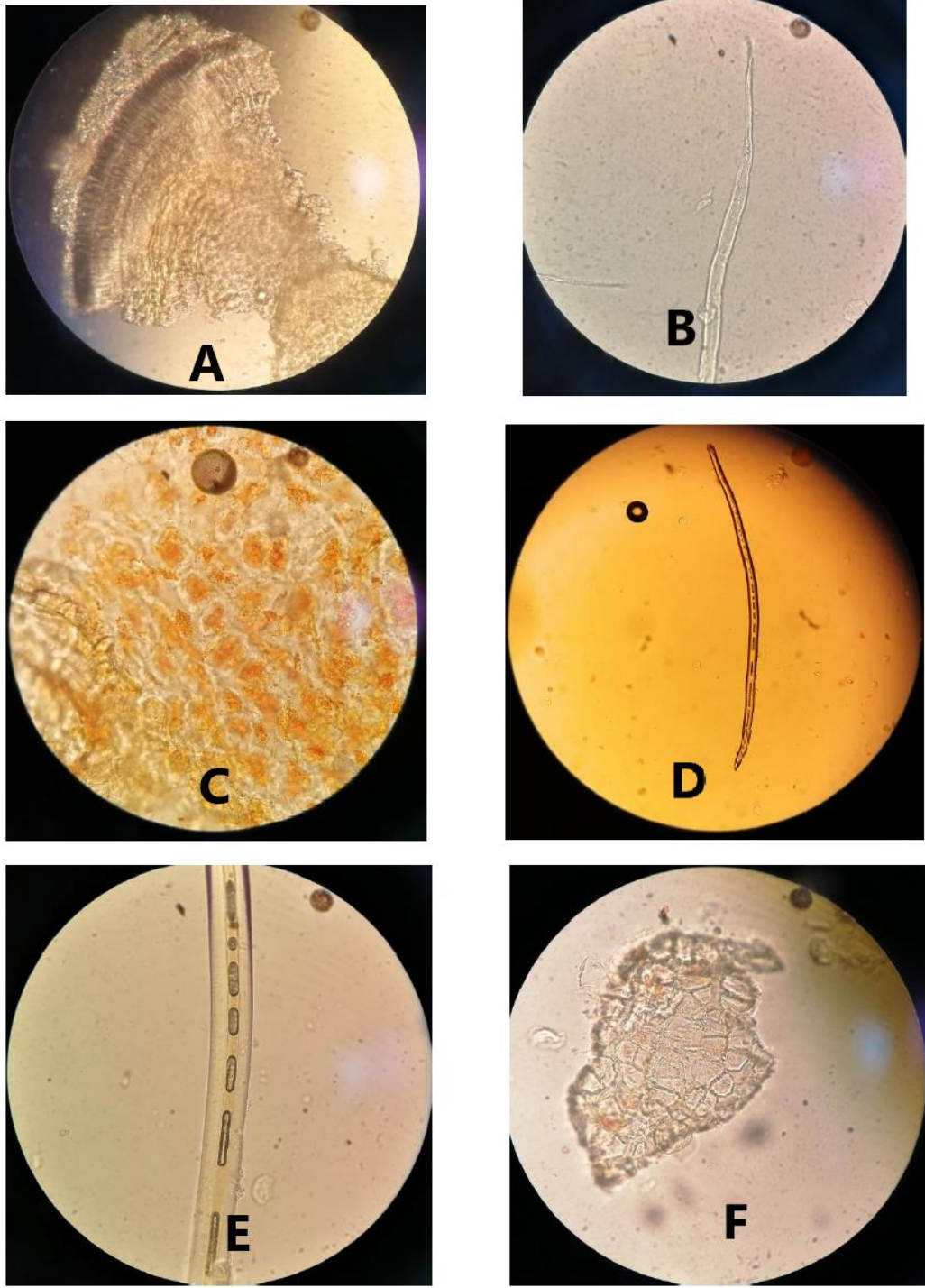
Şekil 5.2.4. *Linum usitatissimum* L. mikroskop görüntüleri



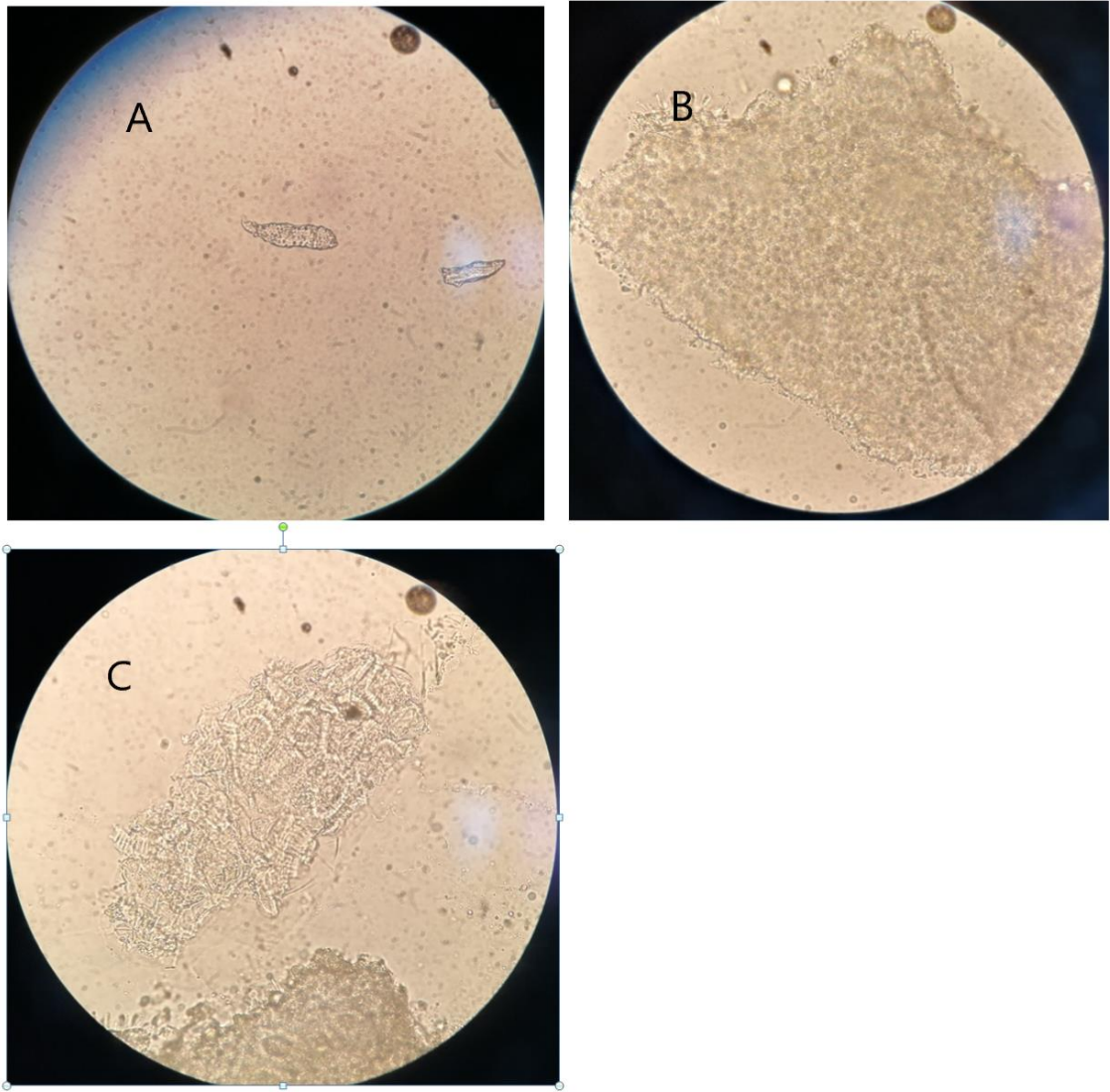
Şekil 5.2.5. *Linum usitatissimum* L. mikroskop görüntüleri devamı



Şekil 5.2.6. *Mentha x piperita* L. mikroskop görüntüleri



Şekil 5.2.7. *Rosa canina* L. mikroskop görüntüleri



Şekil 5.2.8. *Trigonella foenum-graecum* L. mikroskop görüntüleri

5.3.Kurutmada Kayıp

Trigonella foenum-graecum L. (çemenotu), *Mentha x piperita* L. (nane), *Linum usitatissimum* L. (keten tohumu), *Rosa canina* L. (kuşburnu), *Cinnamomum verum* J.S. Presl (tarçın), *Camellia sinensis* (L.) Kuntze (yeşil çay) ve *Avena sativa* L. (yulaf) isimli bitkilere ait droglar üzerinde yapılan 2 ayrı ölçüm sonucunda hesaplanan kurutmada kayıp miktarlarının ortalamaları hesaplanarak Tablo 5.3.'de verilmiştir.

Tablo 5.3. Kurutmada Kayıp Deney Sonuçları

Bitki	Örnek	P	P1	P2	P1-P	P1-p2	Kurutmad a Kayıp %	Ortalama	Belirtile n Miktar
<i>Avena sativa</i> L.	1	22,1466	25,8040	25,4341	3,6574	0,3699	10,1137	10,2866	-
	2	20,4362	23,1447	22,8614	2,7085	0,2833	10,4596		
<i>Camellia sinensis</i> (L.) Kuntze	1	21,7999	26,2205	25,7706	4,4206	0,4499	10,1773	10,3562	-
	2	18,1620	23,1292	22,6059	4,9672	0,5233	10,5351		
<i>Rosa canina</i> L.	1	20,3132	25,6832	25,1682	5,37	0,515	9,5903	9,6821	En fazla%10
	2	19,6674	25,3529	24,7972	5,6855	0,6557	9,7739		
<i>Linum usitatissimum</i> L.	1	22,9923	28,2465	27,9064	5,2542	0,3401	6,4729	6,6025	En fazla%8
	2	19,2829	24,9497	24,5682	5,6668	0,3815	6,7321		
<i>Mentha x piperita</i> L.	1	19,3082	24,2133	23,7010	4,9051	0,5123	10,4442	10,3410	-
	2	15,6583	20,0449	19,5958	4,3866	0,4491	10,2379		
<i>Cinnamomum verum</i> J.S.Presl	1	20,5456	25,7505	25,2610	5,2049	0,4895	9,4045	9,3751	-
	2	19,6962	24,8151	24,3367	5,1189	0,4784	9,3457		
<i>Trigonella foenum-graecum</i> L.	1	22,3409	28,9514	28,2879	6,6105	0,6635	10,0370	10,3446	En fazla%12
	2	18,4754	24,2948	23,6749	5,8194	0,6199	10,6523		

Avena sativa L., *Camellia sinensis* (L.) Kuntze, *Cinnamomum verum* J.S.Presl ve *Mentha x piperita* L. ile ilgili Avrupa Farmakopesi'nde belirtilen herhangi bir değer bulunmamaktadır; Paralel sonuçlar kendi aralarında karşılaştırılarak ortalama değer hesaplanmıştır. Deney sonucunda *Linum usitatissimum* L., *Rosa canina* L. ve *Trigonella foenum-graecum* L. 'un farmakopeye uygun olduğu gözlenmiştir.

5.4.Bütün Kül Miktarı

Trigonella foenum-graecum L. (çemenotu), *Mentha x piperita* L., *Linum usitatissimum* L. (keten tohumu), *Rosa canina* L. (kuşburnu), *Cinnamomum verum* J.S. Presl (tarçın), *Camellia sinensis* (L.) Kuntze (yeşil çay) ve *Avena sativa* L. (yulaf) isimli bitkilere ait droglar üzerinde yapılan 2 ayrı ölçüm sonucunda hesaplanan bütün kül miktarı yüzdelerinin ortalamaları hesaplanarak Tablo 5.4'de verilmiştir.

Tablo 5.4. Bütün Kül Miktar Tayini Deney Sonuçları

Bitki	Örnek	P	P1	P2	P1-P	P2-P	%KÜL	Ort. %Kül	AF Belirtilen Miktar
<i>Avena sativa</i> L.	1	19,5923	20,6345	19,6677	1,0422	0,0754	7,2346	7,1322	-
	2	20,6270	21,6896	20,7017	1,0626	0,0747	7,0299		
<i>Camellia sinensis</i> (L.) Kuntze	1	11,3058	13,3066	11,6023	2,0008	0,2965	14,7659	13,9923	-
	2	23,4576	25,2921	23,7001	1,8345	0,2425	13,2188		
<i>Rosa canina</i> L.	1	20,6287	23,1645	20,9440	2,5358	0,3153	12,4339	12,1108	En fazla %7
	2	18,1285	20,4190	18,3985	2,2905	0,27	11,7878		
<i>Linum usitatissimum</i> L.	1	12,9575	15,2267	13,0112	2,2692	0,0537	2,3664	3,0102	En fazla %5
	2	17,9097	19,7870	17,9783	1,8773	0,0686	3,6541		
<i>Mentha x piperita</i> L.	1	18,7688	20,6375	18,9918	1,8687	0,223	11,9334	12,3541	En fazla %15
	2	18,7487	20,8270	19,0142	2,0783	0,2655	12,7748		
<i>Cinnamomum verum</i> J.S.Presl	1	18,7690	20,9654	19,0882	2,1964	0,3192	14,5328	14,321	En fazla %6
	2	23,4493	25,4629	23,7334	2,0136	0,2841	14,1090		
<i>Trigonella foenum-graecum</i> L.	1	12,9531	15,0583	13,1079	2,1052	0,1548	7,3532	7,3021	En fazla %5
	2	18,7475	20,8658	18,9011	2,1183	0,1536	7,2510		

Avena sativa L. ve *Camellia sinensis* (L.) Kuntze ile ilgili Avrupa Farmakopesi'nde belirtilen herhangi bir değer bulunmamaktadır; Paralel sonuçlar kendi aralarında karşılaştırılarak ortalama değer hesaplanmıştır. Deney sonucunda *Linum usitatissimum* L. ve *Mentha x piperita* L. bütün kül % farmakopeye uygun olduğu; ancak *Rosa canina* L., *Cinnamomum verum* J.S.Presl ve *Trigonella foenum-graecum* L. 'un farmakopeye uygun olmadığı gözlenmiştir.

6.SONUÇ VE TARTIŞMA

Fitonütrientler, bitkisel kaynaklı besinlerde bulunan, doğal orjinli ve birçok vücut fonksiyonunu destekleyici kimyasal bileşenlerdir. İnsan vücudundaki fonksiyonları antioksidan, antibakteriyel, antifungal, anti-alerjik, antispazmodik, kemoprotektif, hepatoprotektif, hipolipidemik, nöroprotektif, antihipertansif, antiaging, diüretik, analjezik, immünomodülatör, karminatif, diyabet, osteoporoz, kanser ve kalp hastalıklarına karşı koruyucu etkileri sıralanabilir. Fitonütrientlerin birçok alt sınıfı bulunmaktadır. Fitonütrientler fitosteroller, terpenoitler, polifenoller, organosülfür bileşikler, organik asitler ve aminler şeklinde sınıflandırılabilir. Fitonütrient içeren besin grupları kırmızı, turuncu, sarı, yeşil, mavi/mor/siyah, beyaz/kahverengi renklerde doğada bulunabilirler.

Fitonütrient besin gurubu içerisinde yer alan 7 bitki (*Trigonella foenum-graecum* L. (çemenotu), *Mentha x piperita* L. (nane), *Linum usitatissimum* L. (keten), *Rosa canina* L. (kuşburnu), *Cinnamomum verum* J.S. Presl (tarçın), *Camellia sinensis* (L.) Kuntze (yeşil çay), *Avena sativa* L. (yulaf)) belirlenmiş ve İstanbul'da aktarlardan temin edilmiştir. Seçilen 7 bitki, fitoterapi açısından değerlendirilerek literatür çalışması yapılmış ve farmakope analizleri (makroskobik ve mikroskobik analiz, total kül tayini ve kurutmada kayıp) gerçekleştirilmiştir.

Avena sativa L. (yulaf), dünyanın çeşitli bölgelerinde 5000 yılı aşkındır üretilen, Türkiye'de ise Marmara, Ege ve Akdeniz bölgelerinde bulunan 1.5 metre uzunluğunda tek veya çok yıllık bir bitkidir. Drog olarak çiçek açmadan önce toplanmış toprak üstü kısımları ve meyveleri kullanılmaktadır. Yulafın zihinsel strese bağlı hafif semptomların tedavisinde ve uyumaya yardımcı olmak, antispazmodik, antitümör, antioksidan, antienflamatuar, antidepresan, diüretik, nörotonik, LDL yi düşürdüğü, tiroit bezinin düzenli işlevini sağlamak, uyarıcı ve tonik etkileri bulunmaktadır. Makroskobik incelemede herbanın sarı renkli olduğu, yaprakların ince şerit halinde ve paralel damarlanma, lamina kenarının düz ve tepesinin sivri olduğu gözlenmiştir. Mikroskobik analizde trikom(keskin uçlu), uzun- düz-kalın duvarlı, kalın-çok dalgalı duvarlı, Düz-duvarlı-yoğun çukurlu epidermal hücreler ve sphaero-kristallere rastlanılmıştır. Kurutmada kayıp ve bütün kül miktar tayini deneylerinde karşılaştırılacak standart

değerler bulunamamıştır. Hazırlanan örneklerin ortalaması alınmış ve değerler sırasıyla % 10,2866 ve % 7,1322 olarak saptanmıştır.

Camellia sinensis (L.) Kuntze (yeşil çay), Çin, Hong Kong, Japonya ve Kore'de geleneksel olarak kullanılan ve nemli iklimlerde yetişen, her mevsim yeşil olan, yaprak dökmeyen, kısa boylu çok yıllık bir bitkidir. Drog olarak bitkinin yaprağı ve tomurcukları kullanılmaktadır. Halsizlikte, yorgunluğun giderilmesinde, obezitede, ateroskleroz ve miyokard infarktüs riskinin azaltılmasında, plazma antioksidan kapasitesinin düzenlenmesinde, hiperlipidemide, kolon kanseri profilaksisinde, meme kanserinde faz 1 ve faz 2'nin tekrarlama riskinin azaltılmasında, pankreas kanseri, özofagus kanseri ve skuamöz hücreli akciğer kanseri riski ve insidansının azaltılmasında, diyarenin (orta şiddette) semptomatik tedavisinde, osteoporoz riskinin azaltılmasında, sindirime yardımcı, sinir sistemi uyarıcısı, yara iyileştirici ve radyoterapi sonrası cilt onarıcı olarak kullanılmaktadır. Makroskobik incelemede yaprakların yeşil renkli ve buruşuk olduğu, pennat damarlanma sistemine sahip olduğu, lamina şeklinin ovat, kenarının serrat, tepesinin akut ve tabanının obtus şeklinde olduğu tespit edilmiştir. Mikroskobik analizde druz, epiderma hücreleri, idioblast, örtü tüyü, parankima, stoma içeren epidermaya rastlanılmıştır. Kurutmada kayıp ve bütün kül miktar tayini deneylerinde karşılaştırılacak standart değerler bulunamamıştır. Hazırlanan örneklerin ortalaması alınmış ve değerler sırasıyla % 10,3562 ve % 13,9923 olarak saptanmıştır.

Cinnamomum verum J.S. Presl (tarçın), Hindistan'ın güneybatı kesimlerinde bulunan Sri Lanka'ya özgü olan 30-60 cm çapında, gövdeye sahip ve 8-17 m uzunluğunda bir ağaçtır. Drog olarak kurutulmuş genç gövde ve dal kabukları kullanılmaktadır. antimikrobiyal, antikanser, antiparkinson, antiviral, antifungal, antioksidan, antitümör, antihipertansif, antidiyabetik, antiülser, antipiretik, antialerjik, anestezi, antiplatelet, antiinflamatuvar, kardiyovasküler hastalık riskini azaltma, bilişsel işlevi artırma, gastroprotektif ve immünomodülatör farmakolojik etkilere sahiptir. Makroskobik incelemede 2 oluk şeklinde kıvrılmış olduğu, dış yüzey sarı-kahverengi renkte ve ince beyazımsı boyuna dalgalı çizgilere sahipken; iç yüzeyin daha koyu renge sahip olduğu ve kabuğun kırıldığında lifli olduğu tespit edilmiştir. Mikroskobik incelemede sklerenkima lifi, taş hücre, kalsiyum oksalat kristalleri taşıyan parankima ve rafit yapılarına rastlanılmıştır. Kurutmada kayıp deneyinde

karşılaştırılacak bir standart değer bulunamamıştır. Hazırlanan örneklerin ortalaması alınmış ve % 9,3751 olarak hesaplanmıştır. Bütün kül miktar yüzdesinin ise en fazla %6 olacağı belirtilmiş; ancak paralel çalışmaların ortalaması alındığında değer % 14,321 olarak saptanmış ve sonucun farmakopeye uygun olmadığı bulunmuştur.

Linum usitatissimum L. (keten), 7000 yıldır Roma, Yunan ve Mısırlılar tarafından geleneksel olarak kullanılan 20-150 cm boyuna kadar uzayıp, çevresine 20-25 cm kadar yayılabilen tek yıllık otsu bir bitkidir. Drog olarak tohumu kullanılmaktadır. Hafif gastrointestinal rahatsızlıkların semptomatik tedavisinde, alışılmış kabızlığın tedavisinde ve yumuşak feçes ile kolay atılımın istendiği durumlarda, dislipidemi ve hipertansiyonun semptomatik tedavisinde, lupus nefritis tedavisinde, gastrit ve enteritin semptomatik tedavisinde, sedatif, irritabl bağırsak sendromunda, kronik öksürük ve bronşitte ve divertikülitte destekleyici tedavisinde, ağrılı cilt iltihaplarının (yumuşatıcı ve ağrı azaltıcı), yara ve yanıkların semptomatik tedavisinde kullanılmaktadır. Makroskobik incelemede tohumun kahverengi ve oval şekilde olduğu, Lupla incelendiğinde ise yüzeyinin çukurlu olduğu saptanmıştır. Mikroskobik incelemede testa dış yüzeyi, testa pigment katmanı, sklerenkima tabakasının kalın duvarlı hücreleri, kotiledon, iç testa parçaları, parankima ve dış testa parçalarına rastlanılmıştır. Avrupa Farmakopesi'ne göre keten tohumunun kurutmada kayıp deneyindeki yüzdesinin en fazla 8 olacağı belirtilmiş ve paralel çalışmanın ortalaması alındığında hesaplanan değer % 6,6025 olması sebebiyle farmakopeye uygun olduğu saptanmıştır. Bütün kül miktar yüzdesinin ise en fazla %5 olacağı belirtilmiş ve paralel çalışmanın ortalaması alındığında değer % 3,0102 olarak saptanmış ve bu sonucun farmakopeye uygun olduğu görülmüştür.

Mentha x piperita L. (nane), *M. spicata* L. ve *M. aquatica* L. türlerinin bir melezi ve Lamiaceae familyasının çok yıllık ve kuvvetli kokulu bir bitkisidir. Drog olarak yaprağı ve uçucu yağı kullanılmaktadır. *Menthae piperitae* aetheroleum antipruritik, astrenjan, rubefacient, antimikrobiyal, antihipertansif, antioksidan, antialerjik, antienflamatuar ve antiseptik etkilere sahipken; *Mentha x piperita* L. folium ise menstrual kramplar, romatizma, kas ağrıları, dispepsi, safra rahatsızlıkları, şişkinlik, öksürük ve bronşit iltihabını iyileştirmek için kullanılmaktadır. Makroskobik incelemede yaprakların koyu yeşil renkli, laminanın lanseolat, damarlanma şeklinin pennant (alt yüzeyde daha çok belirgin), lamina tepesi lanseolat, kenarı serrate; lup ile

incelendiğinde yüzeyinde sarı noktaların bulunduğu ve karakteristik bir kokuya sahip olduğu gözlenmiştir. Mikroskopik analizde stoma içeren epiderma, Labiatae tipi salgı tüyü, lif demetleri, örtü tüyü taşıyan epiderma ve palizat parankiması yapıları bulunmuştur. Kurutmada kayıp deneyinde karşılaştırılacak bir standart değer bulunamamıştır. Paralel çalışmanın ortalaması alınmış ve % 10,3410 olarak bulunmuştur. Bütün kül miktar yüzdesinin ise en fazla %15 olacağı belirtilmiş ve paralel çalışmanın ortalaması alındığında değer %12,3541 olarak hesaplanmış ve farmakopeye uygun olduğu bulunmuştur.

Rosa canina L. (kuşburnu), 2000 yıldan fazla süredir halk arasında kullanıma sahip, ana vatanı Batı Asya, Anadolu, Kuzey ve Orta Avrupa olan 1.5-3.5 metre uzunluğunda bir çalıdır. Drog olarak meyveleri kullanılmaktadır. Vitamin C eksikliğinde, soğuk algınlığı ve ateş tedavisinde, gribal enfeksiyonlarda, safra şikayetlerinde ve safra ağrısında, sindirim, hemoroit, romatizmal hastalıkların ve artrit tedavisinde kullanılmaktadır. Makroskopik analizde meyvelerin koyu pembe renkli , buruşuk, eliptik şekilde ve sepal kalıntılarına sahip olduğu ve ayrıca iç yüzeyinin daha açık renge sahip olduğu ve tüyler ile kaplı olduğu saptanmıştır. Mikroskopik incelemede dış epiderma, örtü tüyü ve iç epidermaya rastlanılmıştır. Avrupa Farmakopesi'ne göre kuşburnu meyvasının kurutmada kayıp deneyindeki yüzdesinin en fazla %10 olacağı belirtilmiş ve paralel çalışmanın ortalaması alındığında hesaplanan değer %9,6821 olması sebebiyle farmakopeye uygun olduğu saptanmıştır. Bütün kül miktar yüzdesinin ise en fazla %7 olacağı belirtilmiş; ancak paralel çalışmanın ortalaması alındığında değer % 12,1108 olarak saptanmış ve farmakopeye uygun olmadığı bulunmuştur.

Trigonella foenum-graecum L. (çemenotu), Hindistan, Fransa ve Doğu Akdeniz bölgesinde doğal olarak yetişen 40-60 cm'ye kadar uzayabilen bir bitkidir. Drog olarak tohumları ve daha az yaygın olarak yaprakları kullanılmaktadır. antifilojistik, antikanserojenik, kardiyotonik, karminatif, demülsent, laksatif-pürgatif, diüretik, ekspektoran, antipiretik, galaktagog, hipotansif, antimikrobiyal, antioksidan, antiobezite, antifungal, yatıştırıcı, antiinflamatuvar, gaz giderici ve etanol toksisitesine karşı hepatoprotektif etkileri bulunmaktadır. Makroskopik incelemede tohumun sert, kirli sarı renkte ve hafif yuvarlak şekilli olduğu ve lup ile incelendiğinde tohumu eşit olmayacak şekilde 2 parçaya ayıran bir bölmenin olduğu saptanmıştır. Mikroskopik

analizde örtü tüyü, endosperm parçası, epidermis, hipodermis ve sklerenkima tespit edilmiştir. Avrupa Farmakopesi'ne göre çemen tohumun kurutmada kayıp deneyindeki yüzdesinin en fazla %12 olacağı belirtilmiş ve paralel çalışmanın ortalaması alındığında hesaplanan değerin % 10,3446 olması sebebiyle farmakopeye uygun olduğu saptanmıştır. Bütün kül miktar yüzdesinin ise en fazla %5 olacağı belirtilmiş; ancak paralel çalışmanın ortalaması alındığında değer % 7,3021 olarak saptanmış ve farmakopeye uygun olmadığı bulunmuştur.

Piyasada satılan drogların Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı 'nın kontrolü altında denetlemesi yapılmaktadır. Farmakopeye uygun bulunmayan değerler deneysel hata kaynaklı veya drogların satışının yapıldığı yerde gerekli prosedürlere uygunluğun yetersiz olması sebebiyle olabilir. Günümüzde fitonütrient kaynağı olarak kullanılan bitkiler ile ilgili Bakanlık tarafından farmakope analizleri gerçekleştirilerek standart değerler belirlenmeli, belirlenen prosedürlere riayet edilmesi konusunda daha sık denetim yapılmalı ve farmakolojik etkileri güncel olarak takip edilerek daha çok çalışmaya yer verilmelidir.

KAYNAKLAR

- Abendinzade, M., Nasri, S., Omodi, M.J., Ghasemi, E. Ve Ghorbani, A. (2015). Efficacy of Trigonella foenum-graecum Seed Extract in Reducing Metabolic and Inflammatory Alterations Associated With Menopause. Iran Red Crescent Med J, 17(11), 1-6. Erişim Tarihi(11.10.2020). Erişim adresi: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4698329/pdf/ircmj-17-11-26685.pdf> (Abendinzade ve ark. 2015)
- Akbaş, P., Atila, G., Uslu, H. ve Alkan, H. (2017). *TRIGONELLA FOENUM-GRAECUM* L. (ÇEMEN) TOHUM EKTRAKTININ ANTİMİKROBİYAL AKTİVİTESİNİN TAYİNİ. Caucasion Journal of Science, 57-61. Erişim Tarihi(05.10.2020), Erişim adresi: <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/408418> (Akbaş ve ark. 2017)
- Al-Snafi, A.E. (2015). The Nutritional And Therapeutic Importance Of *Avena sativa* - An Overview. *Inter. J. of Phytotherapy*, **5(1)**, 48-56. Erişim Tarihi(10.07.2020), Erişim adresi: https://www.researchgate.net/publication/313664348_The_nutritional_and_therapeutic_importance_of_Avena_sativa_-_An_Overview (Al-snafi 2015)
- Alves, J.G.B., De Brito, R.C.C.M. ve Cavalcanti, T.S. (2012). Effectiveness of *Mentha piperita* in the Treatment of Infantile Colic: A Crossover Study. *Evid Based Complement Alternat Med.*, 2012, 1-4. Erişim tarihi(06.08.20209), Erişim adresi: <https://downloads.hindawi.com/journals/ecam/2012/981352.pdf> (Alves ve ark. 2012)
- Ansari, R., Zarshenas, M.M.ve Dadbakhsh, A.H. (2019). A Review on Pharmacological and Clinical Aspects of *Linum usitatissimum* L. *Current Drug Discovery Technologies*, 16(2), 148-158. Erişim tarihi(01.07.2020), Erişim Adresi: <https://www.eurekaselect.com/162303/article> (Ansari ve ark. 2019)
- Assad, T., Khan, R.A. ve Rajput, M.A. (2018). Effect of Trigonella foenum-graecum Linn. seeds methanol extract on learning and memory. *Metab Brain Dis*, 33(4), 1275-1280. Erişim tarihi(15.10.2020), Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29681009/> (Assad ve ark. 2018)
- Assad, T. Ve Khan, R.A. (2017). Effect of methanol extract of Trigonella foenum-graecum L. seeds on anxiety, sedation and motor coordination. *Metab Brain Dis*, 32(2), 343-349. Erişim tarihi(15.10.2020), Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27639708/> (Assad ve Khan 2017)
- Ayati, Z., Amiri, M.S., Ramezani, M., Delshad, E., Sahbkar, A. Ve Emami S.A. (2018). Phytochemistry, Traditional Uses and Pharmacological Profile of Rose Hip: A Review. *Current*

Pharmaceutical Design, 24, 1-24. Erişim tarihi(02.04.2020) Erişim Adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30317989/> (Ayati ve ark. 2018)

Aykaç, G., Uzun, M.B. ve Özçelikay, G. (2014). SOSYAL YÖNÜYLE ÇAY “CAMELLIA SINENSIS”. Lokman Hekim Journal, 4(1),1-5. Erişim tarihi(03.05.2020), Erişim Adresi: <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/643646> (Aykaç ve ark. 2014)

Baldemir, A. Ve İlğün, S. (2015). Geçmişte ve Günümüzde Çemenotunun Kullanım Alanları: *Trigonella foenum-graceum* L.. Lokman Hekim Journal, 5(1), 1-4. Erişim Tarihi(23.04.2021), Erişim adresi: <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/643685> (Baldemir ve İlğün 2015)

Barbalho, S.M., Machado, F.M.V.F., Oshuwa, M., Abreu, M., Guiger, E.L.,Tomazela, P. Ve ark. (2011). Investigation of the effects of peppermint (*Mentha piperita*) on the biochemical and anthropometric profile of university students. Ciênc. Tecnol. Aliment., Campinas, 31(3): 584-588. Erişim tarihi(04.08.2020), Erişim adresi: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-20612011000300006 (Barbalho ve ark. 2011)

Barceloux, D.G. (2009). Cinnamon (*Cinnamomum* Species). Dis Mon, 55(6),327-335. Erişim tarihi(16.08.2020), Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19446676/> (Barceloux 2009)

Basu, T.K. ve Srichamroen, A. (2010). Chapter 28 - Health Benefits of Fenugreek (*Trigonella foenum-graecum leguminosae*). Bioactive Foods in Promoting Health, 2010, 425-435. Erişim Tarihi(01.10.2020), Erişim adresi: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780123746283000281> (Basu ve Srichamroen 2010)

Başer, H.C. (2012). Tarçın. Bağbahçe, 42, 24-25. Erişim tarihi(16.08.2020), Erişim adresi: https://www.researchgate.net/publication/291971811_Tarcin_Cinnamomum_verum_JS_Presl (Başer 2012)

Batiste, G.d.A.P, da Cunha, C.L.P, Scartezini, M., von der Heyde, R., G Bitencourt, M. ve de Melo, S.F. (2009). Prospective double-blind crossover study of Camellia sinensis (green tea) in dyslipidemias. Arq Bras Cardiol, 93(2), 128-134. Erişim tarihi(20.05.2020), Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19838489/> (Batiste ve ark. 2009)

Baytop, A. (1996). Farmasötik Botanik Ders Kitabı. İstanbul: İ.Ü. Basımevi ve Film Merkezi.

Beroual, K., Agabou, A., Andeldjelil, M.C., Boutaghane, N.,Haouam, S. Ve Hamdi-Pacha Y. (2017). EVALUATION OF CRUDE FLAXSEED (*Linum usitatissimum* L.) OIL IN BURN WOUND HEALING IN NEW ZEALAND RABBITS. Afr J Tradit Complement Altern Med., 14(3), 280-286. Erişim Tarihi(13.07.2020), Erişim Adresi: V (Beroual ve ark. 2017)

Bellassoued, K., Ghrab, F., Hamed, H., Kallel, R., Pelt, J.V., Lahyani, A. Ve ark. (2019). Protective effect of essential oil of *Cinnamomum verum* bark on hepatic and renal toxicity induced by carbon tetrachloride in rats. *Appl Physiol Nutr Metab.*, 44(6), 606-618. Erişim Tarihi(18.08.2020), Erişim Adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30994004/> (Bellassoued ve ark. 2019)

Bellassoued, K., Hsouna, A.B., Athmouni, K., Pelt, J.V., Ayadi, F.M., Rebai, T. (2018). Protective effects of *Mentha piperita* L. leaf essential oil against CCl₄ induced hepatic oxidative damage and renal failure in rats. *Lipids Health Dis*, 17(1), 9. Erişim tarihi(04.08.2020), Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29316974/> (Bellassoued ve ark. 2018)

Benzaid, C., Belmadani, A., Djeribi, R. Ve Rouabhia, M. (2019). The Effects of *Mentha × piperita* Essential Oil on *C. albicans* Growth, Transition, Biofilm Formation, and the Expression of Secreted Aspartyl Proteinases Genes. *Antibiotics Basel*, 8(1), 10. Erişim tarihi(02.08.2020), Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30704020/> (Benzaid ve ark. 2019)

Bhatt, P.R., Pandya, K.B., Sheth, N.R. (2010). CAMELLIA SINENSIS (L): THE MEDICINAL BEVERAGE: A REVIEW. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 3(2), 6-9. Erişim tarihi(08.05.2020), Erişim adresi: https://www.doc-developpement-durable.org/file/Plantes-Medicinales-Aromatiques/FICHES_PLANTES/th%C3%A9ier/Article%20002-tea-medicinal-brevage.pdf (Bhatt ve ark. 2010)

Bisset, N.G.(Ed.).(1994). *Herbal Drugs and Phytopharmaceuticals*. London: CRC Press. (Bisset 1994)

Butler, L.M. ve Wu, A.H. (2011). Green and black tea in relation to gynecologic cancers. *Mol. Nutr. Food Res.*, 55, 931–940. Erişim tarihi(12.05.2020), Erişim adresi: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4234042/#:~:text=In%20contrast%20to%20the%20overall,with%20risk%20of%20endometrial%20cancer>. (Butler ve Wu 2011)

Chen, C.Y., Yang, A.J., Ekambaranellor, P., Huang K.C. ve Lin,W.W. (2018). Anti-obesity action of INDUS810, a natural compound from *Trigonella foenum-graecum*: AMPK-dependent lipolysis effect in adipocytes. *Obes Res Clin Pract*, 12(6), 562-569. Erişim tarihi(21.10.2020), Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30217462/> (Chen ve ark. 2018)

Chen, I., Liu, C., Chiu J. Ve Hsu C. (2016). Therapeutic effect of high-dose green tea extract on weight reduction: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Clin Nutr*, 35(3), 592-599. Erişim Tarihi(05.05.2020), Erişim Adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26093535/>

(Chen ve ark 2016)

Chen, L.L., Shen, Y.C., Ke, C.C., Imtiyaz, Z., Chen, H.I., Chang, C.H. ve ark. (2020). Efficacy of cinnamon patch treatment for alleviating symptoms of overactive bladder: A double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Phytomedicine*, 80, 1-8. Erişim tarihi(20.08.2020), Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33091856/> (Chen ve ark. 2020)

Chen, S.J., Aikawa, C., Yoshida, R., Kawaguchi, K. Ve Matsui T. (2017). Anti-prediabetic effect of rose hip (*Rosa canina*) extract in spontaneously diabetic Torii rats. *J Sci Food Agric*, 97(12), 3923-3928. Erişim tarihi(06.04.2020), Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28182280/> (Chen ve ark. 2017)

Choi, H.M., Jung, Y., Park, J., Kim, H.L., Youn, D.H., Kang, J. Ve ark. (2016). Cinnamomi Cortex (*Cinnamomum verum*) Suppresses Testosterone-induced Benign Prostatic Hyperplasia by Regulating 5 α -reductase. *Sci Rep.*, 6, 1-12. Erişim tarihi(20.08.2020), Erişim adresi: file:///C:/Users/Asus/Downloads/srep31906.pdf (Choi ve ark. 2016)

Chrubasik, C., Roufogalis, B.D., Müller-Ladner, U. Ve Chrubasik, S. (2008). A Systematic Review on the *Rosa canina* Effect and Efficacy Profiles. *PHYTOTHERAPY RESEARCH*, 22,725-733. Erişim tarihi(06.04.2020), Erişim Adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18384191/> (Chrubasik ve ark. 2008)

Crawford, P. (2009). Effectiveness of cinnamon for lowering hemoglobin A1C in patients with type 2 diabetes: a randomized, controlled trial. *J Am Board Fam Med.*, 22(5), 507-512. Erişim Tarihi(19.08.2020), Erişim Adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19734396/> (Crawford 2009)

Da Silva Ramos, R., Rodrigues, A.B.L., Farias, A.L.F., Simoes, R.C., Pinheiro, M.T., Dos Anjos Ferreira, R.M. ve ark. (2017). Chemical Composition and *In Vitro* Antioxidant, Cytotoxic, Antimicrobial, and Larvicidal Activities of the Essential Oil of *Mentha piperita* L. (Lamiaceae). *Scientific World Journal*, 2017, 1-9. Erişim tarihi(03.08.2020), Erişim Adresi: <https://downloads.hindawi.com/journals/tswj/2017/4927214.pdf> (Da Silva Ramos ve ark. 2017)

Davies, M.J., Judd, J.T., Baer, D.J., Clevidence, B.A., Paul, D.R., Edwards, A.J. ve ark. (2003). Black tea consumption reduces total and LDL cholesterol in mildly hypercholesterolemic adults. *J Nutr*, 133(10), 3298-3302. Erişim Tarihi(06.05.2020), Erişim Adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14519829/> (Davies ve ark. 2003)

De Abreu Maira, D.C., Leticia, R.P., Da Costa, L.R., Da Camara Boueri, B.F., Carolina, R.P., Pereira, A.D. ve ark. (2018). Flaxseed (*linum usitatissimum*) flour contributes to bone health in adult male rats. *Nutrition*, 49, 48-50. Erişim tarihi(08.07.2020), Erişim Adresi:

https://www.researchgate.net/publication/321693067_Flaxseed_Linum_usitatissimum_flour_contributes_to_bone_health_in_adult_male_rats (De Abreu Maira ve ark. 2018)

De Costa, C.A.S., Da Silva, P.C.A., Ribeiro, D.C., Pereira, A.D., Dos Santos, A.D.S., De Abreu, M.D.C. ve ark. (2016). Effects of diet containing flaxseed flour (*Linum usitatissimum*) on body adiposity and bone health in young male rats. *Food Funct.*, 7(2), 698-703. Erişim tarihi(09.07.2020), Erişim Adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26822538/> (De Costa ve ark. 2016)

De La Follye, H. (2008). *Trigonella foenum-graecum*. Erişim tarihi(01.10.2020), Erişim adresi: <https://www.scu.edu.au/southern-cross-plant-science/facilities/medicinal-plant-garden/monographs/trigonella-foenum-graecum/> (De La Follye 2008)

De Santana, M.B., Mandarino, M.G., Cardoso, J.R., Dichi, İ., Dichi, J.R., Camargo, A.E.L., Fabris, B.A. ve ark. (2008). Association between soy and green tea (*Camellia sinensis*) diminishes hypercholesterolemia and increases total plasma antioxidant potential in dyslipidemic subjects. *Nutrition*, 24(6), 562-568. Erişim Tarihi(21.05.2020), Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18455656/> (de Santana ve ark. 2008)

Demirezer, Ö., Ersöz, T., Saraçoğlu, İ., Şener, B., Köroğlu, A. Ve Yalçın, F.N. (2017). FFD Monografıları Bitkiler ve Etkileri. Ankara: Akademişyen Kitabevi (Demirezer ve ark. 2017)

Demirezer, Ö., Ersöz, T., Saraçoğlu, İ., Şener, B., Köroğlu, A. Ve Yalçın, F.N. (2019). *A'dan Z'ye Tıbbi Bitkiler*. İstanbul: Hayy Kitap. (Demirezer ve ark. 2019)

Djaber, N., Ounaceur, L.S., Moubine, B.N., Khaldi, T., Rouag, M., Berroague, S. Ve ark. (2020). Roundup-induced biochemical and histopathological changes in the liver and kidney of rats: the ameliorative effects of *Linum usitatissimum* oil. *Acta Biochim Pol*, 67(1), 53,64. Erişim Tarihi(11.07.2020), Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32187490/> (Djaber ve ark. 2020)

Dmitriev, A.A, Krasnov, G.S., Rozhmina, T.A., Zyablitsin, A.V., Snezhkina, A.V., Fedorova, M.S. ve ark. (2019). Flax (*Linum usitatissimum* L.) response to non-optimal soil acidity and zinc deficiency. *BMC Plant Biology*, 19(1), 6-14. Erişim Tarihi(03.07.2020), Erişim Adresi: <https://bmcpplantbiol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12870-019-1641-1> (Dmitriev ve ark. 2019)

Doustfatemeh, S., Imanieh, M.H., Mohagheghzade, A., Zarshenas, M.M., Torkamani, Z., Yousefi, G. ve ark. (2017). The Effect of Black Tea (*Camellia sinensis* (L) Kuntze) on Pediatrics With Acute Nonbacterial Diarrhea: A Randomized Controlled Trial. *J Evid Based Complementary Altern Med*, 22(1), 114-119. Erişim tarihi(20.05.2020), Erişim adresi:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27324724/> (Doustfatemeh ve ark. 2017)

Ebcioğlu, N. (2010). *Şifalı, Tıbbi ve Yararlı Bitkiler*. İstanbul: İnkılap Kitabevi. (Ebcioğlu 2010).

Elmas, C. Ve Gezer, C. (2019). Çay Bitkisinin (*Camellia sinensis*) Bileşimi ve Sağlık Etkileri. Akademik Gıda, 17(3), 417-428. Erişim Tarihi(02.05.2020), Erişim Adresi: <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/856683> (Elmas ve Gezer 2019)

EMA. (2008 Eylül). COMMUNITY HERBAL MONOGRAPH ON AVENA SATIVA L., HERBA. Erişim Tarihi(20.06.2020), Erişim Adresi: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-avena-sativa-l-herba_en.pdf (EMA 2008 Eylül)

EMA. (2010 Mayıs). Community herbal monograph on *Trigonella foenum-graecum* L., semen. EMA Monographs. Erişim Tarihi(10.10.2020), Erişim adresi: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/draft-community-herbal-monograph-trigonella-foenumgraecum-l-semen_en.pdf (EMA 2010 Mayıs)

EMA. (2011 Mayıs). Community herbal monograph on *Cinnamomum verum* J.S. Presl, cortex. EMA Monographs. Erişim Tarihi(11.08.2020), Erişim adresi: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/community-herbal-monograph-cinnamomum-verum-js-presl-cortex_en.pdf (EMA 2011 Mayıs)

EMA. (2011 Mayıs). Community herbal monograph on *Cinnamomum verum* J.S. Presl, corticis aetheroleum. EMA Monographs. Erişim Tarihi(11.08.2020), Erişim adresi: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/community-herbal-monograph-cinnamomum-verum-js-presl-corticis-aetheroleum_en.pdf (EMA 2011 Mayıs)

EMA. (2013 Mart). Community herbal monograph on *Camellia sinensis* (L.) Kuntze, non fermentatum folium. EMA. Erişim Tarihi(11.05.2020), Erişim adresi: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/draft-community-herbal-monograph-camellia-sinensis-l-kuntze-non-fermentatum-folium_en.pdf (EMA 2013 Mart)

EMA. (2015 Mart). European Union herbal monograph on *Linum usitatissimum* L., semen. EMA. Erişim Tarihi(08.07.2020), Erişim adresi: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-linum-usitatissimum-l-semen_en.pdf (EMA 2015 Mart)

EMA. (2017 Şubat). European Union herbal monograph on *Mentha x piperita* L., folium. EMA Monographs. Erişim Tarihi(05.08.2020), Erişim adresi: <https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/draft-european-union-herbal->

monograph-mentha-x-piperita-l-folium_en.pdf (EMA 2017 Şubat)

EMA. (2019 Mayıs). European Union herbal monograph on *Mentha x piperita* L., aetheroleum. EMA Monographs. Erişim Tarihi(05.08.2020), Erişim adresi: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/draft-european-union-herbal-monograph-mentha-x-piperita-l-aetheroleum-revision-1_en.pdf (EMA 2019 Mayıs)

ESCOP(2017). *Linum semen*. ESCOP. Erişim Tarihi(08.07.2020), Erişim adresi: <https://escop.com/wp-content/uploads/edd/2017/09/Linum.pdf> (ESCOP 2017)

ESCOP. (2019). *Mentha piperita* Folium, Peppermint Leaf. ESCOP Monographs. Erişim Tarihi(08.08.2020), Erişim adresi: <https://escop.com/wp-content/uploads/edd/2019/03/Menthae-piperitae-folium-ESCOP-2019.pdf> (ESCOP 2019)

Ferreira, M.A., Gomes, A.P.O., de Moraes, A.P.G., Strighini, M.L.F., Mota, J.F., Coelho, A.S.G. ve ark. (2017). Green tea extract outperforms metformin in lipid profile and glycaemic control in overweight women: A double-blind, placebo-controlled, randomized trial. *Clin Nutr ESPEN*, 22,1-6. Erişim tarihi(10.05.2020), Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29415825/> (Ferreira ve ark. 2017)

Geberemeskel, G.A., Debebe, Y.G. ve Nguse, N.A. (2019). Antidiabetic Effect of Fenugreek Seed Powder Solution (*Trigonella foenum-graecum* L.) on Hyperlipidemia in Diabetic Patients. *J Diabetes Res*, 2019, 1-8. Erişim tarihi(10.10.2020), Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31583253/> (Geberemeskel ve ark. 2019)

Gotmare, S. Ve Tambe, E. (2019). Identification of Chemical Constituents of Cinnamon Bark Oil by GCMS and Comparative Study Garnered from Five Different Countries. *Global Journal of Science Frontier Research: C Biological Science*, 19(1), 1-9. Erişim tarihi(17.08.2020), Erişim adresi: https://www.researchgate.net/publication/334164511_Identification_of_Chemical_Constituents_of_Cinnamon_Bark_oil_by_GCMS_and_comparative_study_garnered_from_five_different_countries (Gotmare ve Tambe 2019)

Gruenwald, J., Freder, J. Ve Armbruester, N. (2010). Cinnamon and Health. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 50. 822-834. Erişim tarihi(18.08.2020), Erişim Adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20924865/> (Gruenwald ve ark. 2010)

Gupta, C. Ve Prakash D.(2014). Phytonutrients as therapeutic agents. *J Complement Integ Med*, 11(3), 151-169. Erişim tarihi (01.09.2020), Erişim adresi: https://www.researchgate.net/publication/264127532_Phytonutrients_as_therapeutic_agents

- Gupta, D. Ve Jain, A. (2015). Effect of Cinnamon Extract and Chlorhexidine Gluconate (0.2%) on the Clinical Level of Dental Plaque and Gingival Health: A 4-Week, Triple-Blind Randomized Controlled Trial. *J Int Acad Periodontol*, 17(3)-91-98. Erişim tarihi(20.08.2020), Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26373226/> (Gupta ve Jain 2015)
- Gryniewicz, G. Ve Demchuk, M. (2019). New Perspectives for Fisetin. *Frontiers in Chemistry*, 7(697), 1-10. Erişim Tarihi(04.02.2021), Erişim adresi: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fchem.2019.00697/full> (Gryniewicz ve Demchuk 2019)
- Haas, L.F. (1995). *Mentha piperita* (peppermint). *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 59(6),607. Erişim Adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7500098/> (Haas 1995)
- Hajimonfarednejad, M., Ostovar, M., Raee, M.J., Hashempur, M.H., Mayer, J.G. vd Heydari, M. ((2018). Cinnamon: A systematic review of adverse events. *Clinical Nutrition*, 1-9. Erişim tarihi(17.08.2020), Erişim Adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29661513/> (Hajimonfarednejad ve ark. 2018)
- Hashempur, M.H., Homayouni, K., Ashraf, A., Salehi, A., Taghizade, M. ve Heydari, M. (2014). Effect of *Linum usitatissimum* L. (linseed) oil on mild and moderate carpal tunnel syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *DARU Journal of Pharmaceutical Sciences*, 22, 1-9. Erişim Tarihi(14.07.2020), Erişim Adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24887185/> (Hashempur ve ark. 2014)
- Hashempur, M.H., Sadrneshin, S., Mosavat, S.H. ve Ashraf, A. (2018). Green tea (*Camellia sinensis*) for patients with knee osteoarthritis: A randomized open-label active-controlled clinical trial. *Clin Nutr*, 37(1), 85-90. Erişim Tarihi(22.05.2020), Erişim Adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28038881/> (Hashempur ve ark. 2018)
- Hidese, S., Ota, M., Wakabayashi, C., Noda, T., Ozawa, H., Okubo, T. Ve ark. (2017). Effects of chronic l-theanine administration in patients with major depressive disorder: an open-label study. *Acta Neuropsychiatr*, 29(2), 72-79. Erişim tarihi(22.05.2020), Erişim Adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27396868/> (Hidese ve ark. 2017)
- Huang, L., Liu, C., Wang, L., Huang, C. Ve Hsu, C. (2018). Effects of green tea extract on overweight and obese women with high levels of low density-lipoprotein-cholesterol (LDL-C): a randomised, double-blind, and cross-over placebo-controlled clinical trial. *BMC Complement Altern Med*, 18(1), 294. Erişim Tarihi(06.05.2020), Erişim Adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30400924/> (Huang ve ark. 2018)

Jahangirifar, M., Taebi, M. ve Dolation, M. (2018). The effect of Cinnamon on primary dysmenorrhea: A randomized, double-blind clinical trial. *Complement Ther Clin Pract.*, 33, 56-60. Erişim tarihi(20.08.2020), Erişim Adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30396627/> (Jahangirifar ve ark. 2018)

Jemaa, H.B., Jemia, A.B., Khlifi, S., Ahmed, H.B., Slama, F.B., Benzarti, A. ve ark. (2017). ANTIOXIDANT ACTIVITY AND A-AMYLASE INHIBITORY POTENTIAL OF ROSA CANINA L. *Afr J Tradit Complement Altern med*, 14(2),1-8. Erişim tarihi(07.04.2020), Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28573216/> (Jemaa ve ark. 2017)

Karimimoghadd, F., Hosseini, R.H., Ziamajidi, N., Abbasalipourkabir, R. Ve Nourian, A. (2020). Effect of *Rosa canina* Distilled Water on Tamoxifen-treated Male Wistar Rats. *Pak J Biol Sci.*, 23(2), 173-180. Erişim tarihi(02.04.2020), Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31944077/> (Karimimoghadd ve ark. 2020)

Kaya, Y., Baldemir, A., Karaman, Ü., Ildız, N., Arıcı, Y.K., Kaçmaz, G. Ve ark. (2019). Amebicidal effects of fenugreek (*Trigonella foenum-graecum*) against *Acanthamoeba* cysts. *Food Sci Nutr*, 7(2), 563-571. Erişim tarihi(07.10.2020), Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30847135/> (Kaya ve ark. 2019)

Kenedy, D.O., Jackson, P.A., Forster, J., Khan, J., Grothe, T., Perrinjaquet-Moccetti, T. Ve ark. (2017). Acute effects of a wild green-oat (*Avena sativa*) extract on cognitive function in middle-aged adults: A double-blind, placebo-controlled, within-subjects trial. *Nutr Neurosci*, 20(2), 135-151. Erişim Tarihi(25.06.2020), Erişim Adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26618715/> (Kennedy ve ark. 2017)

Khan, A., Safdar, M., Khan, M.M.A., Khtak, K.N. ve Anderson, R.A. (2003). Cinnamon improves glucose and lipids of people with type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 26(12), 3215-3218. Erişim Tarihi(19.08.2020), Erişim Adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14633804/> (Khan ve ark. 2003)

Kılınç, K., Demir, S., Turan, İ., Menteşe, A., Ören, A., Sönmez, M. ve ark. (2020). *Rosa canina* Extract has Antiproliferative and Proapoptotic Effects on Human Lung and Prostate Cancer Cells. *Nutr Cancer*, 72(2), 273-282. Erişim tarihi(06.04.2020), Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31184219/> (Kılınç ve ark. 2020)

Koçan, N. (2010). PEYZAJ PLANLAMA VE TASARIM ÇALIŞMALARINDA KUŞBURNU (*Rosa canina* L.) BİTKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ. *HR.Ü.Z.F. Dergisi*, 14(4), 33-37. Erişim tarihi(03.04.2020), Erişim adresi: <https://dergipark.org.tr/tr/pub/harranziraat/issue/18433/194181> (Koçan 2010)

- Konuklugil, B. ve Bahadır, Ö.(2004). *LINUM USITATISSIMUM* L.'NİN KİMYASAL BİLEŞİKLERİ VE BİYOLOJİK AKTİVİTELERİ. Ankara Ecz. Fak. Dergisi, 33(1), 63-84. Erişim tarihi (01.07.2020), Erişim Adresi: https://www.researchgate.net/publication/286601892_Linum_usitatissimum_L_and_its_chemical_constituents_and_biological_activities (Konuklugil ve Bahadır 2004)
- Kumaravel,S., Muthukumaran, P. Ve Shanmugaripya, K. (2017). Chemical composition of *Trigonella foenumgraecum* through gas chromatography mass spectrometry analysis. Journal Of Medicinal Plant Studies, 5(3), 1-3. Erişim Tarihi(03.10.2020), Erişim adresi: https://www.researchgate.net/publication/316700028_Chemical_composition_of_Trigonella_foenum-graecum_through_gas_chromatography_mass_spectrometry_analysis (Kumaravel ve ark. 2017)
- Li, Y., Liu, Y., Ma, A., Bao, Y., Wang, M. ve Sun, Z. (2017). In vitro antiviral, anti-inflammatory, and antioxidant activities of the ethanol extract of *Mentha piperita* L. Food Sci Bidtechnol, 26(6), 1675-1683. Erişim tarihi(04.08.2020), Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30263705/> (Li ve ark. 2017)
- Mahendran, G. Ve Rahman, L. (2020). Ethnomedicinal, phytochemical and pharmacological updates on Peppermint (*Mentha × piperita* L.)—A review. Phytotherapy Research., 2020, 1-52. Erişim Tarihi(01.08.2020), Erişim adresi: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ptr.6664> (Mahendran ve Rahman 2020)
- Maron, D.J., Lu, G.P., Cai, N.S., Wu, Z.G., Li, Y.H., Chen, H. Ve ark. (2003). Cholesterol-lowering effect of a theaflavin-enriched green tea extract: a randomized controlled trial. Arch Intern Med, 163(12), 1448-1453. Erişim Tarihi(23.05.2020), Erişim Adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12824094/> (Maron ve ark. 2003)
- McKay, D.L. ve Blumberg, J.F. (2006). A Review of the Bioactivity and Potential Health Benefits of Peppermint Tea (*Mentha piperita* L.). PHYTOTHERAPY RESEARCH, 20, 619–633. Erişim Tarihi(01.08.2020), Erişim Adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16767798/> (McKay ve Blumberg 2006)
- Mirfeizi, M., Tourzani, Z.M., Mirfeizi, S.Z., Jafarabadi, M.A., Rezvani, H.R. ve Afzali, M. (2015). Controlling type 2 diabetes mellitus with herbal medicines: A triple-blind randomized clinical trial of efficacy and safety. Journal of Diabetes, 8(5), 647-656. Erişim Tarihi(19.08.2020), erişim adresi: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/1753-0407.12342> (Mirfeizi ve ark. 2015)
- Mohammadi, A., Gholamhosseinian, A. Ve Fallah, H. (2016). *Trigonella foenum-graecum* water extract improves insulin sensitivity and stimulates PPAR and γ gene expression in high

fructose-fed insulin-resistant rats. *Adv Biomed Res.*, 5, 54. Erişim Tarihi(08.10.2020), Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27110551/> (Mohammadi ve ark. 2016)

Najdi, R.A., Hagraş, M.M., Kamel, F.O. ve Magadmi, R.M. (2019). A randomized controlled clinical trial evaluating the effect of *Trigonella foenum-graecum* (fenugreek) versus glibenclamide in patients with diabetes. *Afr Health Sci*, 19(1), 1594-1601. Erişim Tarihi(09.10.2020), Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31148988/> (Najdi ve ark. 2016)

Nakhaee, S., Nasiri, A., Waghei, Y. Ve Morshedi, J. (2015). Comparison of *Avena sativa*, vinegar, and hydroxyzine for uremic pruritus of hemodialysis patients: a crossover randomized clinical trial. *Iran J Kidney Dis*, 9(4), 316-322. Erişim Tarihi (31.06.2020), Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26174460/> (Nakhaee ve ark. 2015)

Nantz, M.P., Rowe, C.A., Bukowski, J.F. ve Percival S.s. (2009). Standardized capsule of *Camellia sinensis* lowers cardiovascular risk factors in a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Nutrition*, 25(29-147-154. Erişim tarihi(25.05.2020), Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18848434/> (Nantz ve ark. 2009)

Native Plant Trust Go Botany. (Tarihsiz). *Avena sativa* L. Erişim Tarihi(23.04.2021), Erişim adresi: <https://gobotany.nativeplanttrust.org/species/avena/sativa/> (Native Plant Trust Go Botany)

Nirumand, M.C., Hajialyani, M., Rahimi, R., Farzaei, M.H., Zingue, S., Nabavi, M.S. ve ark. (2018). Dietary Plants for the Prevention and Management of Kidney Stones: Preclinical and Clinical Evidence and Molecular Mechanisms. *International Journal of Molecular Sciences*, 19(765), 1-24. Erişim tarihi(30.05.2020), Erişim Adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29518971/> (Nirumand ve ark. 2018)

NLM (National Library of Medicine (US)). (2020). Peppermint. NLM Citation Drugs and Lactation Database . (NLM 2020)

Nutriline Health Institute Center for Optimal Health.(2017). Global Phytonutrient Report. Erişim tarihi: 02.09.2020, Erişim adresi: https://www.amwayglobal.com/wp-content/uploads/2017/09/global_phytonutrient_report_commissioned_by_the_nutriline_health_institute.pdf

Ogaly, H.A., Eltablawy, N.A. ve Abd-El Salam R.M. (2018). Antifibrogenic Influence of *Mentha piperita* L. Essential Oil against CCl 4-Induced Liver Fibrosis in Rats. *Oxid Med cell Longev.*, 2018, 1-15. Erişim tarihi(05.08.2020), Erişim adresi: <https://downloads.hindawi.com/journals/omcl/2018/4039753.pdf> (Ogaly ve ark. 2018)

Orhan, İ. (2011). *Linum usitatissimum*. İçinde. Demirezer, Ö.(Ed.), FFD Monografıları “Tedavide Kullanılan Bitkiler”. Ankara: MN Medikal&Nobel Tıp Kitap Sarayı. (Orhan 2011)

Orwa C, Mutua A , Kindt R , Jamnadass R, Simons A. (2009). *Cinnamomum verum* . Agroforestry Database 4.0, 1-5. Erişim tarihi(15.08.2020), Erişim adresi: http://apps.worldagroforestry.org/treedb2/AFTPDFS/Cinnamomum_verum.PDF (Orwa ve ark. 2009)

Ouzir, M. Bairy, K.E. ve Amzazi, S. (2016). Toxicological properties of fenugreek (*Trigonella foenum graecum*). Food and Chemical Toxicology, 96, 145-154. Erişim tarihi(03.10.2020), Erişim adresi: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0278691516302691?via%3Dihub> (Ouzir ve ark. 2016)

Patel, S.H. (2005). *Camellia sinensis*: Historical Perspectives and Future Prospects. Journal of Agromedicine, 10(2), 57-64. Erişim tarihi(15.05.2020), Erişim Adresi:<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16236672/> (Patel 2005)

Physiological Functions of Phytonutrients: A Brief Introduction: Part I (Tarihsiz). Erişim Tarihi(12.08.2020), Erişim adresi: [http://lyush.ntyxc.servertrust.com/v/vspfiles/bps_pdfs/nanogreens/05nanogreensPhysiological_Functions_of_Phytonutrients\(1\).pdf](http://lyush.ntyxc.servertrust.com/v/vspfiles/bps_pdfs/nanogreens/05nanogreensPhysiological_Functions_of_Phytonutrients(1).pdf)

Piao, C.H., Bui, T.T., Song, C.H., Shin, H.S., Shon, D.H. ve Cahi, O.K. (2016). *Trigonella foenum-graecum* alleviates airway inflammation of allergic asthma in ovalbumin-induced mouse model. Biochem Biophys Res Commun, 482(4), 1284-1288. Erişim tarihi(12.10.2020), erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27939889/> (Piao ve ark. 2016)

Picur, B., Cebrat, M., Zabrocki, J. Ve Slemion, I.Z. (2006). Cyclopeptides of *Linum usitatissimum*. J Pept Sci., 12(9), 569-574. Erişim Tarihi(04.07.2020), Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16878298/> (Picur ve ark. 2006)

Plants For A Future. *Trigonella foenum-graecum* L. Erişim tarihi(02.10.2020), Erişim adresi: <https://pfaf.org/user/Plant.aspx?LatinName=Trigonella+foenum-graecum> (Plants for a Future)

Poe, K.(2017). Plant-Based Diets and Phytonutrients: Potential Health Benefits and Disease Prevention. Archives of Medicine, 9(6:7),1-2.

Pradeep, S.R. ve Srinivasan, K. (2018). Alleviation of oxidative stress-mediated nephropathy by dietary fenugreek (*Trigonella foenum-graecum*) seeds and onion (*Allium cepa*) in streptozotocin-induced diabetic rats. Food Funct., 9(1), 134-148. Erişim tarihi(21.10.2020), Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29068452/> (Pradeep ve Srinivasan 2018)

Prasanth, M.I., Sivamatruthi, B.S., Chaiyasut, C. Ve Tencomnao, T. (2019). A Review of the Role of Green Tea (*Camellia sinensis*) in Antiphotaging, Stress Resistance, Neuroprotection, and Autophagy. *Nutrients*, 11(474), 1-24. Erişim Tarihi(20.05.2020), Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30813433/> (Prasanth ve ark. 2019)

Pundarikakshudu, K., Shah, D.H., Panchal, A.H. ve Bhavsa, G.C. (2016). Anti-inflammatory activity of fenugreek (*Trigonella foenum-graecum* Linn) seed petroleum ether extract. *Indian J Pharmacol*, 48(4),441-444. Erişim tarihi(13.10.2020), Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27756958/> (Pundarikakshudu ve ark. 2016)

Rafieian-kopaei, M., Shakiba, A., Sedighi, M. ve Bahmani, M. (2017). The Analgesic and Anti-Inflammatory Activity of *Linum usitatissimum* in Balb/c Mice. *Journal of Evidence-Based Complementary & Alternative Medicine*, 22(4), 892-896. Erişim Tarihi(10.07.2020), Erişim adresi: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5871296/> (Rafieian-kopaei ve ark. 2017)

Raghavan, R., Devi, M.P.S, Varghese, M., Joseph, A., Madhavan, S.S. ve Sreedevi P.V. (2018). Effectiveness of *Mentha piperita* Leaf Extracts against Oral Pathogens: An in vitro Study. *J Contemp Dent Pract.*, 19(9), 1042-1046. Erişim tarihi(03.08.2020), Erişim Adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30287701/> (Raghavan ve ark. 2018)

Ramazani, E., Yazdfazeli, M., Emami, S.A., Mohtashami, L., Javadi, B., Asili, J. Ve ark. (2020). Protective effects of *Cinnamomum verum*, *Cinnamomum cassia* and cinnamaldehyde against 6-OHDA-induced apoptosis in PC12 cells. *Mol Biol Rep.*, 47(4), 2437-2445. Erişim tarihi(20.08.2020), Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32166553/> (Ramazani ve ark. 2020)

Rao, A., Steels, E., Inder, W.J., Abraham, S. Ve Vitetta, L. (2016). Testofen, a specialised *Trigonella foenum-graecum* seed extract reduces age-related symptoms of androgen decrease, increases testosterone levels and improves sexual function in healthy aging males in a double-blind randomised clinical study. *Aging Male*, 19(2), 134-142. Erişim tarihi(13.10.2020), Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26791805/> (Rao ve ark. 2016)

Rao, A. Ve Grant R. (2020). The effect of *Trigonella foenum-graecum* extract on prostate-specific antigen, and prostate function in otherwise healthy men with benign prostate hyperplasia. *Phytother Res.*, 34(3), 634-639. Erişim tarihi(21.10.2020), Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31828857/> (Rao ve Grant 2020)

Rasheed, A. Ve Haider, M. (1998). Antibacterial activity of *Camellia sinensis* extracts against

dental caries. Arch Pharm Res, 21(3), 348-352. erişim tarihi(17.05.20209, Erişim Adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9875456/> (Rasheed ve Haider 1998)

Ren, G., Zhang, W., Sun, S., Duan, X. Ve Zhang, Z. (2015). Enhanced Extraction of Oil From Flaxseed(*Linum usitatissimum* L.)Using Microwave Pre-treatment. Journal Of Oleo Science, 64(10), 1043-1047. Erişim Tarihi(06.07.2020), Erişim adresi: https://www.researchgate.net/publication/282040163_Enhanced_Extraction_of_Oil_from_Flaxseed_Linum_usitatissimum_L_Using_Microwave_Pre-treatment (Ren ve ark. 2015)

Reynertson, K.A., Garay, M., Nebus, J., Chon, S., Kaur, S., Mahmood, K. Ve ark. (2015). Anti-inflammatory activities of colloidal oatmeal (*Avena sativa*) contribute to the effectiveness of oats in treatment of itch associated with dry, irritated skin. *J Drugs Dermatol*, 14(1), 43-48. Erişim tarihi(01.07.2020), Erişim Adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25607907/> (Reynertson ve ark. 2015)

Roberts, K.T. (2011). The Potential of Fenugreek (*Trigonella foenum-graecum*) as a Functional Food and Nutraceutical and Its Effects on Glycemia and Lipidemia. *J Med food*, 14(12), 1485-1489. Erişim Tarihi(04.10.2020), Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21861724/> (Roberts 2011)

Romero, M.C., Navarro, M.C., Martin-Sanchez, J. Ve Valero, A. (2014). Peppermint (*Mentha piperita*) and albendazole against anisakiasis in an animal model. *Trop Med Int Health*, 19(12), 1430-1436. Erişim Tarihi(04.08.20209, Erişim adresi; <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25330410/> (Romero ve ark. 2014)

Rosato, A., Carocci, A., Catalano, A., Clodoveo, M.L., Franchini, C., Corbo, F. Ve ark. (2018). Elucidation of the synergistic action of *Mentha Piperita* essential oil with common antimicrobials. *PloS One*, 13(8), 1-13. Erişim tarihi(01.08.2020), Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30067803/> (Rosato ve ark. 2018)

Rouhani, M.H., Najafabadi, M.M., Surkan, P.J., Esmailzadeh, A., Feizi, A. Ve Azadbakht L. (2018). The impact of oat (*Avena sativa*) consumption on biomarkers of renal function in patients with chronic kidney disease: A parallel randomized clinical trial. *Clin Nutr*, 37(1), 78-84. Erişim tarihi (30.06.2020), Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28003041/> (Rouhani ve ark. 2018)

Rowe, C.A., Nantz, M.P., Bukowski, J.F. ve Percival, S.S. (2007). Specific formulation of *Camellia sinensis* prevents cold and flu symptoms and enhances gamma,delta T cell function: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Am Coll Nutr*, 26(5), 445-452. Erişim tarihi(19.05.2020), Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17914132/> (Rowe ve ark. 2007)

Salma, N.U., Peddha, M.S. ve Setty, J.L.A. (2019). Ameliorative effect of flaxseed (*Linum usitatissimum*) and its protein on ethanol-induced hepatotoxicity in Wistar rats. *J Food Biochem*, 43(12), 1-12. Erişim Tarihi(11.07.2020), Erişim Adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31515823/> (Salma ve ark. 2019)

Samarth, R.M. ve Kumar, A. (2003). *Mentha piperita* (Linn.) leaf extract provides protection against radiation induced chromosomal damage in bone marrow of mice. *Indian J Exp Biol.*, 41(3), 229-237. Erişim tarihi(04.08.2020), Erişim Adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15267153/> (Samarth ve Kumar 2003)

Sarı, N. Ve Ünay, A. (2015). Yulafta (*Avena sativa* L.) Tane Verimini Etkileyen Özelliklerin Belirlenmesi. *Tarla Bitkileri Merkez Araştırma Enstitüsü Dergisi*, 24(2), 115-123. Erişim tarihi (13.07.2020), Erişim adresi: https://www.researchgate.net/publication/304561420_Yulafta_Avena_sativa_L_Tane_Verimini_Etkileyen_Ozelliklerin_Belirlenmesi (Sarı ve Ünay 2015)

Sarris, J., Byrne, G.J., Cribb, L., Oliver, G., Murphy, J., Macdonald, P. Ve ark. (2019). L-theanine in the adjunctive treatment of generalized anxiety disorder: A double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *J Psychiatr Res.*, 100, 31-37. Erişim tarihi(23.05.2020), Erişim Adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30580081/> (sarris ve ark. 2019)

Seifi, M., Abbasalizadeh, S., Mohammad-Alizadeh-Charandabi, S., Khodaie, L. ve Mirghafourvand, M. (2018). The effect of Rosa (L. *Rosa canina*) on the incidence of urinary tract infection in the puerperium: A randomized placebo-controlled trial. *Phytother Res*, 32(1), 76-83. Erişim tarihi(10.04.2020), Erişim Adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29024081/> (Seifi ve ark. 2018)

Senger, A.E.V., Schwanke, C.H.A, Gomes, I. Ve Gottlieb, M.G.V. (2012). Effect of green tea (*Camellia sinensis*) consumption on the components of metabolic syndrome in elderly. *J Nutr Health Aging*, 16(9), 738-742. Erişim tarihi(29.05.2020), Erişim Adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23131813/> (Senger ve ark 2012)

Serban, C., Sahebkar, A., Antal, D. , Ursoniu, S. Ve Banach, M. (2015). Effects of Supplementation with Green Tea Catechins on Plasma C - reactive protein Concentrations: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutrition*, 1-20. Erişim tarihi(14.05.2020), Erişim Adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26233863/> (Serban ve ark. 2015)

Sharma, S., Mishra,V., Jayant, S.H. ve Srivastaca, N. (2015). Effect of *Trigonella foenum graecum* L on the Activities of Antioxidant Enzyme and Their Expression in Tissues of Alloxan-Induced Diabetic Rats. *J Evid Based Complementary Altern Med*, 20(3), 203-211.

Erişim tarihi(11.10.2020), Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25854675/> (Sharma ve ark. 2015)

Shamekhi, Z., Amani, R., Habibagahi, Z., Namjoyan, F., Ghadiri, A. Ve Malehi, A.S. (2017). A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Clinical Trial Examining the Effects of Green Tea Extract on Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity and Quality of Life. *Phytother Res*, 31(7), 1063-1071. Erişim tarihi(15.05.2020), Erişim adresi:<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28585735/> (Shamekhi ve ark. 2017)

Sindhu, G., Shyni, G.L., Pushpan, C.K., Nambisan, B. ve Helen, A. (2018). Evaluation of anti-arthritic potential of *Trigonella foenum graecum* L. (Fenugreek) mucilage against rheumatoid arthritis. *Prostaglandins Other Lipid Mediat*, 138, 48-53. Erişim tarihi(15.10.2020), Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30107253/> (Sindhu ve ark. 2018)

Singh, R., De, S. Ve Belkheir, A. (2013). *Avena sativa* (Oat), A Potential Nutraceutical and Therapeutic Agent: An Overview. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 53, 126–144. Erişim tarihi(14.07.2020), Erişim Adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23072529/#:~:text=Several%20varieties%20of%20oats%20are%20available.&text=Oat%20possesses%20different%20pharmacological%20activities,is%20a%20potential%20therapeutic%20agent>. (Singh ve ark. 2013)

Singh, N., Rao, A.S., Nandal, A., Kumar, S., Yadav, S.S.,Ganaie, S.A. ve ark. (2020). Phytochemical and pharmacological review of *Cinnamomum verum* J. Presl-a versatile spice used in food and nutrition. *Food Chemistry*, 338, 1-24. Erişim Tarihi(17.08.2020), Erişim Adresi: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0308814620316356> (Singh ve ark. 2020)

Steels, E., Steele, M.L., Harold, M. ve Coulson, S. (2017). Efficacy of a Proprietary *Trigonella foenum-graecum* L. De-Husked Seed Extract in Reducing Menopausal Symptoms in Otherwise Healthy Women: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study. *Phytother Res.*, 31(9), 1316-1322. Erişim tarihi(22.10.2020), Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28707431/> (Steels ve ark. 2017)

Steels, E., Steele, E., Deshpande, P., Thakurdesai, P., Dighe, S. Ve Colet, T. (2019). A randomized, double-blind placebo-controlled study of intranasal standardized cinnamon bark extract for seasonal allergic rhinitis. *Complement Ther Med*, 47, 1-25. Erişim tarihi(20.08.2020), Erişim Adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31780001/> (Steels ve ark. 2019)

Swaroop, A., Jaipuria, A.S., Gupta, S.K., Bagchi, M., Kumar, P., Preuss, H.G. ve ark. (2015). Efficacy of a Novel Fenugreek Seed Extract (*Trigonella foenum-graecum*, Furocyst) in

Polycystic Ovary Syndrome (PCOS). *Int J Med Sci*, 12(10), 825-831. Erişim tarihi(22.10.2020), Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26516311/> (Swaroop ve ark. 2015)

Taghizadeh, M., Rashidi, A.A., Taherian, A.A., Vakili, Z., Sajadiyan, S.M.S ve Gardashi, M. (2016). Antidiabetic and Antihyperlipidemic Effects of Ethanol Extract of *Rosa canina* L. fruit on Diabetic Rats: An Experimental Study With Histopathological Evaluations. *J Evid Based Complementary Altern Med*, 21(4), 25-30. Erişim tarihi(05.04.2020), Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26498488/> (Taghizadeh ve ark. 2016)

Tayarani-Najaran, Z., Talasaz-Firoozi, E., Nasiri, R., Jalali, N. Ve Hassanzadeh, M.K. (2013). Antiemetic activity of volatile oil from *Mentha spicata* and *Mentha × piperita* in chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Ecancermedicalsience*, 7,290. Erişim tarihi(06.08.2020), Erişim Adresi:<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23390455/> (Tayarani-Najaran ve ark. 2013)

Thakur, R.S. ve Ahirwar, B. (2019). A steroidal derivative from *Trigonella foenum graecum* L. that induces apoptosis in vitro and in vivo. *J Food Drug Anal*, 27(1), 231-239. Erişim tarihi(15.10.2020), erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30648576/> (Thakur ve Ahirwar 2019)

The American Botanical Council. (2003). Tea, Black/Green. The ABC Clinical Guide to Herb, 335-349. Erişim Tarihi(01.05.2020), Erişim Adresi: <http://cms.herbalgram.org/ABCGuide/GuidePDFs/Tea.pdf> (The American Botanical Council 2003)

The Institute For Functional Medicine(IFM)(2015). Phytonutrient Spectrum Comprehensive Guide. IFM.Erişim Tarihi(01..02.2020), Erişim adresi: <https://www.thehealthedgepodcast.com/wp-content/uploads/2015/07/Phytonutrient-Spectrum-Comprehensive-Guide.pdf> (IFM 2015)

Thongoun, P., Pavadhgul, P., Bumrungpert, A., Satitvipawee, P., Harjani, Y. Ve Kurilich, A. (2013). Effect of oat consumption on lipid profiles in hypercholesterolemic adults. *J Med Assoc Thai*, 96(5), 25-32. Erişim Tarihi(30.06.2020), Erişim Adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24851570/> (Thongoun ve ark. 2013)

TİTCK. (2019, Ekim). *Avena sativa*. Erişim Tarihi(12.07.2020), Erişim adresi: https://titck.gov.tr/storage/Archive/2019/dynamicModulesAttachment/Avena%20sativa%20L..pdf_3105b45f-cd18-4bc2-979c-b1d73ef98925.pdf (TİTCK 2019 Ekim)

TİTCK. (2019, Ekim). *Linum usitatissimum* L. Erişim tarihi(01.07.2020), Erişim Adresi: https://titck.gov.tr/storage/Archive/2019/dynamicModulesAttachment/Linum%20usitatissimum%20L..pdf_51c3f3cd-3314-422b-90dc-fbb70d8ac4fc.pdf (TİTCK 2019 Ekim)

- TİTCK. (2019 Ekim). *Mentha x piperita* L. . TİTCK Monografları. (TİTCK 2019 Ekim). Erişim Tarihi(12.08.2020), Erişim adresi: https://titck.gov.tr/storage/Archive/2019/dynamicModulesAttachment/Mentha%20x%20piperita%20L..pdf_94b7be35-3e42-499c-8382-5e44692e22c0.pdf (TİTCK 2019 Ekim)
- TİTCK. (2020 Mayıs). *Cinnamomum verum* J.S. Presl. TİTCK Monografları. Erişim tarihi(15.08.2020), Erişim adresi: https://titck.gov.tr/storage/Archive/2020/dynamicModulesAttachment/Cinnamomumverum_317d9a67-1269-4fd5-80bb-11c23d7d1c90.pdf (TİTCK 2020 Mayıs)
- TİTCK. (2020, Eylül). *Rosa canina*. Erişim tarihi(01.04.2020), Erişim Adresi: https://titck.gov.tr/storage/Archive/2020/dynamicModulesAttachment/RosacaninaL_0ed888c9-73a6-4d87-89ef-609d403f13df.pdf (TİTCK 2020 Eylül)
- Tullio, V., Roana, J., Scalas, D. Ve Mandras, N. (2019). Evaluation of the Antifungal Activity of *Mentha x piperita* (Lamiaceae) of Pancalieri (Turin, Italy) Essential Oil and Its Synergistic Interaction with Azoles. *Molecules*, 24(17), 3148. Erişim tarihi(02.08.2020), Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31470602/> (Tullio ve ark. 2019)
- Tuzcu, Z., Orhan, C., Şahin, N., Juturu, V. Ve Şahin K.(2017). Cinnamon Polyphenol Extract Inhibits Hyperlipidemia and Inflammation by Modulation of Transcription Factors in High-Fat Diet-Fed Rats. *Oxid Med Cell Longev.*, 2017, 1-10. Erişim tarihi(20.08.2020), Erişim Adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28396714/> (Tuzcu ve ark. 2017)
- Ullah, N., Khan, M.A., Khan, T., Asif, A.H. ve Ahmad W. (2014). *Mentha piperita* in nephrotoxicity--a possible intervention to ameliorate renal derangements associated with gentamicin. *Indian J Pharmacol.*, 46(2), 166-170. Erişim tarihi(05.08.2020), Erişim Adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24741187/> (Ullah ve ark. 2014)
- Ursoniu, S., Sahebkar, A., Andrica, F., Serban, C. Ve Banach, M. (2016). Effects of flaxseed supplements on blood pressure: A systematic review and meta-analysis of controlled clinical trial. *Clin Nutr*, 35(3), 615-625. Erişim Tarihi(12.07.2020), Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26071633/> (Ursoniu ve ark. 2016)
- Üstü, Y. Ve Keskin, A. (2019). Keten Tohumunun Tıbbi Kullanımı. *Ankara Med J*, 3, 665-669. Erişim Tarihi(07.07.2020), Erişim Adresi: <https://dergipark.org.tr/tr/pub/amj/issue/48948/624535> (Üstü ve Keskin 2019)
- Üstün, Ç. Ve Demirci, N. (2013). ÇAY BİTKİSİNİN (*Camellia SINENSIS* L.) TARİHSEL GELİŞİMİ VE TIBBİ AÇIDAN DEĞERLENDİRİLMESİ. *Lokman Hekim Journal*, 3(3), 5-12. Erişim tarihi(04.05 2020), Erişim Adresi

:<https://dergipark.org.tr/tr/pub/mutftd/issue/43194/523880> (Üstün ve Demirci 2013)

Venkata, K.C.Y., Swaroop, A., Bagchi, D. Ve Bishayee, A. (2017). A small plant with big benefits: Fenugreek (*Trigonella foenum-graecum* Linn.) for disease prevention and health promotion. *Mol Nutr Food Res*, 61(6). Erişim tarihi(04.10.2020), Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28266134/> (Venkata ve ark. 2017)

Wang, J., Cheng, C., Xin, C. Ve Wang, Z. (2019). The Antidepressant-like Effect of Flavonoids from *Trigonella Foenum-Graecum* Seeds in Chronic Restraint Stress Mice via Modulation of Monoamine Regulatory Pathways. *Molecules*, 24(6), 1-16. Erişim tarihi(04.10.2020), Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30897781/> (Wang ve ark. 2019)

Wichtl, M. (2004). *Herbal drugs and phytopharmaceuticals: a handbook for practice on a scientific basis* (No. Ed. 3). Medpharm GmbH Scientific Publishers.

Winther, K., Hansen, A.S.V. ve Campbell- Tofte, J. (2016). Bioactive ingredients of rose hips (*Rosa canina* L) with special reference to antioxidative and anti-inflammatory properties: in vitro studies. *Botanics: targets and Therapy*, 6, 11-23. Erişim tarihi(02.04.2020), Erişim adresi: <https://www.dovepress.com/bioactive-ingredients-of-rose-hips-rosa-canina-l-with-special-referenc-peer-reviewed-article-BTAT> (Winther ve ark 2016)

Wong, H.Y., Tsai, K.D., Liu, Y.H., Yang, S.M., Chen, T.W., Cherng, J. Ve ark. (2016). Cinnamomum verum Component 2-Methoxycinnamaldehyde: A Novel Anticancer Agent with Both Anti-Topoisomerase I and II Activities in Human Lung Adenocarcinoma A549 Cells In Vitro and In Vivo. *Phytother Res.*, 30(2), 331-340. Erişim Tarihi(18.08.2020), Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26676220/> (Wong ve ark. 2016)

Yadav, U.C.S. ve Baquer, N.Z. (2014). Pharmacological effects of *Trigonella foenum-graecum* L. in health and disease. *Pharmaceutical Biology*, 52(2), 243-254. Erişim Tarihi(02.10.2020), Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24102093/> (Yadav ve Baquer 2014)

Zameer, S., Najmi, A.K., Vohora, D. Ve Akhtar, M. (2018). A review on therapeutic potentials of *Trigonella foenum graecum* (fenugreek) and its chemical constituents in neurological disorders: Complementary roles to its hypolipidemic, hypoglycemic, and antioxidant potential. *Nutr Neurosci*, 21(8), 539-545. Erişim Tarihi(02.10.2020), Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28504078/> (Zameer ve ark. 2018)

Zare, R., Nadjarzadeh, A., Zarshenas, M.M., Shams, M., ve Heydari, M. (2019). Efficacy of cinnamon in patients with type II diabetes mellitus: A randomized controlled clinical trial. *Clin Nutr.*, 38(2), 549-556. Erişim Tarihi(19.08.2020), Erişim Adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29605574/> (Zare ve ark. 2019)

İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI

FĞTONÜTRĞENT KAYNAĞI OLARAK KULLANILAN BĞTKĞLERĞN FĞTOTERAPĞ AÇISINDAN DEĞERLENDĞRĞLMESĞ

ORJİNALLIK RAPORU

% **6**

BENZERLİK ENDEKSİ

% **6**

İNTERNET KAYNAKLARI

% **2**

YAYINLAR

%

ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1

dergipark.org.tr
İnternet Kaynağı

% **1**

2

pharmacy.erciyes.edu.tr
İnternet Kaynağı

% **1**

3

www.acarindex.com
İnternet Kaynağı

% **1**

4

www.haberturk.com
İnternet Kaynağı

<% **1**

5

nek.istanbul.edu.tr:4444
İnternet Kaynağı

<% **1**

6

www.tandfonline.com
İnternet Kaynağı

<% **1**

7

escop.com
İnternet Kaynağı

<% **1**

8

www.caykur.gov.tr
İnternet Kaynağı

<% **1**

9

Zahra Ayati, Mohammad S. Amiri, Mahin
Ramezani, Elahe Delshad, Amirhossein

<% **1**

ÖZGEÇMİŞ

