

DURDANE KAMAN

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ SAĞ. BİL. ENST.

YÜKSEK LİSANS TEZİ

İSTANBUL-2019



T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**İSTANBUL ECZANELERİ ve AKTARLARINDAN TEMİN
EDİLEN COCOS NUCIFERA (L.) YAĞI ÜZERİNE FARMAKOPE
ARAŞTIRMALARI**

DURDANE KAMAN

DANIŞMAN
DOÇ.DR.GÜLAY MELİKOĞLU
FARMAKOGNOZİ ANABİLİM DALI
FİTOTERAPİ YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

İSTANBUL-2019

TEZ ONAYI

(Bu sayfa yerine, başarılı geçen Tez Sınavı sonrası sınav tutanağı ekinde yer alan Tez Onay sayfası gelecektir.)



BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

Durdane KAMAN



TEŞEKKÜR

Tez çalışmam boyunca bilgi ve tecrübeleriyle beni yönlendiren, yardım ve desteklerinden ötürü sevgili hocam sayın Doç. Dr. Gülay Melikoğlu'na;

Çalışmalar sırasında yardımlarını esirgemeyen Prof. Dr Serap Sağlık Aslan ve Prof. Dr. Şükran Kültür' e; Farmakognozi Anabilim Dalı asistanlarına;

Çalışma arkadaşlarım Mühibe Yüksel'e, Dina Öztürk'e, Esra Burçak' a;

Sevgi ve maddi- manevi desteklerini hep hissettiren aileme teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI	2
BEYAN	3
TEŞEKKÜR	4
İÇİNDEKİLER	5
TABLolar LİSTESİ	9
ŞEKİLLER LİSTESİ	10
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ.....	12
ÖZET.....	16
ABSTRACT	17
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	18
2. GENEL BİLGİLER.....	18
2.1.Botanik Özellikleri	20
2.1.1.Arecaceae Familyası.....	20
2.1.2.Cocos Cinsi	21
2.1.3.Cocos nucifera (L.)	22
Farklı yağ elde etme yöntemleri.....	28
<i>C.nucifera</i> yağı çeşitleri	30
2.2 Cocos nucifera (L.) Üzerinde Yapılan Çalışmalar	34

2.2.1. <i>Cocos nucifera</i> (L.) Üzerinde Yapılan Fitokimyasal Çalışmalar	34
Yağ asitleri	7
2.2.2. <i>Cocos nucifera</i> (L.) Üzerinde Yapılan Farmakolojik Çalışmalar	10
2.2.2.1. Analjezik Etki	10
2.2.2.2. Antiinflatuar Etki	11
2.2.2.3. Antioksidan Etki	12
2.2.2.4. Antidot Etki	15
2.2.2.5. Hormonal Etki	16
2.2.2.6. Antibakteriyel, Antifungal ve Antiviral Etki	17
2.2.2.7. Antiparazitik Etki	21
2.2.2.8. Antileishmanial Etki	22
2.2.2.9. Antitrikomonal Etki	23
2.2.2.9. Antimalaryal Etki	24
2.2.2.10. Oral patojenlere Etkisi	25
-Oil pulling (Yağ çekme) Yöntemi:	26
2.2.2.11. Nemlendirici Etki	27
2.2.2.12. Antineoplastik Etki	29
2.2.2.13. İmmünstimulan Etki	32
2.2.2.14. Depresan ve antikonvülzan Etki	33

2.2.2.15. Hepatoprotektif Etki.....	34
2.2.2.16. Nefroprotektif Etki	37
2.2.2.17. Kardiyoprotektif Etki	38
2.2.2.18. Antihipertansif Etki.....	40
2.2.2.19. Antitrombotik Etki	40
2.2.2.20. Lipit Metabolizması ve Antiaterosklerotik Etki	42
2.2.2.21. Antidiyabetik Etki	48
2.2.2.22. Kemik Yapımına Etkileri.....	50
2.2.2.23. Alzheimer Hastalığında Kullanımı	51
2.2.2.24. Biyolubrikan ve Biyoyakıt olarak kullanımı	54
2.2.3.1. Geleneksel Kullanılışı	55
2.2.3.2. Günümüzde Kullanılışı	58
2.2.3.3. Toksisite.....	60
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	64
3.1. Görünüm	64
3.2. Çözünürlük	64
3.3. Kırılma İndisi Tayini.....	65
3.4. Erime Noktası Tayini (2.2.14)	65
3.5. Asitlik Değeri Tayini (2.5.1).....	67
3.6. Peroksit Değeri (2.5.5, Yöntem A)	68

3.7. Yağlardaki Alkali Kirlilikler(2.4.19)	69
3.8. Sabunlaşmayan Madde (2.5.7)	69
4. BULGULAR.....	72
4.1. Görünüm	72
4.2. Çözünürlük Analizi	73
4.3. Kırılma İndisi Tayini.....	74
4.4. Erime Noktası Tayini.....	75
4.5. Asitlik Değeri Tayini.....	76
4.6. Peroksit Değeri Tayini.....	76
4.7. Yağlardaki Alkali Kirlilikler	77
4.8. Sabunlaşmayan Madde Değeri	78
5. TARTIŞMA	80
KAYNAKLAR	83
İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI.....	104
ÖZGEÇMİŞ	105

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 1: <i>C.nucifera</i> yağlarının yağ asidi bileşimleri (89)	34
Tablo 2: <i>C.nucifera</i> suyunun farklı olgunluk aşamalarındaki şeker bileşimi	38
Tablo 3: Farklı yöntemlerle elde edilen <i>C.nucifera</i> yağlarındaki fenolik asit miktarları (mg/Kg) (89)	4
Tablo 4: <i>C.nucifera</i> yağlarının bileşimi (71).....	6
Tablo 5: <i>C.nucifera'</i> nın geleneksel kullanımı	58
Tablo 6: Numunelerin temin edildiği yerler	64
Tablo 7: <i>C.nucifera</i> numunelerinin görünümleri	72
Tablo 8: Numunelerin çözünürlük tablosu	73
Tablo 9: Numunelerin kırılma indisi değerleri.....	74
Tablo 10: Numunelerin erime noktası tayini	75
Tablo 11: Numunelerin asitlik değerleri.....	76
Tablo 12: Numunelerin peroksit değerleri	76
Tablo 13: Numunelerin alkali kirlilik değerleri.....	77
Tablo 14: Numunelerin sabunlaşmayan madde değeri	78
Tablo 15: Özet Tablo	79

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1: <i>C.nucifera</i> ağacı (108).....	20
Şekil 2: <i>C.nucifera</i> ağacı(108).	22
Şekil 3: <i>C.nucifera</i> yaprak ve meyveleri(108).....	23
Şekil 4: Erkek çiçekler ve meyveler(108).....	24
Şekil 5: <i>C.nucifera</i> ’ nın yapısı(11)	25
Şekil 6: <i>C.nucifera</i> meyveleri(108).....	26
Şekil 7: <i>C.nucifera</i> yağı	28
Şekil 8: Öğütülmüş kopra	31
Şekil 9:Flavonoidlerin genel yapısı.....	35
Şekil 10: Antosiyanidinlerin genel yapısı	35
Şekil 11: Kateşin ve epikateşinin kimyasal yapısı (150).	35
Şekil 12: <i>C.nucifera</i> suyunun besin içeriği(4).	36
Şekil 13: <i>C.nucifera</i> suyunun aminoasit içeriği(4).	37
Şekil 14: <i>C.nucifera</i> suyunda bulunan vitaminlerin kimyasal yapısı(151-158).....	1
Şekil 15: İntravenöz yoldan uygulanan <i>C.nucifera</i> suyu(54).....	2
Şekil 16: <i>C.nucifera</i> ’ daki bazı fenolik bileşenlerin kimyasal yapıları (109)3	
Şekil 17: VCO’ nun % yağ asidi bileşimi(4)	5

Şekil 18: Kurutulmuş <i>C.nucifera</i> bileşimi	7
Şekil 19: Linoleik asitin kimyasal yapısı	8
Şekil 20: Linolenik asitin kimyasal yapısı.....	8
Şekil 21: Laurik asitin kimyasal yapısı.....	47
Şekil 22: Monolaurinin kimyasal yapısı	47
Şekil 23: Keton cisimcikleri	53
Şekil 24: <i>C.nucifera</i> yapraklarından sepet yapımı(108).	59
Şekil 25: <i>C.nucifera</i> kabuk liflerinden halat yapımı(108).	59
Şekil 26: Kırılma indisi şeması.....	65

SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

ALP: Alkalın Fosfataz

ALT: Alanin Amino Transferaz

AST: Aspartat Amino Transferaz

BMI: Body Mass Indeks- Vücut Kitle İndeksi

CECO: Cold Exctracted Coconut Oil- Soğuk koşullar altında ekstrakte edilen *C.nucifera* yağı

CKP: Coconut Kernel Protein- *C.nucifera* Çekirdeği Proteini

CO: Copra Oil- Kopra Yağı

DHA: Dokosaheksanoik Asit

DMSO: Dimetil Sülfoksit

DPPH TESTİ: 1,1-Difenil-2-Pikrilhidrazil Testi

EAE: Kabuk Lifi Suyundan Elde Edilen Etil Asetat Özü

EECN: Ethanol Extract Of Root Of *C.nucifera*- *C.nucifera* Kökünün Etanol Ekstresi

EGFR: Epidermal Growth Factor Receptor- Epidermal Büyüme Faktör Reseptörleri

EPA: Eikozapentaenoik Asit

EVCO: Extra Virgin Coconut Oil- Ekstra Sızma Hindistan Cevizi Yağı

F-VCO: Fermentated Virgin Coconut Oil- Fermantasyonla Elde Edilmiş Sızma *C.nucifera* Yağı

GSH: Glutasyon

HbA1C: Hemoglobin

HCS: Hindistan Cevizi Suyu

HDL: High Density Lipoprotein- Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein

HECO: Hot Exctracted Coconut Oil- Sıcak koşullar altında ekstrakte edilen *C.nucifera* yağı

HFD: High Fatty Diet- Yüksek Yağlı Diyet

HMG COA: 3-hidroksi-3-metil-glutaril-KoA reduktaz

KKH: Koroner Kalp Hastalıkları

KVH: Kardiyovasküler Hastalıklar

LA: Laurik Asit

LBGC: Liquid Extract Of The Bark Of The Green Coconut- Yeşil *C.nucifera* Kabuğunun Sıvı Ektresi

LCFA: Long Chain Fatty Acids – Uzun Zincirli Yağ Asitleri

LDH: Laktat Dehidrojenaz

LDL: Low Density Lipoprotein- Düşük Yoğunluklu Lipoprotein

LP-A: Lipoprotein-a

MCFA: Medium Chain Fatty Acids – Orta Zincirli Yağ Asitleri

MCT: Medium Chain Triglyceride- Orta Zincirli Trigliseritler

MDR: Multidrug Resistance- Çoklu İlaç Direnci

MUFA: Monounsaturated Fatty Acids – Tekli Doymamış Yağ Asitleri

NOS: Nitrik Oksit Sentaz

PCR: Polimerase Chain Reaction- Polimeraz Zincir Reaksiyonu

PGI2: Prostoglandin 2

PUFA: Polyunsaturated Fatty Acids – Çoklu Doymamış Yağ Asitleri

RBC: Red Blood Cell- Eritrosit

RBD: Refined, Belached, Deodorized: Ağartılmış ve Kokusu Giderilmiş

RCT: Reverse Cholesterol Transport- Ters Kolesterol Taşınması

ROS: Reaktif Oksijen Türleri

SCFA: Short Chain Fatty Acids – Kısa Zincirli Yağ Asitleri

SF: Saturated Fat- Doymuş Yağ

SFA: Saturated Fatty Acids- Doymuş Yağ Asitleri

SFO: Sunflower Oil- Ayçiçeği Yağı

T-PA: Tissue Plasminogen Activator- Doku Plazminojen Aktivatörü

TS: Timidin Sentaz

VCO: Virgin Coconut Oil- Sızma *C.nucifera* Yağı

VLDL: Very Low Density Lipoprotein- Çok Düşük Yoğunluklu Lipoprotein

WBC: White Blood Cell- Lökosit

WC: Waist Circumference- Bel Çevresi



ÖZET

Kaman, D. (2019). İstanbul Eczaneleri ve Aktarlarından Temin Edilen Cocos Nucifera Yağı Üzerine Farmakope Araştırmaları. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Farmakognozi ABD. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul.

Arecaceae (Palmae) familyasının önemli bir üyesi olan Hindistan cevizi, Cocos nucifera (L.), dünyada, özellikle pantropik bölgelerdeki milyonlarca insana besin sağlayan, kullanım alanının çok olması sebebiyle hayat ağacı olarak adlandırılan, besleyici ve tıbbi değerleri yüksek, önemli bir meyve ağacıdır. Güçlü farmakolojik etkilere ve düşük toksisiteye sahip olan bitkinin; yağı, sütü, suyu, endosperması yetiştirildiği bölgelerdeki insanlar tarafından yaygın olarak tüketilirken; yaprakları, ağaç gövdesi ve meyve kabukları endüstriyel amaçla geniş kullanım alanlarına sahiptir.

“Şişedeki eczane” olarak adlandırılan C.nucifera yağı (VCO), doymuş ve doymamış yağ asitleri, polifenoller, tokoferoller ve fitosteroller içerir. VCO, içeriğindeki MCFA ve fenolik antioksidanlardan dolayı, antibakteriyel, antiviral, antifungal, hipolipidemik, hepatoprotektif, antidiyabetik, antitrombotik etkiye sahiptir. Ağız, saç ve cilt bakımında yaygın olarak kullanılan VCO; Alzheimer hastalığında besin desteği olarak, beslenme bozukluklarında, antihipertansif, hipolipidemik, antidiyabetik etkilerinden dolayı kardiyovasküler hastalıklardan korunmak amacıyla kullanılabilir. VCO elde etmek için kullanılan ekstraksiyon yöntemi, yağın kalitesi ve etkinliği açısından önemlidir. Kontrollü bir şekilde sıcaklık uygulanarak elde edilen, doğal olan ve kimyasal olarak rafine edilmemiş VCO, insan tüketimi için yararlı ve güvenlidir.

Tez kapsamında İstanbul’daki eczane, market ve aktarlardan temin edilen C. nucifera yağı numunelerinin Türk Farmakopesi-Avrupa Farmakopesi Adaptasyonu 2016’da yer alan Cocos oleum raffinatum monografındaki analizlere uygunluğu araştırılmıştır. Elde edilen sonuçlara göre farmakope monografına uygunluğu kanıtlanmış eczaneden temin edilen yağ numuneleri tedavi amacıyla kullanılabilecek kalitedeyken, aktardan alınan numunelerin (8. numune hariç) monograftaki değerlere uygun olmadığı saptanmıştır. Aktar ve market ürünleri ayçiçeği, pamuk yağı gibi yağlarla tağşiş edilmiş olabileceği, yağın elde edilme yönteminin belirli standartlara ve sertifikasyona tabi olmaması dolayısıyla, ürün güvenilirliğinin sorgulanması ve satılan ürünlerin mutlaka denetlenmesi gerekir.

Anahtar Kelimeler: Cocos nucifera, Sızma Hindistan cevizi yağı (VCO), Doymuş yağ, MCFA, Fenolik antioksidanlar

ABSTRACT

Kaman, D. (2019). The Pharmacopoeia Studies on *Cocos Nucifera* Oil Obtained from Istanbul Pharmacies and Herbalists. Istanbul University, Institute of Health Science, Department of Pharmacognosy. Postgraduate Thesis. Istanbul.

Coconut, *Cocos nucifera* (L.), an important member of the Arecaceae (Palmae) family, is an important fruit tree with high nutritional and medicinal values, which provides nutrients to millions of people in the world, especially in the pantropic regions. The plant has strong pharmacological effects and low toxicity; its oil, milk, water, endosperm is widely consumed by people in the region where grown; leaves, tree trunks, fruit peels have wide usage areas for industrial purposes.

C. nucifera oil (VCO) which is called "pharmacy in bottle", contains saturated and unsaturated fatty acids, polyphenols, tocopherols and phytosterols. VCO has antibacterial, antiviral, antifungal, hypolipidemic, hepatoprotective, antidiabetic, antithrombotic effect due to MCFA and phenolic antioxidants. VCO which is widely used for oral, hair and skin care is also can be used as a nutritional supplement in Alzheimer's disease and in the prevention of cardiovascular diseases in nutritional disorders due to its antihypertensive, hypolipidemic and antidiabetic effects. The extraction method used to obtain VCO is important for the quality and efficiency of the oil. Natural and chemically unrefined VCO, obtained by applying controlled heating, are beneficial and safe for human consumption.

Within the scope of the thesis, the suitability of *Cocos nucifera* oil samples which are obtained from pharmacies, supermarkets and herbalists in Istanbul to the analysis of *Cocos oleum raffinatum* monograph in Turkish Pharmacopoeia-European Pharmacopoeia 2016 was investigated. According to the results obtained, the samples obtained from the pharmacy are suitable for monographs and can be used for therapeutic purposes but the samples taken from herbalists (except the 8th sample) aren't suitable. Herbalist and supermarkets products may be adulterated with other oils, oils don't have specific standards and certification, so reliability of products should be questioned and products sold must be inspected.

Key Words: *Cocos nucifera*, Virgin coconut oil, saturated fatty acids, MCFA, phenolic antioxidants

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Bitkilerin yaprak, çiçek, gövde, meyve, kök ve reçinelerinden distilasyon (damıtma) tekniğiyle elde edilen uçucu yağlar: bitkinin tozlaşmasını kolaylaştırmak; bitkinin bulunduğu alanda başka bir bitki türünün yetişmesini önlemek (allelapati); bitkiyi mikroorganizmalardan, böceklerden, diğer hayvanlardan ve sıcaklık dalgalanmalarından korunmak amacıyla salgılanırlar(1). Bitkileri iç ve dış faktörlere hazırlaması bakımından uçucu yağları, insan vücudundaki hormonlara benzetebiliriz.

Sabit yağlar ise bitkilerin tohumlarından soğuk sıkım yöntemiyle elde edilen, ciltten emilimi az olan, tedavi edici etkilere sahip bitkisel özlerdir. Aromaterapide uçucu yağlar, sabit yağlarla seyreltilerek uygulanır(2). Seçilen yağın yapısı ve tedaviye uygun olması alınacak sonucu güçlendirir. Örneğin; yüzde kullanılacak bir yağın hafif yapıda, nemlendirici ve besleyici özellikte olması tedavinin etkisini artırır(3). Hindistan cevizi (*Cocos nucifera*) yağı, sarı kantaron (*Hypericum perforatum*) yağı, tatlı badem (*Prunus dulcis*) yağı, susam (*Sesamum indicum*) yağı, tıbbi nergis (*Calendula officinalis*) yağı tedavide sıklıkla tercih edilen sabit yağlardandır(2).

Arecaceae familyasının bir üyesi olan *C. nucifera*, güçlü farmakolojik etkilere ve düşük toksisiteye sahip olan, farklı kıtalarda yaygın olarak yetiştirilen önemli bir bitkidir. Bitkinin farmakolojik aktivitesi, kullanıldığı kısma göre değişkenlik gösterir. Örneğin, antioksidan aktivite bitkinin yağı, endokarpı ve suyunun bileşenlerinde baskınken; etanolik kök ekstresi ise merkezi sinir sistemi üzerinde depresan ve antikonvülzan etkiye sebep olabilir.

Kopra denilen kurutulmuş endosperma kısmının preslenmesiyle elde edilen *C.nucifera* yağı; kaygan, beyaz renkli yumuşak bir tada ve tipik, hoş bir kokuya sahip olan, bozulmaya karşı dayanıklı, oda sıcaklığında katı halde

bulunan ancak erime sıcaklığı aralığı dar olan, kolay sindirilebilen ve emilebilen bir yağdır(4). *C.nucifera* yağı dünya bitkisel yağ üretiminin yaklaşık %2,5' lik miktarına karşılık gelir(9). Elde edildiği yöntem önemlidir çünkü yağın bileşimini etkilediği için farmakolojik aktivitesini de etkiler(17). Masaj yağı, yemeklik yağ, saç bakım yağı olarak, kozmetik ürünlerde, tıbbi ve endüstriyel amaçlarla birçok alanda kullanılır(71).

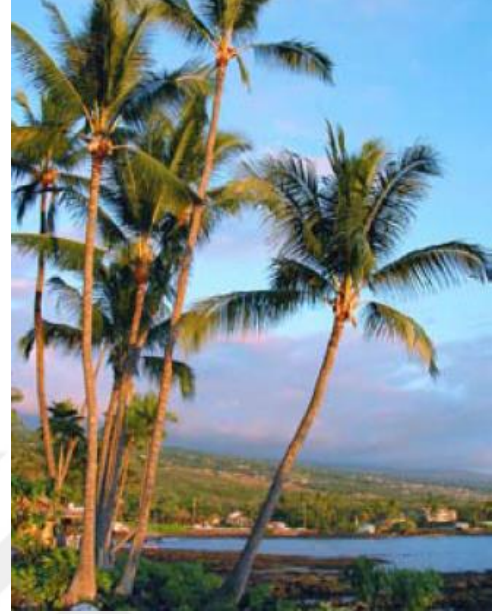
Doymuş ve doymamış yağ asitleri, polifenoller, E ve K vitaminleri ve steroller içerir(4,6). Antioksidan, antiviral, antibakteriyel, antifungal, antiprotozoal, antihiperlipidemik, immunomodulator, anti-ülserojenik, yara iyileştirici ve nemlendirici etkiye sahiptir(4, 17, 89, 104). Tıbbi amaçla; saç ve cilt bakımında, iskemik kalp rahatsızlıklarında, enfeksiyonlarda, immun sistemin güçlendirilmesinde, yara tedavisinde önemli bir rol oynar(6). Hamilelerde karın çatlağını ve emziren annelerde meme başı çatlağını önlemek için; saç diplerini güçlendirmek, canlılık-parlaklık sağlamak, kırıkları onarmak ve saça dolgunluk vermek için ince bir tabaka halinde haricen; Alzheimer hastalarına besin desteği, lipid malabsorbsiyonu tedavisinde besin desteği ve beslenme bozukluğu olanlarda dahilen günde 30 ml kullanılması önerilmektedir(74, 76).

Farmakolojik özelliklerin çeşitliliği göz önüne alındığında, *C.nucifera* ile ilgili gelecekteki araştırmalar teşvik edilmelidir. Bu sayede düşük maliyetli yeni ilaçların gelişmesi mümkün olabilir. Ancak bunun için ileri biyolojik tayinlerin ve spesifik moleküllerin izolasyonunun, tanımlamasının, uygun dozlarının, etki mekanizmalarının ve toksisitesinin belirlenmesi önemlidir.

Yapacağımız tez kapsamında İstanbul eczaneleri, market ve aktarlarından temin edilen *C. nucifera* yağı numunelerinin Türk Farmakopesi-Avrupa Farmakopesi Adaptasyonu 2016'da yer alan *Cocos oleum raffinatum* monografındaki analizlere uygunluğu araştırılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

Arecaceae (Palmae) familyasının önemli bir üyesi olan Hindistan cevizi, *Cocos nucifera* (L.) dünyada, özellikle tropik ve subtropik bölgelerdeki milyonlarca insana besin sağlayan, kullanım alanının çok olması sebebiyle hayat ağacı olarak adlandırılan, besleyici ve tıbbi değerleri yüksek önemli bir meyve ağacıdır(4, 55).



Şekil 1: *C.nucifera* ağacı (108).

Anavatanı Güneydoğu Asya (Malezya, Endonezya, Filipinler) ve Hindistan olan *C.nucifera* ağacı, önce Afrika kıtasına, sonra Amerika kıtasına oradan da tüm dünyaya yayılmıştır(5). Dünyada 90' dan fazla ülkede yetiştirilmektedir. Filipinler, Endonezya, Hindistan, Sri Lanka, Tayland, Malezya ve Papua Yeni Gine, dünya çapında Hindistan cevizi yetiştirilen toplam alanın yaklaşık%80' ini oluşturur(96).

Hindistan'da, Hindistan cevizininin yemeklerde kullanımı ve Ayurveda tıbbındaki uygulamaları, 4000 yıl önce Sanskritçe'de (Eski Hint dili) belgelenmiştir. Sanskritçe'de Kalpavriksha (insanlara her şeyi sağlayan şey) olarak isimlendirilmiştir(95). Hindistan'da yeni bir işe başlarken adak olarak tanrılara sunulduğundan dinî anlamlara da sahiptir(4).

2.1.Botanik Özellikleri

2.1.1.Arecaceae Familyası

Arecaceae (Palmae); tropikal sarmaşık, çalı ve ağaç türlerini içeren, yaygın olarak Palmiye ağaçları veya kısaca Palmiyeler olarak bilinen monokotiledon (tek çenekli) bir bitki ailesidir.

Palmiyeler, tropikal ve alt tropikal ekolojik bölgelerdeki kıyı şeritlerinde, ayrıca Arap çöllerinde ve Afrika kıtası boyunca, Latin Amerika, Güney ve Güneydoğu Asya, Okyanusya ve ABD kıyıları ve bitişik ada gruplarında, yaygın coğrafi dağılım gösteren bir türdür. Gölge ve koruma sağlayan büyük kemerli yaprakları ve yükseklikleri nedeniyle Palmiyeler, çeşitli kuş türleri ve küçük memeliler tarafından güvenli yuvalanma yerleri olarak benimsenmiş olup, kıyı bölgelerini de erozyonun ve kasırgaların tahrip edici etkisinden korur(7).

Palmiye ailesi 189 cins ve -çoğunlukla tropik veya alt tropik bölgelerde ancak bazen ılıman bölgelerde bulunan- yaklaşık 2600 türü içerir(8).

2.1.2.Cocos Cinsi

Sağlam, yalnız yaşayan, dikenli veya diş bulundurmeyen monoik bir ağaçtır. Yaprakları pennat, kınları lifli(püsküllü) ve açıktır. Yaprak sapı üst yüzeyde derin olukludur. Folioller çok sayıda, birer damarlı, düzenli dizilmiş ve akuttur.

Çiçek durumu yaprakların birinci derecedeki dallanmalarının arasındadır ve 2 brakte içerir. Altteki brakte göze çarpmayan, üstteki ise odunsu, çizgili ve izli bir brakte'dir. Çiçekler krem rengidir, dalların tabanında bulunur ve üçlüdür (2 erkek, 1 dişi çiçek). Çiçekler tek veya çift halde bulunabilirler. Erkek çiçekler üstüste gelen 3 akut sepalden; 3 uç uca eklenmiş petalden ve 6 stamenden oluşmuştur. Dişi çiçek, erkek çiçekten büyüktür ve 3 üstüste gelen sepal ve 3 üstüste gelen petalden oluşmuştur. Ovaryum 3 karpellidir. Meyve genellikle tek tohumludur, sert lifli kabuğu ve tabanda 3 porlu kalın bir endokarpı vardır. (161) Meyve endokarpı genellikle sklerenkimatöz'dür ve gelişmekte olan tohumu yırtıcı hayvanlardan,

kurumadan veya ezilmeden korumak için kullanılır(8). Tohum düz, içi boş, kısmen sıvı ile dolu bir endosperm içerir.

Günümüzde 1 tür içeren bir cins olarak kabul edilmiştir. Kökeni belirsiz olsada, Doğu Hint Okyanusu ya da Batı Pasifik kökenli olduğuna dair kanıtlar vardır. Hindistan cevizi en önemli tropik bitkilerden biridir. Hindistancevizi meyveleri, uzmanların koleksiyonları dışında Avrupa'da olgunluğa ulaşmamaktadır, ancak yine de genç fideler genellikle saksı bitkisi olarak satılmaktadır. Birçok palmiye türü başlangıçta Cocos L. cinsine dahil edilmiş olsa da sonradan başka cinslere dahil edilmişlerdir. Bazıları hala bahçecilikte eski isimleri ile anılmaktadır (161).

2.1.3.Cocos nucifera (L.)

Dünya genelinde en çok yararlanılan 10 ağaçtan biri olan *C.nucifera*, günümüzde başlıca yiyecek ve içecek olarak, tropik bölgelerde barınak ve ev eşyaları yapımında ve birçok endüstriyel alanda kullanılan önemli bir kaynaktır(9). Dünya çapında 86' dan fazla ülkede *C.nucifera* yetiştirilmekte olup, yılda toplam 60 milyon ton üretim yapılmaktadır. Üretim bakımından lider konumda olan ilk üç ülke Endonezya, Filipinler ve Hindistan' dır(55).

C.nucifera, yoğun bir saçak görünümüne sahip olan, yaklaşık 25 metreye kadar uzayabilen ağaçsı bir bitkidir. Dalları olmayan ağacın tepesindeki yaprak kümeleri en üstteki tomurcuğu ve meyveleri korur. Yaprakları bileşik, 3- 6 m



kadar ve Pennat (tüysü) olan yapraklar; bir yaprak sapı, orta damar ve yaprakçıklara sahip olup keskin uçludur(5,10).



Şekil 3: *C.nucifera* yaprak ve meyveleri(108).

C.nucifera' nın uzun (*Cocos nucifera* var. typical) ve cüce (*Cocos nucifera* var. nana) olmak üzere iki varyetesi vardır. Uzun türü yavaş büyür, ekildikten 6-10 yıl sonra meyve vermeye başlar(4). Uygun çevresel koşullarda yılda 12-14 başak verir(5). Yağı, koprısı (kurutulmuş Hindistan cevizi çekirdeği(kerneli)), ve lifi daha kaliteli olan bu tür, 80-120 yaşına kadar yaşayabilir.

Erkek çiçekler, dişi çiçeklerden daha çabuk olgunlaşır. Çapraz tozlaşmayla oluşan meyveler, tozlaşmadan 12 ay sonra olgunlaşır.



Şekil 4: Erkek çiçekler ve meyveler(108)

Cüce türü ise hızlı büyür ve ekildikten 4-5 yıl sonra meyve vermeye başlar(4). Uygun çevresel koşullarda yılda 18 başak verir(5). Uzun türe göre daha az dayanıklı olan cüce *C.nucifera* , iyi bir verim için uygun iklim ve toprak koşulları gerektirir. Hermafrodit¹ olan cüce çeşitleri kendi kendine tozlaşır. Meyveleri kırmızı, yeşil ve turuncu renklidir.

¹ Dişi ve erkek üreme organları aynı bitkide yer alır.



Şekil 5: *C.nucifera*' nın yapısı(11)

Meyve 20-25 cm büyüklükte drupadır *C.nucifera* meyvesi en dıştaki ince, sert, odunsu kısım olan ekzokarp; daha kalın ve lifli kısım olan mezokarp; en içteki sert kısım olan endokarptan oluşur(10, 108). Mezokarp, endospermi ve suyu dış etmenlerden korur(55). Endosperm meyvenin yaşına bağlı olarak kalınlığı değişen beyaz etli kısımdır, kernel de denir(55, 108). Endokarp etli olmayıp sert bir yapı gösterir. Endokarp kısmında yoğun kıvamlı, tatlı ve hafif asidik yapıda *C.nucifera* suyu bulunur(5). Tohumla birlikte, tohumu saran sert endokarp, meyvenin çekirdeğini oluşturur(92). Kabuklar nemi kaybetmeye başladığında tohumlar olgunlaşır(108).



Şekil 6: *C.nucifera* meyveleri(108).

Olgun bir *C.nucifera* meyvesi yaklaşık % 35 en dıştaki lifli mezokarp(husk), % 12 meyvenin sert endokarpı(shell), % 28 etli kısım (katı endosperm) ve % 25 sudan (sıvı endosperm) oluşur(11, 108).

Suyun özellikleri meyvenin yaşına bağlı olarak değişir. Genç Hindistan cevizi (endosperm oluşmaya başlamadan önce, yaklaşık 3-5 aylık) astrenjan özellik gösteren tatsız bir suya sahiptir. Olgun Hindistan cevizi suyu hafif tuzluyken denizden uzak bölgelerde yetişen Hindistan cevizi için tuzlu tat kaybolur. İçmek için 6-7 aylık meyve en uygundur. Bu aşamada suyun asiditesi düşük, tadı tatlıdır(108).

Kopra, %65-75 oranında yağ içerdiğinden sızma *C.nucifera* yağı (VCO: Virgin coconut oil), Hindistan cevizi çekirdeğinden elde edilir(4, 5). Sızma Hindistan cevizi yağı üretiminde testa² çıkarılır ve renksiz yağ üretmek için kurutulmuş, beyaz Hindistan cevizi çekirdeği kullanılır. Aksi takdirde yağ açık sarımsı rengi bir renk alır(109).

Güneşte (güneş ışığında günde 8 saat, en az 7-14 gün boyunca), dumanla³ veya sıcak havada⁴ kurutma ile kopra elde edilebilir(81, 109). Genellikle dış ortamda kurutulduktan sonra işleme tabi tutulan koprılara mikotoksin bulaşma riski yüksektir. VCO üreticileri, hasattan hemen sonra

² Tohum kabuğu

³ Hindistan cevizi çekirdeği, meyveler ikiye bölünerek özel bir fırında ısıtılmasıyla kurutulabilir. Hindistan cevizi yarımları platforma yayılır ve platformun altındaki zeminde Hindistan cevizi kabuğu kullanılarak ateş yakılır. Hindistan cevizi kabuklarının yavaş yanmasıyla, fırındaki Hindistan cevizi çekirdekleri, yanma sonucu oluşan dumanın temasıyla kurutulur. Bu kurutma işleminde sıcaklık yaklaşık 40-50 ° C'dir ve kuruma süresi 4-5 güne düşer. Bu yöntemle kurutulan kopradan üretilen yağın kalitesi düşük ve kahverengimsi renktedir.

⁴ Bu kurutma işleminde Hindistan cevizi bazlı yakıtlardan başka yakıtlar gerekir. Bu nedenle, bu daha pahalı bir kurutma işlemidir. Bununla birlikte, bu yöntemle üretilen kopranın kalitesi, kopra dumana maruz kalmadığı için fırında kurutulmuş kopraya göre daha üstündür ve diğer kurutma yöntemlerine göre daha kısadır.

koprayı işleyerek bu kontaminasyonu önler(14). Aflotoksin ve mantar kontaminasyonunu en aza indirmek için, kurutma işlemi meyve ikiye bölünerek yapılmalıdır(109).

Farklı yağ elde etme yöntemleri

C.nucifera yağı, bitkinin farklı kısımlarından çeşitli yöntemlerle üretilir. Kullanılan yöntem yağın kalite ve derecesini etkiler(17). Yağ ekstraksiyonunda en yaygın olanı, yağı koprardan mekanik veya ısıl işlemlerle elde etmektir(4, 89). Kopranın yağ içeriğinin yüksek olması nedeniyle presleme ile mekanik ekstraksiyon daha verimli ve ekonomiktir(109).



Şekil 7: *C.nucifera* yağı

C.nucifera yağı ekstraksiyon işlemi iki ana tipte sınıflandırılabilir:

i. Kuru işlem

ii. Islak işlem.

Yağın kuru *C.nucifera* çekirdeğinden (kopra) ekstraksiyonunu içeren herhangi bir yöntem kuru işlem olarak kabul edilebilirken; başlangıç malzemesi olarak taze *C.nucifera* çekirdeği emülsiyonları (*C.nucifera* sütü) kullanılarak ekstraksiyonu ıslak işlem olarak kabul edilir(109).

Kuru işlem: Kuru ekstraksiyonda, Hindistan cevizi yağı kopradan presleme veya çözücü ekstraksiyonuyla elde edilir. Presleme ile yağ çıkarma işlemi için Hindistan cevizi çekirdeğinin kurutulması sırasında kopranın, nem içeriğinin %6' ya düşürülmesi gerekir. Düşük nem içeriğine sahip olan kopradan yağ çıkarmak daha kolaydır. Kuru yöntem 3 çeşittir:

- Presleme

- Çözücü ekstraksiyonu⁵

-Süper kritik karbondioksit yöntemiyle ekstraksiyon⁶

⁵ Yağlar heksan içinde kolayca çözüldüğü ve düşük kaynama noktasına sahip olduğundan dolayı, yağdan ayrılması kolay olduğu için, n-Heksan yağ çıkarma için en etkili çözücü olarak kabul edilir. Ekstraksiyonun verimi, çözücünün sıcaklığına, çözücü: kopra oranına, kopra partiküllerinin porozitesine ve çözücüyle temas süresine bağlıdır. Çözücü ekstraksiyonuyla yağ ekstraksiyonu, nispeten düşük miktarlarda yağ içeren yağlı tohumlar için daha uygundur. *C.nucifera'* nın yağ oranı yüksek olduğundan presleme daha uygundur. Çözücü ekstraksiyonunda çeşitli yüksek sıcaklık aşamaları, yağı, çok küçük bir dereceye kadar termal olarak bozabilir ve yağda düşük seviyelerde çözücü kalıntısı kalır.

Islak işlem: Bu işlemde, *C.nucifera* sütü elde etmek için, çekirdek kabuğundan sıyrılarak su ile preslenir. Preslenerek hazırlanan *C.nucifera* sütü emülsiyonu yaklaşık %40 oranında yağ içerir. Bu emülsiyondaki su buharlaşana ve kalan yağ ayrılana kadar düşük ısıya (25 °C' nin altında) tabi tutulur(14, 109). Hafif yoğun kıvamlı ancak daha yoğunluğu daha az olan yağ, suyun üzerinde birikir(14). Bu yöntemle endüstriyel ölçekte yağ üretimi için tasarlanmış makine olmadığından, hane halkı tüketimi için küçük ölçekte yağ eldesinde kullanılır(109).

***C.nucifera* yağı çeşitleri**

Bitkinin elde edildiği kısım ve kullanılan yöntemle göre farklı yağ çeşitleri mevcuttur.

Kopra yağı (CO): Toplanan Hindistan cevizi çekirdekleri, nem içeriğini gidermek için kurutulurak kopra elde edilir. Yağ, kopradan mekanik olarak çıkartılır.

RBD yağı (refined, belached, deodorized: rafine edilmiş, ağartılmış ve kokusu giderilmiş): Kopradan üretilen RBD' ye ayrıca kimyasal arıtma ve

6 Tohum yağlarının süper kritik karbon dioksit (SCCO₂) ile ekstre edilmesi, solvent ekstraksiyonu ile elde edilen yağlarda oluşan solvent kalıntıları probleminin üstesinden gelebilir. Tohum çekirdeğindeki farklı bileşikler, basınç ve karbon dioksit sıcaklığının değiştirilmesiyle tohum yağlarına geçebilir. Yüksek yatırım gerektiren bu teknoloji yaygın bir şekilde kullanılmamaktadır, ancak bu yöntemle elde edilen yağ kalitesinin yüksek olduğu iddia edilmektedir. Bu yöntemde verimli yağ ekstraksiyonu için önemli olan ana parametreler partikül büyüklüğü, basınç ve işlem süresidir.

ağartma işlemlerine uygulanır(89). Sarı renkli, tatsız, kokusuz bir yağdır. Genelde Filipinler' de yemeklik yağ olarak kullanılır. İşlem sırasında içeriğindeki E vitaminini kaybeder(99).



Şekil 8: Öğütülmüş kopra

Testa yağı (CTO): *C.nucifera* testasından izopropil alkol kullanılarak elde edilir. CTO en iyi 3 saat süreyle 60 ° C sıcaklıkta elde edilir ve substrat / çözücü oranı 1: 4' tür ve%63-76' ya varan bir verim elde edilir. Ekstraksiyon kimyasal çözücüler içerdiğinden, yağın yemek olarak tüketimi uygun değildir.

Sızma Cocos nucifera yağı (VCO): Spesifik VCO hazırlama yöntemi belirlenmediğinden, yağda arıtma ve değişiklik içermeyen her tür preparat sızma olarak kabul edilir. VCO'nun ıslak bir işlem ile özütlenmesinde iki ana adım söz konusudur; ilk olarak, bir *C.nucifera* sütü emülsiyonunun endospermasının ekstrakte edilmesi; sonrasında, bu emülsiyonun yağ ve protein bileşenlerine ayrıştırılmasıdır(11). Yüksek sıcaklık veya kimyasal işlem uygulanmadan doğal araçlar kullanılır. Hazırlık tipine bağlı olarak, çeşitli VCO tipleri mevcuttur

- i. Soğuk ekstraksiyon yönteminde, VCO' nun ısı yardımı olmadan ekstraksiyon yapılır. Burada, *C.nucifera* sütü

gece boyunca soğumaya (2-8 ° C) bırakılır, ayrılan yağ santrifüj ile toplanılarak süzülür. Bu daha basit ve en ucuz yöntemdir.

ii. Sıcak ekstraksiyon yönteminde; Hindistan cevizi sütü 100 ° C' ye kadar ılımlı bir sıcaklığa maruz bırakılır. İşlem 60 dakika boyunca veya yağ, süttten tamamen ayrılincaya kadar sürer ve oluşan yağ süzülerek ayrılır. Bu ısıtma işlemi, fenolik asitlerin yağdaki miktarının artmasına yardımcı olur ve ayrıca verim çok daha yüksektir(89).

iii. Fermantasyon yönteminde (F-VCO) VCO'yu üretmek için bakteri aktivitesi kullanılır. Doğal fermantasyon yönteminde, taze rendelenmiş Hindistan cevizi çekirdeği, Hindistan cevizi sütünü toplamak için suyuyla ekstrakte edilir. Daha sonra oda sıcaklığında (veya 45 ° C' ye kadar bir sıcaklıkta) 24-48 saat boyunca tutulur, yağ tabakasının fermentasyonuna ve ayrışmasına izin verilir; *Saccharomyces cerevisiae*, *Lactobacillus plantarum* ve *Lactobacillus delbrueckii* fermantasyon işleminde kullanılır.

iv. Enzimatik yöntemde, yağ kısmını Hindistan cevizi sütünden ayırmak için nişastayı parçalayan α -amilaz, bitki proteinlerinin çıkarılması için bir proteaz, hücre duvarı bileşenlerinin çıkarılması için poligalakturonaz ve selüloz içeren bir enzim karışımı kullanılır. Genellikle bitkilerdeki yağlar, proteinler ve karbonhidratlar gibi diğer makromoleküllerle birleşik olarak bitkisel hücrelerin içinde bulunur. Bu nedenle, makromoleküllerin hidrolizi, yağ çıkarma işlemini kolaylaştırır. Tek bir enzim, çözünmeyen hücre çeperi maddelerinin yağ salınmasında parçalanması için yeterli olmadığından enzim karışımları kullanılır(89, 109).

Sızma *C.nucifera* yağı (VCO: Virgin coconut oil), düşük sıcaklık veya soğuk uygulama yapılan yöntemlerin en etkili yöntemler olduğu düşünülmektedir(17). VCO ile diğer Hindistan cevizi yağı türlerinin ekstraksiyonu arasındaki en büyük fark, yağ ekstraksiyonu işleminde düşük sıcaklıkların kontrollü kullanılmasıdır(109).

Sıcak koşullar altında ekstrakte edilen *C.nucifera* yağının (HECO), soğuk koşullar altında ekstrakte edilen *C.nucifera* yağından daha fazla fenolik madde içerdiği, antioksidan kapasitesinin daha yüksek olduğu belirtilmiştir. Soğuk koşullarda ekstre edilen *C.nucifera* yağının (CECO), ısı olarak kararsız birkaç antioksidanı koruduğu ve bunun sonucunda da, saflaştırılmış *C.nucifera* yağı için daha yararlı niteliklerin beklenebileceği inancı yaygındır. Bununla birlikte, *C.nucifera* yağı sıcak ekstraksiyonunda kullanılan yüksek sıcaklıklar, termal olarak daha stabil olan fenolik antioksidanların yağ içerisinde oluşmasını sağlar. Bu nedenle, HECO tüketimi, CECO tüketimine kıyasla antioksidanla ilişkili etkilerinin daha iyi görülmesine neden olabilir(13, 115). Yüksek doymuş yağ içeriği nedeniyle, oksidatif modifikasyonlara ve ayrıca termal oksidasyona karşı dayanıklıdır, bu da pişirme işlemi için idealdir(89).

Çalışmalar ayrıca, HECO' nun fermantasyonla hazırlanan VCO'ya göre de farmakolojik bir avantaja sahip olduğunu göstermiştir(89).

Yağ asidi profilleri incelendiğinde CO, VCO veya RBD yağı gibi farklı Hindistan cevizi yağı çeşitlerinin benzer yağ asidi bileşimine sahip olduğu bulunmuştur. CTO' da, orta zincirli doymuş yağ asidinde eş zamanlı bir azalma ile, CO / VCO' dan daha yüksek bir doymamış yağ asidi seviyesi vardır(Tablo 1).

Tablo 1: *C.nucifera* yağlarının yağ asidi bileşimleri (89)

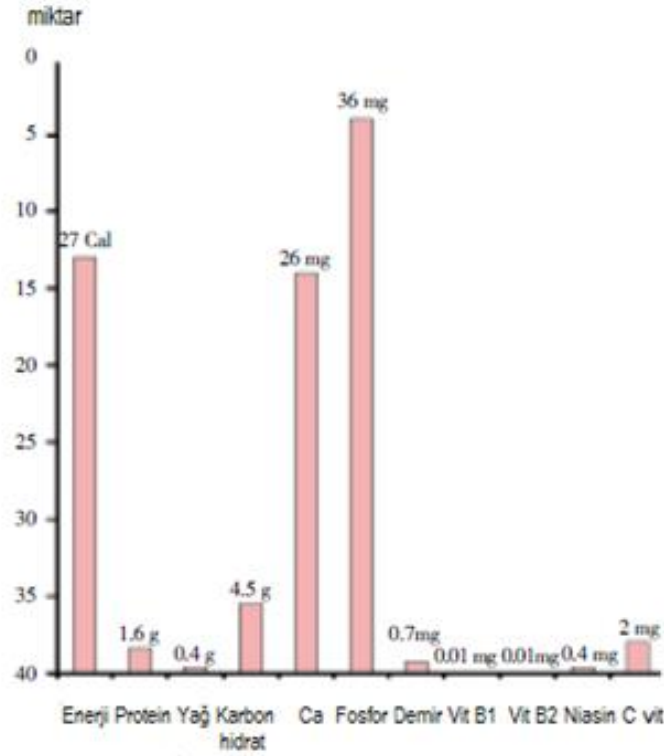
Yağ asidi	CO	RBD	VCO	CTO
Caproic acid (C6:0)	–	0.02	0.6	–
Caprylic acid (C8:0)	9.6	7.24	0.8	1.6–3.9
Capric acid (C10:0)	6.4	5.25	6.4	2.2–3.8
Lauric acid (C12:0)	51.5	50.9	48.5	32.4–42.9
Myristic acid (C14:0)	19.1	21.3	17.6	20.2–20.9
Palmitic acid (C16:0)	6.9	9.22	8.4	11.3–14.1
Stearic acid (C18:0)	1.1	0.38	2.5	1.2–1.6
Linoleic acid (18:1)	4.3	4.81	6.5	12.2–17.8
Linolenic acid (C18:2)	1.1	0.81	1.5	5.3–10.6

2.2 *Cocos nucifera* (L.) Üzerinde Yapılan Çalışmalar

2.2.1. *Cocos nucifera* (L.) Üzerinde Yapılan Fitokimyasal Çalışmalar

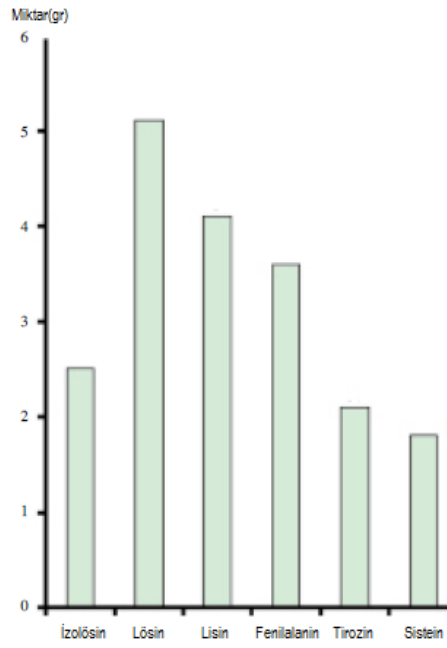
C.nucifera proteinleri dengeli bir aminoasit profiliyle iyi besin değeri sağlar. Bu proteinler, yüksek miktarda esansiyel aminoasit (%71 -77) içerir(11). *C.nucifera* endosperması, muz, elma ve portakal gibi popüler meyvelerden daha az şeker ve daha fazla protein içerir. Demir, fosfor ve çinko gibi mineraller de nispeten yüksektir(72).

Mezokarpın etanolik ekstresinde yapılan çalışmalarda; fenoller, tanenler, lükoantosiyonidinler, flavonoidler, triterpenler, steroidler ve alkaloidler bulunurken; butanol ekstresinde triterpenler, saponinler ve kondanse tanenlerin varlığı tespit edilmiştir(5). *C.nucifera* kabuğu esas olarak lignin ve selülozdan oluşur, oduna çok benzeyen ve fenolik ekstraksiyon için uygun kimyasal bir bileşime sahiptir. Optimum çalışma koşulunda (30 °C, 15 dakikalık ekstraksiyon ve pH 6,5), *C.nucifera* kabuğunun gramı başına 22,44 mg fenolik bileşik elde edilmiştir(83).



Şekil 12: *C.nucifera* suyunun besin içeriği(4).

C.nucifera suyu, sıvı endosperm, vitamin ve mineral yönünden zengin mükemmel bir doğal lif içeceğidir. Kalori değeri 17,4 / 100 g' dır(39). HCS sodyum, potasyum, magnezyum ve kalsiyum gibi bazik iyon bileşiminden dolayı, etkili bir rehidrasyon içeceği olarak işlev görebilir(140).



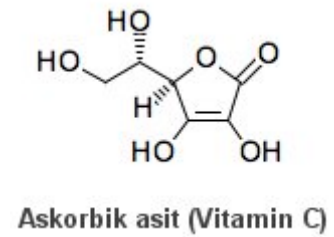
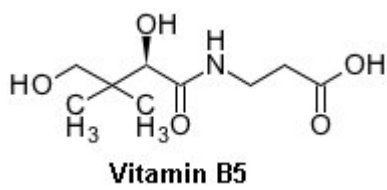
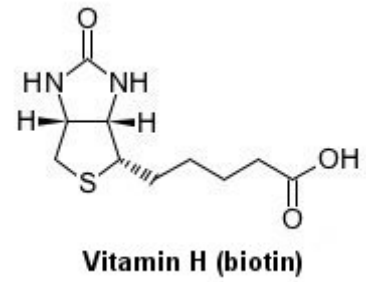
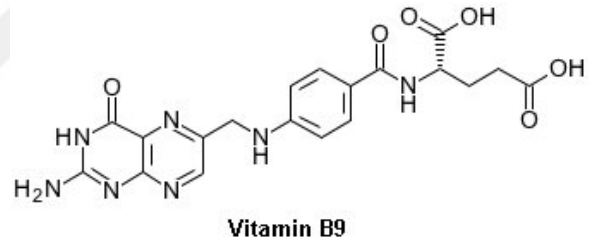
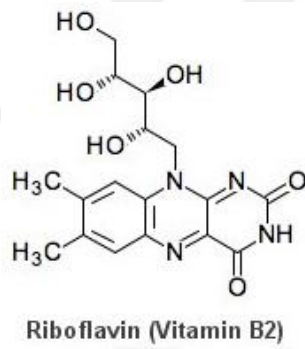
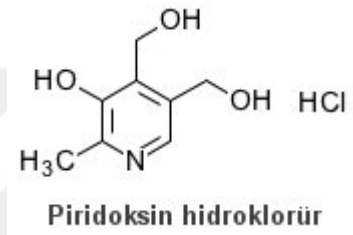
Şekil 13: *C.nucifera* suyunun aminoasit içeriği(4).

B vitaminleri (tiamin (B1), riboflavin (B2, <0,01 ng/mL), nikotinik asit (B3, 0,64 µg/mL), pantotenik asit (B5, 0,52 µg/mL), piridoksin (B6), C vitamini, folik asit (B9, <0,01 ng/mL), biotin (0,02 µg/mL), şeker, şeker alkolleri, aminoasitler, fitohormonlar(auksin, 1,3-difenilüre, sitokinin, giberellin, absisik asit), enzimler(asit fosfataz, katalaz, dehidrogenaz, diastaz, peroksidaz, RNA polimerazlar) ve büyüme faktörleri içerir. Sitokininlerin, hücre bölünmesi ve yaşlanma karşıtı özelliklere sahip olduğu kabul edilir.

C.nucifera' nın kimyasal içeriği bitkinin türüne ve meyvenin olgunluğuna göre değişir(39). Meyve olgunlaştıkça HCS' nin şeker içeriği artar(Tablo 2) (139).

Tablo 2: *C.nucifera* suyunun farklı olgunluk aşamalarındaki şeker bileşimi

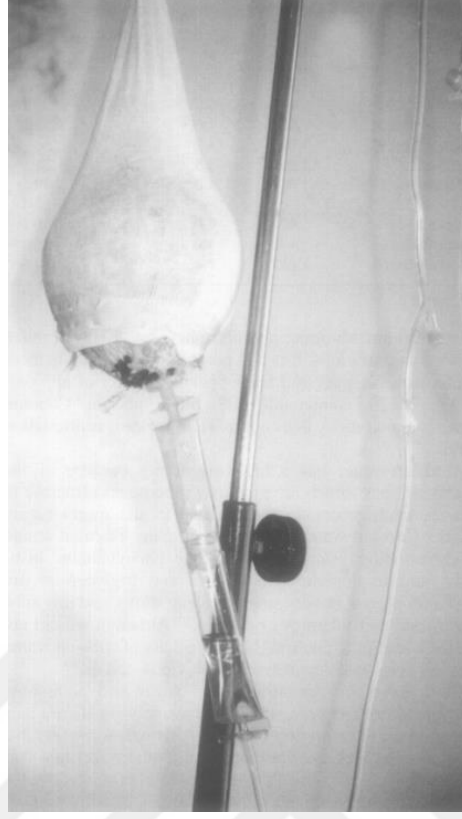
Source information				
Coconut type	young green	mature green	mature	mature (autoclaved)
	(mg/mL)			
Total	9.16	21.68	13.87	15.20
Sucrose	0.93	9.18	8.90	10.70
Glucose	3.93	7.25	2.46	2.02
Fructose	4.30	5.25	2.51	2.48



Şekil 14: *C.nucifera* suyunda bulunan vitaminlerin kimyasal yapısı(151-158)

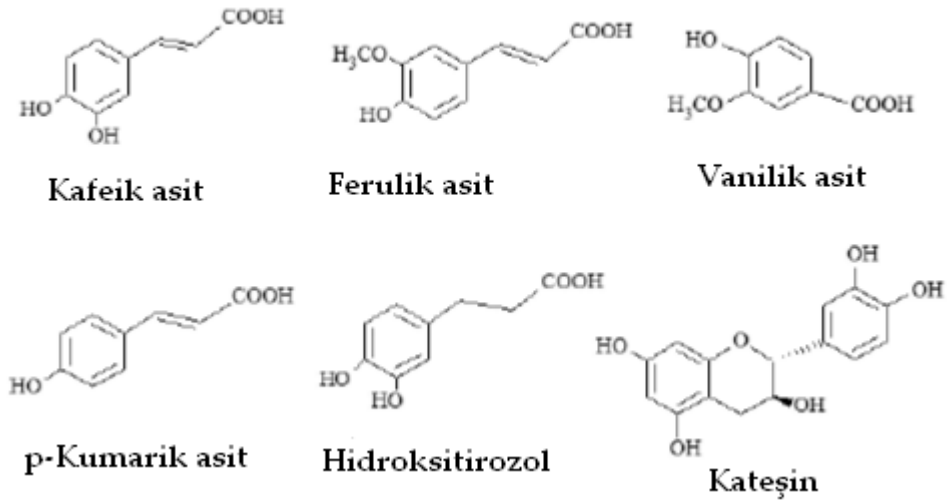
C.nucifera suyu (HCS: Hindistan cevizi suyu), K (%290 mg), Na (% 42 mg), Ca (% 44 mg), Mg (% 10 mg), P (% 9,2 mg) gibi inorganik iyonlar bakımından oldukça zengindir. Bu elektrolitlerin HCS' deki konsantrasyonu, kandakine benzer bir ozmotik basınç oluşturur ve kan pıhtılaşmasını etkilemez(141). Steril olması sebebiyle 2. Dünya Savaşı sırasında acil durumlarda kan kaybeden yaralı askerlere serum olarak kullanılmıştır(54) Özellikle siklon⁷, sel gibi doğal afetlerden sonra, bölgedeki insanlar için ideal bir su kaynağıdır(108).

⁷ Atmosferde bir alçak basınç alanı çevresinde hızla dönen rüzgârların oluşturduğu şiddetli fırtına



Şekil 15: İntravenöz yoldan uygulanan *C.nucifera* suyu(54)

“Şişedeki eczane” olarak adlandırılan *C.nucifera* yağı (VCO), doymuş ve doymamış yağ asitleri, polifenoller, E ve K vitaminleri ve fitosteroller içerir(4, 85) Fitosteroller, kan kolesterolünü taklit eden kimyasal bir yapıya sahiptir ve vücuttaki kolesterol emilimini engellemeye yardımcı olabilir(100).



Şekil 16: *C.nucifera*'daki bazı fenolik bileşenlerin kimyasal yapıları (109)

Orta zincirli doymuş yağ asitlerini (MCFAs-medium chain saturated fatty acids), antioksidan özellik gösteren fenolik asitleri (polifenol) yüksek oranda içerir. *C.nucifera* yağında bulunan polifenoller p-kumarik asit, ferulik asit, kafeik asit, kersetin, metil kateşin, gallik asit, ellajik asit, vanilik asit, dihidrokamferol ve mirisetin glikozittir(17,85, 89, 102). Sıcak presleme ve fermentasyon yöntemleri ile hazırlanan VCO' nun fenolik antioksidan seviyeleri CO ve RBD yağlarına göre daha yüksektir.

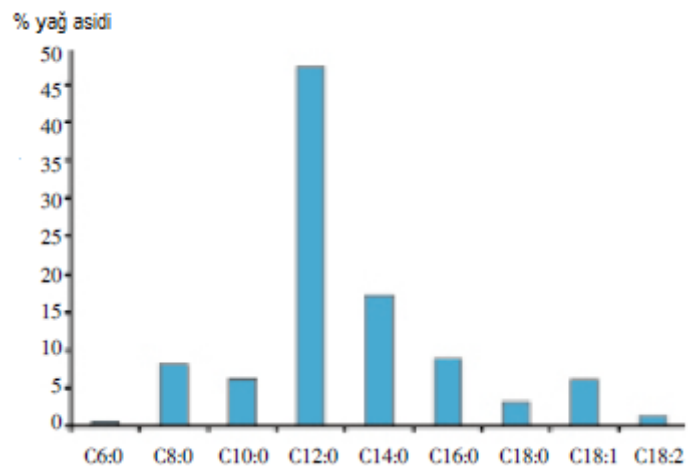
Tablo 3: Farklı yöntemlerle elde edilen *C.nucifera* yağlarındaki fenolik asit miktarları (mg/Kg) (89)

Phenolic acid	CO	RBD	VCO	CTO
Total	131.2	618	322	313.9
Polyphenols				
Protocatechuic acid	–	0.16	–	–
Gallic acid	24.7	–	–	32.1
Hydroxy benzoic acid	7.6	–	–	126.4
Vanillic acid	63.8	–	2.08	–
Syringic acid	17.9	–	0.45	–
p-Coumaric acid	10.0	0.34	2.0	42.1
Caffeic acid	3.1	0.13	3.0	12.8
Ferulic acid	1.7	0.31	3.3	47.5
Cinnamic acid	2.4	–	–	4.1

C.nucifera' da bol miktarda bulunan ve güçlü farmakolojik etkiler gösteren laurik asit, VCO içeriğinin yaklaşık %50' sini oluşturur. Anne sütünde de bulunan laurik asit, emzirilen bebeğin zararlı patojenlerden korunmasına yardımcı olur. Antibakteriyel, antiviral etkinliğe sahip olan laurik asit; serum ve dokularda toplam kolesterol, trigliseritler, LDL ve VLDL kolesterolü azaltır, HDL kolesterolü yükseltir. *C.nucifera* yağındaki laurik asit seviyeleri, bitkinin genetiği ve çevre tarafından düzenlenir(40).

Yağ eldesinde kullanılan yöntem, bitkinin coğrafi kökeni ve depolanma süresi, yağın kalite ve derecesini etkilediği gibi içeriğini de etkiler(81) VCO' nun toplam fenolik içeriği (7,78–29,18 mg gallik asit / 100 g yağ), rafine *C.nucifera* yağından (6,14 mg gallik asit / 100 g yağ) önemli oranda yüksektir. Ayrıca tokotrienoller, skualen (hidrokarbon, hayvansal steroid oluşumu için önemli), tokoferoller ve steroller(fitosteroller) gibi biyolojik olarak aktif bileşenleri yüksek miktarda elde etmek hedefleniyorsa, kontrollü sıcaklık yöntemleri (sıcak veya soğuk) uygulanarak VCO eldesinin en etkili yöntem olduğu

düşünülmektedir. Sıcaklık kontrolü olmadan işlenen kopra yağı, VCO ve rafine *C.nucifera* yağı arasında yağ asidi içeriği arasında önemli bir fark yoktur(Hepsi %92 SFA, %6 MUFA ve%2 PUFA içerir.) Ancak VCO, serum ve dokulardaki lipid seviyelerini düşürmede ve fizyolojik oksidanlar tarafından geliştirilen LDL oksidasyonunu azaltmada, kopra yağından daha etkilidir. Bu farklılık, VCO' da bulunan biyolojik olarak aktif polifenol bileşenlerine bağlanabilir(46, 91).



Şekil 17: VCO' nun % yağ asidi bileşimi(4)

(C8:0- kaprilik asit, C10:0- kaprik asit, C12:0-laurik asit, C14:0- Miristik asit, C16:0-palmitik asit, C18:0- stearik asit, C18:1-oleik asit, C18:2- linoleik asit)

C.nucifera yağı %92 doymuş yağ asidi içeren bir trigliserit olup, bunların çoğu (yaklaşık% 70), orta zincir yağ asitleri (MCFA'lar), % 6 tekli doymamış yağ asitleri (oleik asit) ve % 2 çoklu doymamış yağ asitleri (linoleik ve linolenik asit) olarak bilinen yağ asitleridir(6, 71). 3: 1 oranında bir MCFA ve LCFA karışımı içerir(75).

Tablo 4: *C.nucifera* yağlarının bileşimi (71)

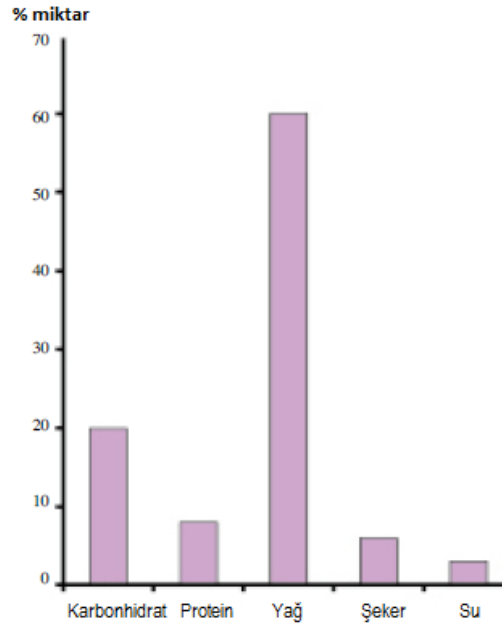
	VCO	Kopra Yağı	RBD
Fosfolipidler	0.1	0.1	0.0
Tokoferoller (mg/kg)	150-200	150-200	4-100
Fitosteroller (mg/kg)		400-1200	
Total fenolik bileşenler (mg/kg)	640	618	20
% Yağ asidi bileşimi			
Doymuş	92.0	92.0	92.0
MUFA	6.0	6.0	6.0
PUFA	2.0	2.0	2.0

Kök fenolik bileşikleri flavonoidler ve saponinler olarak tanımlanmıştır(5).

Kernel (yaş çekirdek içi, etli kısım), genel olarak yemeklik sos, baharat, şekerleme vb. amaçlarla gıda olarak kullanılır(4). Islak yöntemde yağ eldesi için de kullanılır(109). *C.nucifera* endospermünde baskın olan proteinler globülin ve albümin (suda çözünür) olarak sınıflandırılır, sırasıyla toplam proteinin %40 ve %21' ini oluşturur. Albümin fraksiyonu, polar yan zincirlere sahip daha yüksek oranlarda aminoasit içerir. Her bir protein fraksiyonunun nispi oranı, fonksiyonel özellikleri ve beslenme kalitesini etkiler. Olgun çekirdeğin bileşimi tarım uygulamalarına, türe, fındık olgunluğuna ve coğrafi bölgeye bağlı olarak değişiklik gösterebilir(11).

C.nucifera kernelindeki polisakkaritlerin izole edildiği ve miktar ölçümlerinin yapıldığı bir çalışmada, olgunlaşma sürecinde galaktomananlar ve selüloz mevcut iken, olgunlaşmamış kernelde eser miktarda bulunan mannanların, olgunlaşma ile arttığı görülmüştür. Suda çözünür

galaktomannanlar ise olgunlaşma ile azalmıştır. Galaktomannanlar olgunlaşmış kernelde toplam polisakkaritlerin %61' ini, mannanlar %26'sını ve selüloz %13' ünü oluşturmuştur(15, 109).



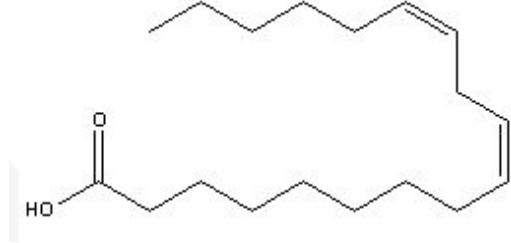
Şekil 18: Kurutulmuş *C.nucifera* bileşimi

Yağ asitleri

Yağ asitleri, doymuş ve doymamış yağ asitleri olarak 2 ana gruba ayrılmaktadır. Ana kaynağı; et ve süt ürünleri gibi hayvansal ürünler olan, ayrıca Hindistan cevizi, hurma çekirdeği gibi bazı tropikal bitkilerde de bulunan doymuş yağ asitlerinde, karbon (C) atomlarının 4 bağı hidrojen (H) atomlarına bağlıdır.

C atomunun diğer bir C atomuna çifte bağ ile bağlandığı yağ asitlerine tekli doymamış yağ asitleri (MUFA: Monounsaturated fatty acids); C atomunun iki ya da daha fazla C atomuna çifte bağ ile bağlandığı yağ asitlerine çoklu doymamış yağ asitleri (PUFA: Polyunsaturated fatty acids) denir. Zeytin, fındık ve kanola yağları yüksek miktarda tekli doymamış yağ asitleri içerirken; ay

çiçeği, soya ve mısır yağları yüksek miktarda çoklu doymamış yağ asitleri içerir(16).



Şekil 19: Linoleik asitin kimyasal yapısı



Şekil 20: Linolenik asitin kimyasal yapısı

Yağ asidi molekülündeki C sayısı; 6'dan azsa kısa zincirli (SCFA: Short chain fatty acids), 6-12 arasında ise orta zincirli (MCFA, MCT: medium chain fatty acids, medium chain triglyceride), 14 karbondan fazlaysa uzun zincirli yağ asidi (LCFA: Long chain fatty acids) olarak sınıflandırılır.

C zincirinin uzunluğu, yağların fiziksel ve kimyasal özelliklerini ve bunların insan vücudundaki metabolizmasını belirler(17, 60). Örneğin, SCFA' lar suda çözünürken, MCFA' lar suda çok az çözünür, LCFA' lar ise suda hiç çözünmez veya C sayısının artmasıyla yağların donma, erime ve kaynama noktaları da artış gösterir(18). Doymuş yağ asitleri içeren yağların büyük çoğunluğu oda sıcaklığında katı, doymamış yağ asitlerini içeren yağlar ise sıvıdır(19, 60). Bu malzemeleri oda sıcaklığında katı veya sıvı kılan özellik, moleküllerin birbirine yakın bir şekilde toplanabilmesi ve Van der Waals kuvvetleridir. Çoğunlukla doymuş yağ asitlerinden oluşan yağlar veya katı

yağlar birbirine çok yakın toplanabilir ve düzenli bir yapı oluşturur. Oda sıcaklığında sıvı olan malzemeler için, doymamış yağ asitleri içeriği çok daha yüksektir. Çifte bağ, molekülde daha düzensiz yapılara neden olan kıvrımlara neden olur. Bu durum, maddenin daha kolay bir şekilde sıvı bir forma kayabileceği anlamına gelir(59).

MCFA' lar, *Cocos nucifera* bitkisinin kopradan ekstraksiyonla elde edilen sabit yağın hidrolizi sonucu elde edilen yağ asitlerinin, fraksiyonlandırıldıktan sonra esterleştirilmesi ile elde edilirler(20). Yaklaşık %92 oranında doymuş yağ asidi içeren *C.nucifera* yağının %62-70'ini MCFA'lar oluşturur, metabolizması, uzun zincirli yağ asitleri içeren normal bitkisel yağlardan farklıdır(11,71).

MCFA'lar pankreas tarafından salgılanan yağ sindirici enzimlere gerek olmadan, tükürük ve mide sularındaki enzimler tarafından hızlıca parçalanır. MCFA' lar, bağırsaklardan hızlıca emilir, doğrudan karaciğere gönderilerek enerji üretimi için hızla metabolize olurlar ve böylece kolesterol transportu ve biyosentezine katılmazlar(57). Kolayca esterlenen ve yağ asidi bağlayıcı proteinlere güçlü bir şekilde bağlanan LCFA' nın aksine, MCFA kolayca esterleşmez ve bağlanmaya direnç gösterir. Bu nedenle, MCFA' nın yağ depolarına katkıda bulunma olasılığı daha düşüktür. Vücut, MCFA' yı vücut yağı olarak depolamak yerine, enerji elde etmek için anında kullanır(11, 57). Orta zincirli trigliseritlerin 1 gramı 35 kJ (8.3 kcal) enerji verir(20).

Üretilen enerji organ ve kaslar tarafından yakıt olarak kullanılır. MCFA lar uzun zincirli trigliseritlere göre daha hızlı sindirildikleri için, pankreas fonksiyonunun yaşla birlikte azalmasıyla gelişen sindirim sorunları ve yağ malabsorbsiyon sorununun söz konusu olduğu durumlarda (kistik fibrozis gibi) ve parenteral beslenme desteği için hazırlanan preparatlarda kullanılırlar(20,59).

PUFA, çok uzun zincirli olan EPA ve DHA esas olarak balıklarda bulunur, hücre metabolizması ve inflamasyonda anahtar rol oynar. Bazı çalışmalar, MCFA' nın, PUFA gibi diğer diyet lipidlerinin olumlu etkilerini artırabileceğini göstermiştir. Bu durum kan basıncı dahil olmak üzere kardiyovasküler sistem üzerindeki negatif etkiyi azaltabilir(17).

Orta zincirli trigliseritler emülsüfiyan, süspansiyon ajanı ve çözücü olarak farmasötik preparatlarda ve kozmetiklerde kullanılır; tatlar, esanslar, emülgatörler vs. için mükemmel bir çözücüdür(20,59).

2.2.2. *Cocos nucifera* (L.) Üzerinde Yapılan Farmakolojik Çalışmalar

C.nucifera' nın farmakolojik ve biyolojik aktivitelerini belirlemek için *C.nucifera'* nın çeşitli bölümlerinden ekstraler, fraksiyonlar ve izole bileşenler elde edilmiştir.

Yapılan çalışmalarda elde edilen bu bileşiklerin; analjezik, antiinflamatuvar, antioksidan, vazodilatör, antihipertansif, böbrek, kalp ve karaciğer fonksiyonlarını iyileştiren, ülser ve Alzheimer' a karşı koruyan, antidiyabetik, antineoplastik, antibakteriyel, antifungal ve antiviral etkiler gibi çeşitli farmakolojik etkilerinin olduğu gözlenmiştir(5, 17, 24, 33, 82).

2.2.2.1. Analjezik Etki

Farelerde yapılan bir çalışmada, ham kabul lifi ekstresinin oral alımının analjezik etkisi, kontrol grubuyla karşılaştırılmıştır. Ekstrenin (50, 100 ve 150 mg/kg), periferik ve santral antinosiseptik aktiviteyi arttırmasından dolayı, ağrıyı sırasıyla %24, %34 ve %52,4 oranında azalttığı görülmüştür(5).

Yapılan başka bir çalışmada, %1,2' lik asetik asitle oluşturulan gerinme ve kıvrınma hareketlerini azaltarak, farelerde belirgin bir analjezik etki sağladığı gösterilmiştir. Sonuçlar, aspirin (68 mg/kg), parasetamol (68 mg/kg) ve morfin sülfatla (1,15 mg/kg) ile kıyaslandığında benzer bulunmuştur. Ayrıca etanollü ekstrenin, morfin ve petidinle birlikte farelere verildiğinde, bu iki ilacın etkisini artırdığı gözlenmiştir(32).

2.2.2.2. Antiinflamatuvar Etki

Cocos nucifera'nın kabuklu liflerinden elde edilen çaylar, halk tıbbında, artrit ve diğer iltihaplı işlemleri tedavi etmek için kullanılır(5).

Hayvan inflamasyon modellerinin⁸ kullanıldığı bir çalışmada, *C.nucifera* 'nın sulu ham ekstrelerinin (10, 50 ve 100 mg / kg), morfin (1 mg/kg), asetilsalisilik asit (100 mg/kg), prometazin (30 mg/kg) ve metiserjit (5mg/kg) ile antiinflamatuvar etkisi kıyaslanmıştır. Ekstreler; hayvanlarda hücre göçünü, protein ekstrasvazasyonunu ve TNF- α üretimini azaltarak deri altı karragenan enjeksiyonunun neden olduğu enflamasyonu ve formalin enjekte edilmiş pençelerini yalamak için geçirdiği zamanı önemli ölçüde azaltmıştır(82)

Vysakh ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, VCO' nun polifenolik fraksiyonunun, Freund adjuvanının tamamının intradermal enjeksiyonu ile sıçanlarda oluşturulan artrite karşı koruyucu etkinliği değerlendirilmiştir. Enflamatuvar, antioksidan enzimler ve lipid peroksidasyon aktiviteleri hesaplanmıştır. Fraksiyon, adjuvan artritinin 21. gününde 80 mg / kg

⁸ Formalin testi ve deri altı hava kese modeli

dozda yüksek oranda ödemi inhibe etmiş ve sıçanlarda toksik etki gözlenmemiştir. Fraksiyon, COX-2, iNOS, TNF-a ve IL-6 gibi enflamatuar genlerin ekspresyonu ve tiyobarbitürik asit reaktif madde konsantrasyonu azaltarak adjuvan kaynaklı artritte olumlu etki göstermiştir. Fraksiyon ile tedavinin antioksidan enzimleri arttırdığı; artritlik hayvanlarda artan toplam WBC sayısı ve C-reaktif protein seviyelerinin fraksiyon ile muamele edilmiş sıçanlarda azaldığı bildirilmiştir(103).

Hayvan testleri, *C.nucifera'* nın antiinflamatuar aktiviteye sahip olduğunu göstermiştir. Ancak etkiden sorumlu kimyasal bileşenler güvenlik dozları oluşturmak için izole edilmeli, tanımlanmalı ve araştırılmalıdır.

2.2.2.3. Antioksidan Etki

Hastalıklardan korunmada yediğimiz besinlerin önemi büyüktür. Bu amaçla, bazı gıdaların tüketimine büyük ilgi gösterilmektedir. Kanıtlar, fenolik bileşikler yönünden zengin diyetlerin -fenolik antioksidanların yararlı etkileri nedeniyle- insan sağlığını önemli ölçüde iyileştirebileceğini göstermektedir(125).

C.nucifera da fenolik ve flavonoid içeriği bakımından tüketilmesi gereken önemli besinlerden biridir. Ancak yağın elde edilme yöntemi yağın bileşimini etkilemektedir. Örneğin; *C.nucifera'* nın fenol içeriği, ekstraksiyon yöntemine göre değişmektedir. Sıvı Kromatografisi- Kütle Spektrometresi kullanılarak yapılan çalışmalar; VCO' nun toplam fenolik bileşen içeriği bakımından, ticari *C.nucifera* yağının neredeyse yedi katı olduğunu göstermiştir. Çünkü rafine yağ elde etme işlemi sırasında biyolojik olarak aktif bileşenlerin bazıları tahrip olabilmektedir(81). Yapılan 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil (DPPH) testinde VCO' nun, RBD' ye kıyasla daha yüksek

antioksidan aktiviteye sahip olduğu bulunmuştur. Bu etki, fenolik bileşen miktarındaki farklılıktan kaynaklanıyor olabilir(85).

Diyabetik sıçanlarda, HECO ve CECO' nun etkilerini karşılaştırmak için yapılan bir çalışmada, HECO' nun daha iyi antioksidan özelliklere sahip olduğu gösterilmiştir. Sonuçlar, HECO' nun kan glukozunu ve lipitleri azaltma, karaciğerdeki antioksidan enzim konsantrasyonunu artırma ve karaciğerde lipid peroksidasyonunu azaltma konusunda CECO' ya kıyasla daha çok etki gösterdiğini ortaya koymuştur. Bu etkiler, HECO' da polifenolik ve diğer antioksidanların daha yüksek miktarda bulunmasına bağlanabilir(115)

Oksidatif stres; glutatyon seviyelerinde, glutatyon redüktaz, glutatyon peroksidaz, glutatyon-s-transferaz ve katalaz enzimlerinin aktivitelerinde değişiklikler meydana getirir(102) Katalaz ve süperoksit dismutaz gibi enzimatik antioksidanlar, peroksit ve süperoksit radikallerinin detoksifikasyonunda rol alır. VCO, sıçanlarda diyetlerle desteklendiğinde antioksidan enzim aktivitelerini artırabilir(89) Antioksidan enzim aktivitelerindeki gelişmeye ek olarak, VCO ayrıca, faz II detoksifikasyon sisteminde aktif olarak rol alan azalmış glutatyon seviyelerini artırır(102)

Bir çalışmada, 50 ° C sıcaklıkta taze *C.nucifera* etinden ekstre edilen VCO' nun, sıçanlardaki antioksidan enzimlerin ve lipid peroksidasyon seviyelerinin aktiviteleri üzerindeki etkisi, kopra yağı (CO) ve yer fıstığı yağıyla kıyaslanmıştır. VCO' dan elde edilen polifenol fraksiyonunun, diğer iki yağdan elde edilenlere kıyasla, mikrozomal lipid peroksidasyonu üzerinde daha fazla inhibe edici etkisi olduğu bulunmuştur. VCO' daki E vitamini ve polifenoller, kopra yağından daha fazla antioksidan enzim seviyelerini artırmış ve hem *in vitro* hem de *in vivo* koşullarda lipitlerin peroksidasyonunu önlemiştir. Bu

sonuçlar, VCO'nun antioksidan etkisinin, CO ve yarfıstığı yağından daha üstün olduğunu göstermiştir(91).

İnorganik iyonlar ve vitaminler gibi mikrobelerin insan vücudunun antioksidan savunma sistemine desteklemede hayati rol oynamaktadır(58). Hindistan cevizi suyu (HCS) zengin inorganik iyon ve vitamin içeriğine sahiptir. HCS, serbest radikal oluşumunu önemli ölçüde azaltan L-arginin (30 mg / dL) bakımından zengindir, ayrıca sıçanlarda lipid peroksidasyonunu önemli ölçüde azaltan C vitamini (15 mg / 100 mL) içerir(126, 127).

Bir alışmada *C.nucifera* endocarp ekstrelerinin antioksidan aktivitesi, DPPH ve nitrik oksit radikal temizleme ve alkalın dimetil sülfoksit (DMSO) yöntemleriyle değerlendirilmiştir. DPPH analizi, etanolik (soğuk ve sıcak perkolasyon), kuru distile ve sulu endokarp ekstrelerinin, standart askorbik asidinkine benzer şekilde önemli bir antioksidan aktiviteye (sırasıyla 4,1828; 3,31; 20,83; 1,0179 g / mL) sahip olduğunu gösterilmiştir(84)

Bir alışmada, HCS' nin (6 mL / 100 g vücut ağırlığı) karbon tetraklorür ile zehirlenmiş dişi farelere tatbik edilmesi, antioksidan enzimlerin (süperoksit dismutaz ve katalaz) seviyelerini iyileştirmiş ve lipid peroksidasyonunu azaltmıştır(41).

Retinal dejenerasyon, fotoreseptörlerin / retinal pigment epitelinin progresif dejenerasyonu ile karakterize ve geri dönüşümsüz merkezi görme kaybıyla sonuçlanan çok faktörlü bir nörodejeneratif hastalıktır. 10 ml / kg vücut ağırlığı dozunda *Cocos nucifera* yağının, retinal fotoreseptör hücrelere ve retinanın histolojik bütünlüğünün korunmasını sağlayabileceğini göstermiştir. Bu muhtemelen *Cocos nucifera* yağının antioksidan etkisi ve retina hücresi apoptozunu inhibe etmesinden kaynaklanmaktadır(148).

2.2.2.4. Antidot Etki

Hindistan cevizi suyunun (HCS) zehirlerle mücadelede kullanılması özellikle Hindistan, Afrika ve Nijerya'da yaygın bir uygulamadır. HCS' nin mineral zehirlenmesi durumlarında zehirleri yok ettiği ve doz aşımına bağlı ilaç toksisitesini hafiflettiği bulunmuştur. HCS, ilacın hızlı bir şekilde emilimine yardımcı olur ve kandaki tepe konsantrasyonlarını, elektrolitik etkisiyle daha uygun hale getirir(4). Ayrıca Hindistan cevizinin, ilaçların yan etkilerine karşı bir panzehir olduğuna inanılmaktadır.

Bir çalışmada HCS' nin kloramfenikol kaynaklı toksisitede iyileştirici potansiyeli, 30 albino wistar sıçanlarında değerlendirilmiştir. Kontrol grubuna distile su; 2. gruba HCS (20ml / kg); 3. gruba kloramfenikol (50mg / kg); 4. gruba kloramfenikol (50mg / kg) ve HCS (20ml / kg); 5. gruba yüksek doz kloramfenikol (100 mg / kg); 6. gruba kloramfenikol (100 mg / kg) ve HCS (20ml / kg) 4 gün boyunca verilmiştir. Hayvanların aspartat amino transferaz (AST), alkalın fosfataz (ALP), alanin amino transferaz (ALT) ve laktat dehidrojenaz (LDH) enzimlerine bakılmış; tek başına kloramfenikol verildiğinde enzimler düzeyinde önemli bir artış olurken, sadece HCS' nin uygulanması, tek başına kloramfenikol verilen gruplarla karşılaştırıldığında tüm enzimler düzeyinde önemli bir azalmaya sebep olmuştur. İlaç, doza bağımlı bir şekilde HCS ile birlikte verildiğinde, enzim seviyelerinde bir azalma görülmüştür. Bu sonuçlar, HCS' nin, doza bağımlı bir tedavide kloramfenikol toksisitesinin iyileştirilmesinde kullanılabileceğini göstermektedir(86).

VCO' nun, fare modellerinde formalin kaynaklı kronik inflamasyon ve siklofosamidin sistemik toksisite üzerindeki etkisini değerlendirmek için yapılan bir çalışmada, VCO' nun, muhtemelen antioksidan ve antienflamatuar

özelliklerinden dolayı kemoterapötik bir ilaç olan siklofosfamidin neden olduğu miyelosupresyonu etkili bir şekilde iyileştirdiği gösterilmiştir(113).

VCO' nun meme kanseri tanısı almış hastaların yaşam kalitesi üzerindeki etkisini incelemek amacıyla, meme kanseri hastalarında (yaş ortalaması 50,2) yapılan bir çalışmada; kemoterapi sırasındaki VCO tüketiminin, kemoterapinin yorgunluk, uyku güçlüğü, dispne ve iştahsızlık gibi yan etkilerini azaltarak yaşam kalitesini arttırdığı gösterilmiştir(114).

Benzer şekilde, VCO' nun, antienflamatuar ve antioksidan potansiyellerinden dolayı, metotreksatın karaciğer ve böbrek üzerindeki yan etkilerini; VCO ve tuzlu soya gargarasının nazofarengeal karsinom hastalarında radyasyona bağlı mukoz iltihabıyla ilişkili sorunları azalttığı raporlanmıştır(89, 129).

Soğuk preslenmiş VCO tüketiminin, toplam bilirubin, alkalın fosfataz ve laktat dehidrojenaz seviyelerini düzenleyerek Trimetoprim-sülfametoksazol kaynaklı yan etkileri azalttığı bildirilmiştir(105).

2.2.2.5. Hormonal Etki

Post-menopozal kadınlarda 17- β -estradiol gibi eksojen östrojenler demans riskini düşürebilir ve yara iyileşmesini destekleyebilir ancak ciddi yan etkileri vardır. Bitkilerden elde edilen fitoöstrojenler, hormon replasman tedavisinde kullanım için daha güvenli bir alternatif östrojen kaynağı olabilir. HCS' nin hormon replasman tedavisinde kullanılabilen fitoöstrojen ve diğer seks hormonu benzeri maddeler içerdiğine inanılmaktadır. Ovaryumu çıkartılan 60 sıçanda yapılan bir çalışmada, HCS' nin post-menopozal kadınlarda yara iyileşmesini hızlandırma üzerindeki olası yararları açısından

araştırılmış, 100 mL / kg / gün HCS tüketen ovariektomize sıçanlarda yara iyileşmesi önemli ölçüde hızlanmıştır. Bu bulgu, HCS' de östrojen reseptörleri için östradiol ile rekabet eden östrojen benzeri hormonların antagonist etkisini gösterir(42).

Bir başka çalışmada, alkolün neden olduğu testis hasarında VCO' nun oksidatif stres, testosteron ve gonadotropik hormonlar üzerindeki etkisi araştırılmıştır. Yirmi beş erkek sıçana 6,7 ml / kg yağ ve 7 ml / kg alkol verilmiştir. VCO' nun testislerdeki alkole bağlı oksidatif stresi azalttığı ve sıçanlarda alkolün serum testosteron seviyesi üzerindeki zararlı etkilerini hafiflettiği gösterilmiştir. Testiküler malondialdehit düzeyleri, yalnızca alkolle tedavi edilen hayvanlarda önemli ölçüde artmış ve VCO muamelesinden sonra anlamlı bir düşüş göstermiştir. Sadece alkolle muamele edilen gruba kıyasla, VCO verilen sıçanlarda serum testosteron seviyeleri artarken, serum FSH ve LH seviyelerinde önemli ölçüde farklılık görülmemiştir(88).

2.2.2.6. Antibakteriyel, Antifungal ve Antiviral Etki

VCO içerisindeki MCFA ve türevleri, vücuttaki patojenik mikroorganizmaları öldürebilen veya inaktive edebilen, ayrı zincirli yağ asitleri ve monogliseritler halinde parçalanır. Monolaurin (laurik asidin monogliseridi), bakteri ve virüs membranlarındaki lipidleri ve fosfolipitleri parçalayarak patojenlerin hücre yapısını tahrip eder. Bunun sonucunda mikrobiyal olgunlaşma engellenir(132). MCFA'nın patojenlerin sinyal iletimini etkilediğine dair kanıtlar da vardır(56).

Yapılan bir çalışmada, *C.nucifera* yağının *C. albicans'* in büyümesini önlediği; visna virüsü, sitomegalovirüs ve Epstein-Barr virüsü, grip virüsü, lösemi virüsü, pneumono virüsü, hepatit C virüsü gibi lipid kapsülleri olan

çeşitli virüslere karşı çok etkili olduğu gözlenmiştir. Monogliseritler etkili iken; digliseritler ve trigliseritler bu virüslere karşı etkili bulunmamış, doymuş yağ asitlerinden laurik asitin; kaprilik asit, kaprik asit veya miristik asitten daha fazla antiviral aktiviteye sahip olduğu gözlenmiştir(5).

Bir çalışmada, *C.nucifera* endokarpı ekstrelerinin antibakteriyel etkisi Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi kullanılarak methisilin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), metisilin-duyarlı *S. aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Streptococcus pyrogens*, *Bacillus subtilis* ve *Micrococcus luteus* üzerinde gentamisin ve siprofloksasinle kıyaslanmıştır. Ekstrelerin *B. subtilis*, *P. aeruginosa*, *S. aureus* ve *M. luteus*'a karşı güçlü antimikrobiyal aktivite gösterdiği ancak *E. coli*'ye anlamlı bir etki göstermediği gözlenmiştir(5).

C.nucifera endokarpı kuru distile ekstresiyle yapılan başka bir çalışmada, ekstrenin (1 mg / mL ve 200 µg / mL), *B. subtilis* ve *Aspergillus* türlerinin çoğalmasını inhibe ettiği ancak *R. oligosporus*'a karşı etkin olmadığı gözlenmiştir(84).

Altı farklı organik çözücüyle ekstre edilen mesokarp tozunun antimikrobiyal aktivitesinin disk difüzyon yöntemiyle değerlendirildiği başka bir çalışmada, patojen olarak *E. coli* ve *S. typhi* kullanılmıştır. Antimikrobiyal aktivite *E. coli*'ye karşı benzen çözücüsü ile, *S. typhi*'ye karşı dietil eter ekstresi ile daha etkili bulunmuş olup, antimikrobiyal aktiviteden sorumlu potansiyel bileşenler; tokoferol, alkol palmitoleil, sikloartenol ve β-sitosterol olarak tanımlanmıştır(129)

C.nucifera meyvesinin mezokarp liflerinden elde edilen ham ekstre ve beş tane ince tabaka kromatografisi (İTK) fraksiyonu (I-V) kullanılarak yapılan çalışmalarda, Fraksiyon II- V ile test edilen *S. aureus* 'un tüm deneme suşlarında in vitro antimikrobiyal; *Candida albicans*, *Cryptococcus neoformans* veya *Fonsecaea*

pedrosoi' nin çoğalmasını inhibe ederek antifungal; ham ekstre ve fraksiyon II 'nin antiviral etki gösterdiği tespit edilmiştir(24).

Rihakova ve arkadaşları, 0.5 mg / mL monolaurinin spor çimlenmesini, >1 mg / mL monolaurinin de radyal büyümeyi inhibe ederek, *Aspergillus niger* 'de iki farklı tipte antifungal etki gösterdiğini rapor etmişlerdir. Ayrıca, candida ve pamukçuk gibi mayaların çoğalmasını önlemede yardımcı olabilirler(23).

Bir çalışmada VCO ve flukonazolün, Candida türlerine (*Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida tropicalis*, *Candida parapsilosis*, *Candida stellatoidea* ve *Candida krusei*) duyarlılıkları agar-well difüzyon tekniği kullanılarak incelenmiştir. En yüksek duyarlılığı, yağın 1: 4 oranında seyreltilmesiyle *C. albicans* göstermiştir. *C. krusei*, %100 MİK (seyreltilmemiş) bir MİK ile VCO' ya karşı en yüksek direnci gösterirken, flukonazolün MİK değeri >128 ug / mL'dir. VCO' nun flukonazol ile karşılaştırıldığında %100 konsantrasyonda Candida türlerine karşı aktiftir. Ortaya çıkan ilaca dirençli Candida türleri göz önüne alındığında, mantar enfeksiyonlarının tedavisinde VCO kullanılmalıdır(107).

C.nucifera kabuğunun ham sulu ve n-heksan ekstraktlarının bazı 45 *Vibrio* patojeni suşuna ve 25 diğer bakteri izolatına karşı antibakteriyel potansiyellerini değerlendirmek için yapılan bir çalışmada, Sulu ekstre test edilen bakterilerin 17'sine ve *Vibrio* izolatlarının 37'sine; n-heksan özü, 21 test bakterisine ve 38 test *Vibrio* türüne karşı antimikrobiyal aktivite göstermiştir(131).

C.nucifera kabuğunun in vitro antilisterial aktivitesinin test edildiği bir çalışmada sulu ekstreler, incelenen 37 *Listeria* izolatının 29' una karşı etkiliyken; n-heksan ekstreleri 30 tanesinde etkili olmuştur(her ikisi de 25 mg / mL' de).

Kurutulmuş olgun *C.nucifera* kabuğunun alkollü ekstresi ile yapılan çalışmada, *Microsporum canis*, *M. gypseum*, *M. audouinii*, *Trichophyton mentagrophytes*, *T. rubrum*, *T. tonsurans* ve *T. violaceum*'a karşı antibakteriyel etkisi incelenmiş, antibakteriyel etki gösterdiği bildirilmiştir. Aktivitenin temel olarak fenolik bileşiklerden kaynaklandığı düşünülmektedir(5).

Effiong ve arkadaşlarına göre, *C.nucifera* suyu elektrolit ve besin içeriği nedeniyle kolera hastaları için; üriner enfeksiyon ve ishalin kontrol edilmesinde tüketilebilecek üriner antiseptik etkili; böbrek ve üretral taşların tedavisinde etkili iyi bir içecektir(86).

Penisilin, oksasilin, fusidik asit, mupirosin, eritromisin, and vankomisin ile monolaurinin etkisinin kıyaslandığı bir çalışmada, monolaurinin cilt enfeksiyonlarından sorumlu bakterilere karşı in vitro geniş spektrum duyarlılık açısından istatistiksel olarak anlamlı olduğu, bakterilerin çoğunun monolaurine karşı herhangi bir direnç göstermediği belirtilmiştir(21).

Daftary ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, iv monogliseritlerin su içinde yağ emülsiyon bileşimlerinin, özellikle monolaurinin, total parenteral beslenme solüsyonlarının bileşimine, *E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*), *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) ve *C. Albicans*' ın gelişmesine karşı korumak için kullanılabileceği belirtilmiştir(22).

Tangwatcharin ve Khopaibool' un VCO, laurik asit ve monolaurinin laktik asitle kombinasyonunun *Staphylococcus aureus* suşuna karşı in vitro antibakteriyel aktivitelerinin araştırıldığı bir çalışmada, laurik asit + laktik asit ve monolaurin + laktik asit kombinasyonları konsantrasyona bağlı olarak sinerjistik bakterisit etki göstermiştir. Sadece laurik asit veya sadece monolaurin ile muamele edildiğinde domuz etinde bulunan bakteri sayıları, laktik asit ile kombinasyonlarından anlamlı olarak daha yüksek çıkmıştır. Ancak VCO (% 10)

S.aureus' a karşı aktif bulunmamıştır(51). Başka bir çalışmada ise laurik asidin, *S.aureus*, *Bacillus cereus*, *Salmonella typhimurium* ve *Escherichia coli*' nin % 5 konsantrasyonunda büyümesini engelleyebildiği, ancak siprofloksasinden daha düşük etki gösterdiği bulunmuştur. Laurik asit konsantrasyonu arttıkça, bakterilere karşı inhibisyon bölgesinin çapı da artar(149).

Antifungal, antimikrobiyal ve antiviral etkilerin, fraksiyonlarda farklı konsantrasyonlarda bulunan laurik asit, monolaurin, fenolik bileşenler, yoğunlaştırılmış tanenler ve kateşinlerden kaynaklandığı düşünülmektedir(5, 23, 24, 51).

2.2.2.7. Antiparazitik Etki

C.nucifera eski zamanlarda, bağırsak kurtlarının tedavisinde de kullanılan etkili bir drogtur(4). Bu etkinin, bitkideki kondanse tanen içeriğinden kaynaklandığı düşünülebilir. Kondanse tanenler helminte fizikokimyasal hasara yol açarak antihelmintik etki gösterirler(133).

Yeşil *C.nucifera* kabuğunun sıvı ekstresi (LBGC: liquid extract of the bark of the green coconut) ve LBGC' den elde edilen bütanol ekstresinin antihelmintik aktivitesi, fare bağırsak nematodlarında test edildiği bir çalışmada, 36 enfekte fare, grup I (1000 mg / kg LBGC), grup II (2000 mg / kg LBGC), grup II (500 mg / kg bütanol ekstresi), grup IV (1000 mg / kg bütanol ekstresi), grup V (0,56 mg / kg febendazol) ve grup VI (%3 dimetilsülfoksit) olmak üzere 6 tedavi grubuna dağıtıldı. LBGC, negatif kontrol grubuna kıyasla fare nematodlarına karşı antihelmintik aktivite göstermezken ($P > 0,05$), 500 ve 1000 mg / kg'daki bütanol ekstresi sırasıyla %62,72 ve %98,36 ortalama etkinliğe sahiptir($P < 0,05$).

C.nucifera kabuğunun sıvı ve bütanolik ekstresinin ovisidal ve larvisidal aktivitesi *Haemonchus contortus*'a karşı test edilmiş, yumurtadan çıkma ve larva gelişimi testlerinde, 2,5 mg / mL sıvı ve 10 mg / mL bütanolik ekstrenin %100 ovisidal aktivite gösterdiği gözlenmiştir. Larvisidal etkileri sırasıyla 65 ve 80 mg / mL'de %81,30 ve %99,80 olarak bulunmuştur. Fitokimyasal testlerde, LBGC ve butanol ekstrelerinde triterpen, saponin ve kondanse tanenler elde edilmiştir. Antihelmintik etkinin kondanse tanenlerden, insektisidal, larvisidal ve ovisidal etkinin ise triterpenler ve saponinlerden kaynaklandığı düşünülmektedir(38).

VCO'daki asitlerden doğal olarak oluşan bir karboksilik asit olan dodekanoik asit (%10' luk), kenelere karşı koruyucu özellik gösterir(4).

VCO, sivrisinekler gibi çeşitli hastalık taşıyan vektörlerden korunmak amacıyla da kullanılmıştır(135).

2.2.2.8. Antileishmanial Etki

Yılda 2 milyon kişiyi etkileyen leishmaniasis için mevcut tedavi halen ciddi yan etkilere neden olmaktadır. Kutanöz leishmaniasis yaygın olarak lokalize görünebilen cilt lezyonları ile veya tüm vücutta; mukokutanöz leishmaniasis cilt, ağız ve burun çevresindeki ülserlerle karakterizedir. Kutanöz leishmaniasis, yüzyıllardır ülkemizde tanınmakta olup Urfa Çıbanı, Antep çıbanı, yıl çıbanı, Halep Çıbanı, Şark Çıbanı, güzellik yarası gibi değişik adlarla adlandırılmaktadır. Kutanöz leishmaniasis, 2008 yılı Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre 82 ülkede görülmekte ve her yıl 1,5 milyon yeni olgu kaydedilmektedir(136).

C.nucifera 'nın *Leishmania amazonensis*⁹ üzerindeki leishmanisidal etkilerinin değerlendirildiği *in vitro* bir çalışmada, Hindistan cevizi kabuğu lifinden elde edilen polifenolik içeriği zengin özün, *L. amazonensis*' in promastigot ve amastigot formlarının (MİK 10 µg / mL) hücresel büyümesini tamamen inhibe ettiği ve parazitin gelişim aşamasının %100 ' ünü (10 ve 20 µg / mL' de) 60 dakika sonunda öldürdüğü; ayrıca memeli sistemlerinde *in vivo* alerjenik reaksiyonlar veya *in vitro* sitotoksik etki göstermediği gözlenmiştir(36).

Kabuk lifi suyundan elde edilen etil asetat özü (EAE) *L. braziliensis* ile enfekte hamsterlara karşı test edilmiş, art arda 21 gün boyunca EAE alımının (0.2 mL, 300 mg / kg), enfekte ayak tabanı ödemi veya lenf nodu drenajının ağırlığını azaltmadığı ancak 14 gün sonra cilt lezyonlarını azalttığı görülmüştür(137).

Bu sonuçlar, kuvvetli etkileri ve memelilerde *in vivo* alerjik reaksiyonlara sebep olmaması veya *in vitro* sitotoksik etkilerin bulunmaması nedeniyle Hindistan cevizi ekstrelerinden leishmaniasis'e karşı ilaçların geliştirilmesi için yeni bir kapı açmaktadır. Parazit türleri ile daha ileri araştırmalar, *C.nucifera* 'nın bu etiyolojik ajanın tedavisindeki iyileştirici aktivitesinin rolünü aydınlatmak için gereklidir.

2.2.2.9. Antitrikomonal Etki

⁹ Bu türün kutanöz leishmaniasis ve mukokutanöz leishmaniasis'e neden olduğu bilinmektedir(134). Bu Leishmaniasis formunun aynı zamanda metastaz tarafından yayılabileceği ve ölümcül olabileceği bilinmektedir.

Bir çalışmada Meksika halk tıbbında kullanılan 22 bitkinin metanol ekstreleri, *Trichomonas vaginalis*' e¹⁰ karşı in vitro olarak test edilmiştir. Trofozoitler(4 x 10⁴), dimetil sülfoksit (DMSO) içerisinde farklı konsantrasyonlarda (2.5-200 mg / mL) ham ekstrelerle 37 °C' de 48 saat inkübe edilmiş, pozitif kontrol grubu olarak metronidazol, negatif kontrol grubu olarak (kültür ortamı + trofozoitler + DMSO) ve boş bir kültür ortamı kullanılmıştır. *Carica papaya* ve *Cocos nucifera*, aktivite metronidazolinkinden daha az olmasına rağmen, sırasıyla 5.6 ve 5.8 mikrogram / ml IC (50)¹¹ değerleri ile en iyi antitrikomonial aktivite göstermiştir(138).

2.2.2.9. Antimalaryal Etki

C.nucifera Malezya'da geleneksel olarak sıtma tedavisinde kullanılır. Ham *C.nucifera* koprasının metanol ekstrelerinin antimalarial aktivitesi (50, 100, 200 ve 400 mg / kg, oral), farelerde *Plasmodium berghei*' ye karşı in vivo olarak araştırılmıştır. Referans ilaçlar olarak klorokin (20 mg / kg) ve pirimetamin (1,2 mg / kg) kullanılmıştır. Ekstre, in vivo değerlendirme modellerinin her birinde doza bağlı bir kemoterapötik aktivite göstermiştir. Referans ilaçla kıyaslandığında, ekstre (200 ve 400 mg / kg) ile tedaviden sonra kronik sıtma enfeksiyonunda önemli bir azalma olmuştur(P <0.05) Ancak ekstre enfekte olmuş farelerin hayatta kalma süresini arttırmamış; klorokin, baskılama ve tedavide çok daha etkili bulunmuştur(34).

¹⁰ T. vaginalis, insanın üro-genital sisteminde yaşayan kamçılı bir protozoon olup, yaptığı hastalığa trichomoniosis adı verilmektedir(130)

¹¹ Yarı maksimum inhibitör konsantrasyon (IC50), bir maddenin belirli bir biyolojik veya biyokimyasal fonksiyonu inhibe etme potansiyelinin bir ölçüsüdür.

Başka bir çalışmada, beş farklı Nijerya *C.nucifera* çeşidinin kabuk lifi ekstralarının antimalaryal ve toksisite potansiyelleri değerlendirilmiştir. Sonuçlar, yalnızca alkaloid, tanen ve flavonoid içeren Batı Afrika uzun *C.nucifera* etil asetat ekstresi fraksiyonu, *P. falciparum* suşuna karşı *in vitro*, *P. berghei*' ye karşı *in vivo* olarak aktif bulunmuş; çeşitli dozlarda (31,25–500 mg/kg vücut ağırlığı) inokulasyondan sonraki 4 ve 6. günlerde parazitemide % 50' den fazla düşüşe neden olmuştur. Ancak parazitemi 8. ve 10. günlerde değişmiş ve ekstre ile elde edilen sonuçlar klorokinden daha anlamlı çıkmamıştır. Uygulanan tüm dozlarda karaciğer ve kardiyovasküler sistemin fonksiyon indekslerini önemli ölçüde değiştirmemiş, kontrol gruplarına kıyasla 250 ve 500 mg / kg vücut ağırlığında plazma kreatinin konsantrasyonunu önemli ölçüde arttırmıştır. Bu çalışmanın sonuçları, ekstraların antimalarial aktiviteye sahip olduğunu ve normal karaciğer ve kardiyovasküler fonksiyonları olumsuz yönde etkilemeyebileceğini ancak daha yüksek dozlarda normal böbrek fonksiyonunu bozabileceğini göstermektedir. Parazitemideki azalmaya rağmen, *C.nucifera* sıtma için henüz uygun bir tedavi olarak kabul edilemez. Hindistan cevizi ekstralarının, özellikle *P. falciparum*' un (insanlarda ana ajan) neden olduğu enfeksiyonlarda, olumsuz etkilerini ve etkinliğini netleştirmek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır(35).

2.2.2.10. Oral patojenlere Etkisi

Dişleri *C.nucifera* kabuğu ile fırçalamak, Güney Hindistan'ın kırsal kesimlerinde yaygın olarak kullanılan bir oral hijyen uygulamasıdır(4). Brezilya'da ise Hindistan cevizi ağacı köklerinden elde edilen dekoksiyon, gargara olarak kullanılır.

Düşük toksisiteye ve antimikrobiyal özelliklere sahip olan, *C.nucifera*, ağız yaraları gibi bazı oral enfeksiyonlar için tedavi edici potansiyele sahiptir. *C.nucifera* sabunun diş protezi stomatitinin azalmasını ve *Streptococcus mutans*'a karşı antimikrobiyal aktivitesinin incelendiği bir çalışmada; *C.nucifera* sabunu ve %0,05' lik sodyum hipoklorit birleşiminin protez biyofilminin kontrolünde etkili olduğu gözlenmiştir. Hindistan cevizinde bulunan glikolipid bileşiği, sükroz monolaurat, *Streptococcus mutans*' ın neden olduğu glikoliz ve sükroz oksidasyonunu azaltır. Bunun sonucunda *in vitro* diş plağı oluşumu önlenerek dişlerdeki çürüme yavaşlatılabilir(43).

Kabuğun alkollü ekstraktlarının oral patojenlere karşı antimikrobiyal özelliklerinin, agar disk difüzyon metodu ile analiz edildiği bir çalışmada, *Actinomyces* türleri hariç, konsantrasyona bağlı olarak değişen önemli bir antimikrobiyal aktivite tespit edilmiştir. Ancak, *C.nucifera* ekstresinin etkisi, klorheksidininkinden daha az bulunmuştur(4).

-Oil pulling (Yağ çekme) Yöntemi:

Yağ çekme, diş çürümelerini, diş eti kanamalarını, dudak çatlamlarını ve ağız kuruluğunu azaltmak, ağızdaki kötü kokuların gidermek; diş ve diş eti sağlığını korumak amacıyla uygulanan bir yöntemdir. Yağ çekme, ağız ülserasyonunda olduğu gibi fırçalamanın zor olduğu hastalarda alternatif bir temizleme yöntemi olabilir.

Sabah kahvaltısından önce, yaklaşık 15-20 dakika boyunca, bir çay kaşığı yağ, ağız boşluğunun içinde çevrilir. En sık kullanılan yağlar; Hindistan cevizi yağı, ayçiçeği yağı, zeytinyağı, susam yağı, mısır yağıdır. Doğru yapılırsa, yağ viskoz, süt beyazı ve inceltici olur. Daha sonra yağ tükürülerek, ağız ılık tuzlu su veya normal musluk suyuyla ve ardından rutin diş fırçalama ile iyice

yıkanır. Süre 10 dakikadan azsa yeterli değildir ve 20 dakikadan fazla ise toksinlerin yeniden emilimi söz konusu olabilir. Gebelikte ve 5 yaşından büyük herkes tarafından yapılabilir.

Etki mekanizmasıyla ilgili çeşitli hipotezler vardır. *C.nucifera* yağının yüksek viskozitesinin bakterinin dış yüzeyinde birikme ve adhezyonu engellenerek plak oluşumu önlenabilir(77). Yağda bulunan monolaurik ve monokaprik asitler hücre zarlarına nüfuz etme eğilimindedir ve enerji üretiminde ve besin transferinde kullanılan enzimleri inhibe ederek zararlı patojenleri öldürür. Yağdaki laurik asidin, tükürükte mevcut olan sodyum hidroksit ve bikarbonatlarla verdiği sabunlaşma reaksiyonu sonucu oluşan maddeler mikropların veya plak malzemelerinin çıkarılmasında etkili olabilir(78). Diğer bir hipotezde, yağda bulunan antioksidanlar, lipit peroksidasyonunu önleyerek detoksifikasyona neden olur, bu da mikroorganizmalar üzerinde antibiyotik benzeri bir etkiye yol açar.

Yağ, yağ çekme işlemi sırasında yanlışlıkla emilebilir ve emilen yağ mikroorganizma bakımından zengin olduğundan lipoid zatürre tablosu (ateş, kilo kaybı, öksürük, göğüs ağrısı, dispne) ortaya çıkarabilir(79).

2.2.2.11. Nemlendirici Etki

Cildin koruyucu mekanizmaları arasında su kaybına karşı koruma işlevi vardır. Cilt bariyeri bozulur ve onarılmazsa, cilt kurumaya başlar. Seramid, kolesterol ve esansiyel serbest yağ asitleri karışımları (VCO' nun içeriğinde mevcuttur), linoleik asit taşıyan o-hidroksi esterlenmiş seramidler ile perçinlenerek ekstraselüler membranları oluşturur. Birçok nemlendirici, tıkayıcı bir film oluşturup epidermal lipidlerin cilt bariyerindeki rolünü taklit ederek

ciltteki su kaybını azaltır, stratum corneum'un (epidermisin keratinize olan yüzeyel katı) hidrasyonunu artırarak cildi yumuşak ve esnek hale getirir(14).

C.nucifera yağı, dünyanın birçok yerinde etkili ve güvenli bir cilt nemlendiricisi olarak kullanılır. Özellikle tropikal bölgelerdeki insanlar tarafından kuru cildi ve saçları yumuşatmak, nemlendirmek, korumak ve iyileştirmek amacıyla yüzyıllardır kullanılmaktadır(14). Yağın, deri üzerindeki yayılımı ve deriden penetrasyonu iyidir ve derinin solunumunu etkilemez. Deri üzerinde güçlü yumuşatıcı etki gösterir. Deri üzerinde görünür bir film tabakası oluşturmaması, iyi bir çözücü olması, geçimlilik ve oksidasyona karşı stabilitesinin yüksek oluşu diğer önemli özellikleridir(20).

Macassar yağı 1800' lerde Batı Avrupalı erkekler tarafından saç şekillendirmek için kullanılan, döneminde çok popüler olan bir yağdır. Hollanda Makassar limanından satın alınan malzemelerle hazırlandığı için Macassar yağı olarak bilinen yağ karışımı; genellikle *C.nucifera* yağı, palm yağı veya *Schleichera oleosa* yağının ylang-ylang yağı (*Cananga odorata*) ile karıştırılmasıyla elde edilir. Yağ o dönemde o kadar çok ünlenmiştir ki, kullanıcının saçından sandalyesinin döşemesine bulaşmasını önlemek için antimacassar bezler bile üretilmiştir(53).

Hafif-orta dereceli kserozu olan ve 16-70 yaş aralığındaki 34 hastada yapılan bir çalışmada, VCO' nun, cilt hidrasyonu, cilt sebum düzeyleri, transepidermal su kaybı, pH ve yan etkiler açısından etkinliği ve güvenliği açısından incelenmiştir. Uygulamadan sonra, yağın cilt yüzeyi lipidlerini anlamlı derecede arttırdığı, cilt pH' ında önemli bir değişiklik yapmadığı, ciltte tahrişe neden olmadığı, ancak cildin bariyer fonksiyonunu tamir etmediği gözlenmiştir(14).

Genç sıçanlarda topikal VCO uygulamasının eksizyon yaraları üzerindeki etkisini değerlendirmek için yapılan bir çalışmada, VCO ile tedavi edilen yaraların epitelizasyon zamanının azaldığı ve yaraların daha hızlı iyileştiği; kolajenlerin çapraz bağlanmasında, fibroblast proliferasyonunda ve neovaskülarizasyonda artış görülmüştür(110).

Başka bir çalışmanın sonuçlarına göre monolaurin; yüzeysel cilt enfeksiyonlarına sebep olan gram pozitif ve negatif bakterilere karşı, istatistiksel olarak anlamlı bir antiseptik etkiye sahiptir(142). Ayrıca *S. aureus*' a karşı *in vitro* geniş spektrumlu aktivitelerinden dolayı atopik dermatit kolonizasyonunun proaktif tedavisi için VCO ve monolaurin önerilmektedir(4).

2.2.2.12. Antineoplastik Etki

C.nucifera 'nın kabuk liflerinin sulu ekstraktlarının farklı moleküler ağırlık fraksiyonlarının (1 ila 10 kilodalton arasında) antineoplastik etkisi, insan eritrolösemi hücre dizisi K562 ve Lucena 1 (K562' nin çoklu ilaç direnci (MDR: multidrug resistance) ve vinkristine dirençli türü) üzerinde test edilmiştir. Yapılan çalışmalarda ekstraktların, Lucena 1 hücrelerinin anti-MDR aktivitesini ve hücre canlılığını %50 oranında azaltarak sitotoksik etki gösterdiği bulunmuştur.

Hindistan cevizi yağı, sağlığa yararları olduğu bilinen laurik asit (LA), kaprik asit ve kaprilik asit gibi orta zincirli doymuş yağ asitleri yönünden zengindir. Yapılan bir çalışmada, *in silico*¹² ortamda VCO' da bulunan çeşitli

¹² Bilgisayarda veya bilgisayar simülasyonu ile gerçekleştirilen ortam

yağ asitlerinin (kaprik asit, kaprilik asit ve LA) epidermal büyüme faktör reseptörleri (epidermal growth factor receptor: EGFR), siklin bağımlı kinaz ve timidin sentaz (TS) üzerinden antikanser potansiyeli değerlendirilmiştir. Hücre kültürü bazlı çalışmalar ve kantitatif polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) kullanılarak da doğrulanan sonuçlara göre, test edilen bileşikler arasında LA' nın en aktif olduğu ve EGFR ve TS' ye karşı diğerlerinden daha yüksek bir afinite gösterdiği bulunmuştur. HCT-15 (insan kolon kanseri), HepG2 (insan hepatoselüler karsinom) ve Raw 264.7 (fare makrofajları) hücreleri gibi apoptozun morfolojik özelliklerini sergileyen hücrelere karşı LA doza bağlı olarak sitotoksik etki göstermiş, LA' ya maruz kalan (30 ve 50 µg / mL) HCT-15 hücrelerinde, EGFR ekspresyonunun 1,33 ve 1,58 kat azaldığı bulunmuştur. Sonuç olarak VCO' da yüksek oranda bulunan LA' nın oksidatif stres kaynaklı apoptozun aracılık ettiği antikanser aktivitesine sahip olduğu rapor edilmiştir; ancak hücresel sinyal mekanizması hakkında net bir bilgi yoktur. EGFR sinyali, kanser hücresi sağ kalımı için çok önemli olduğundan, çalışmada, LA' nın antikanser aktivitesinin kısmen EGFR sinyalinin down-regülasyonu sonucu apoptoz yoluyla hücre canlılığında azalma olabileceği düşünülmüştür(25).

Hayvan çalışmaları, genel olarak hem yüksek yağlı diyet (HFD: high fatty diet) tüketimi hem de obezitenin, kolon kanseri riski ile ilişkili olduğu hipotezini desteklemiştir. Azoksimetan / Dekstran sodyum sülfat musin 2 kolon kanseri modeli kullanılarak yapılan bir çalışmada, HFD' nin kolon kanseri gelişimini etkileyip etkilemediği ve HFD' deki lipit bileşiminin proonkogenik bir etkisi olup olmadığı incelenmiştir. Farelere toplam kalori alımının %6, %12 ve %24' ü doymuş yağdan (SF) oluşan, toplam yağ oranı %40 olan farklı diyetler uygulanmıştır. Doymuş yağ asidi (SFA) zengin *C.nucifera* yağı ile takviye edilmiş diyetler kullanılarak ikinci bir doz-yanıt deneyi yapılmıştır.

Deney 1'de SF içeriği ile tümör yükü arasında ters bir ilişki bulunmuş; artmış SF içeriği, inflamasyonun azalması, apoptozun artması ve proliferasyonun azalması ile ilişkilendirilmiştir. İkinci doz yanıtı deneyi, bu etkinin diyetlerin SF içeriğine atfedilip edilemeyeceğini test etmek için yapılmış; ilk deneyle tutarlı olarak, yüksek SF içeriğinin en azından erkek farelerde koruyucu olduğu, SFA' ların en yüksek konsantrasyonunu tüketen farelerin mortalitesinde azalma olduğu görülmüştür. Potansiyel bir mekanizmayı araştırmak için, kolonik müsin 2 (Muc2) protein içeriğini incelenmiş ve en yüksek SF içeriğine sahip HFD' lerin en yüksek Muc2 konsantrasyonuna sahip olduğu tespit edilmiştir.

Sonuçlar yüksek diyetSEL SF' nin Azoksimetan / Dekstran sodyum sülfat kolon kanseri modelinde koruyucu olduğunu, bunun kısmen SF' nin artmış kolonik Muc2 yoluyla bağırsak bariyer bütünlüğünü sürdürme kabiliyetine bağlı olabileceğini göstermektedir(111).

Butirik asidin, büyük ölçüde apoptozu indüklemeye kabiliyetinden dolayı antikarsinojenik bir ajan olduğu düşünülmektedir(111) Yapılan bir çalışmada MCFA laurik asidi (C12: 0); apoptozu indüklemeye, glutatyon (GSH) seviyelerini değiştirme, reaktif oksijen türlerini (ROS) oluşturma ve Caco-2¹³ ve IEC-6¹⁴ bağırsak hücre hatlarında hücre döngüsü fazlarını değiştirme kapasiteleri bakımından bir SCFA olan butirat (C4: 0) ile karşılaştırılmıştır.

¹³ İnsan bağırsak Caco-2 hücre çizgisi, kolon adenokarsinomundan elde edilen ebeveyn hücre çizgisi. Son yirmi yılda bağırsak bariyerinin bir modeli olarak yaygın şekilde kullanılmıştır.

¹⁴ Büyüme ve farklılaşma modellerinin in vitro olarak analiz edildiği ince bağırsak epitel hücre dizisi

Caco-2 hücrelerinde laurik asit, GSH mevcudiyetini azaltmış ve bütirat ile karşılaştırıldığında ROS üretmiştir. Butirat, IEC-6 hücrelerini ROS kaynaklı hasara karşı korurken, laurik asit, butirat ile karşılaştırıldığında yüksek düzeyde ROS indüklemiştir. Butirat ile karşılaştırıldığında laurik asit, Caco-2 ve IEC-6 hücrelerinde apoptozun indükleyerek antineoplastik özellikler sergilemiştir. *İn vitro* sistemde, VCO'daki başlıca yağ asidi formu olan laurik asidin ROS' un aracılık ettiği çeşitli kolorektal kanser hücrelerinde apoptotik değişiklikleri indüklediği gösterilmiştir(112).

p-kumarik asit, ferulik asit, kafeik asit, kersetin, metil kateşin, gallik asit, ellajik asit, vanilik asit, dihidrokamferol ve mirisetin glikozit, *C.nucifera* yağında bulunan polifenolik yapıdaki çeşitli bileşiklerdir. Kersetin, ülseratif kolit ve azoksimetan ve dimetil hidrazin kaynaklı kolon kanserlerinin neden olduğu enflamatuvar ve oksidatif hasara karşı koruyucu etkiye sahiptir. Benzer şekilde, ferulik asit ve türevlerinin, muhtemelen enflamatuvar sinyalleşmeyi azaltarak kolon kanserini inhibe ettiği gösterilmiştir(102).

2.2.2.13. İmmünstimulan Etki

Bir çalışmada *C.nucifera* proteininin immünomodülatör özellikleri, immün sistemi siklofosfamid ile baskılanmış İsviçre albino farelerinde araştırılmıştır. Siklofosfamid, akrolein ve fosforamid hardalı gibi reaktif metabolitlerinden dolayı toksisiteye neden olan, yaygın olarak kullanılan bir anti-kanser ilacıdır. İmmünomodülatör aktivitenin değerlendirilmesi, eritrosit (RBC), lökosit (WBC) ve trombosit değerleri test edilerek yapılmıştır. Siklofosfamid ile muamele edilmiş hayvanlarda oral yoldan tatbik edilen *C.nucifera* proteinin, RBC, WBC ve trombosit sayılarını arttırdığı gözlenmiştir. Tedavi edilen farelerde hücre sayılarının artması; immün sistemin uyarıldığını,

dolayısıyla *C.nucifera* proteininin güçlü immünomodulator aktiviteye sahip olduğunu göstermektedir(26).

2.2.2.14. Depresan ve antikonvülzan Etki

Farelerde, 40, 60 ve 80 mg / kg *C.nucifera* kökünün etanol ekstresi (EECN: Ethanol extract of root of *C.nucifera*) ile yapılan bir çalışmada, ekstrenin meprobamat (100 mg / kg, intraperitoneal (ip)), pentobarbital (40 mg / kg, ip) ve diazepam (3 mg / kg, ip) ile oluşturulan uyku sürelerini önemli ölçüde arttırdığına ve merkezi sinir sistemi üzerinde olası bir depresif etkinin varlığına işaret edilmiştir.

EECN' nin antikonvülsan etkisi de pentilentetrazol ile oluşturulan nöbet modellerinde incelenmiştir. EECN (25 mg / kg, ip) ile tedavi edilen hayvanların %60,7' si nöbet geçirmiş ve 30 dakika sonra da ölmüştür. EECN' yi ip yoldan 80 mg / kg alan gruptaki hayvanların hiçbiri, 24 saat sonra bile nöbet geçirmemiş veya ölmemiştir. EECN ile yapılan ön muamele, pentilenetrazol kaynaklı konvülsiyonlara karşı önemli bir koruma sağlamıştır. Farelerdeki davranışsal çalışmalar, *C.nucifera* 'nın etanol ekstraktının santral sinir sistemi üzerindeki depresan aktivitesini gösterir. EECN'nin farelerde beyin serotonin ve GABA seviyesini arttırdığı bulunmuştur. Bu nedenle, EECN tarafından üretilen derin analjezik ve antikonvülsan aktiviteler farelerde artan beyin serotonin ve GABA seviyesi ile ilişkili olabilir(32).

Orta zincirli trigliseritten zengin ketojenik diyetin ana bileşeni olan kaprilik asidin antikonvülzan etkilerini, kaprilik asit ve valproat arasındaki farmakodinamik ve farmakokinetik etkileşimlerini değerlendirmek için farelerde bir çalışma yapılmıştır. Çalışma sonunda kaprilik asidin kan-beyin

bariyerini geçerek akut antikonvülsan etki gösterdiği ve valproatın antikonvülzan etkisini kuvvetlendirdiği gözlenmiştir(27).

Bu etkilerden sorumlu olan bileşenlerin yanı sıra bu eyleme dahil olan mekanizmanın da tanımlanması, gelecekteki olası tedavilerin güvenliğini garanti altına almak açısından önemlidir.

2.2.2.15. Hepatoprotektif Etki

Karaciğer; glikojen depolaması, kırmızı kan hücrelerinin ayrışması, plazma protein sentezi, detoksifikasyon, atıkların ve toksik ürünlerin ortadan kaldırılmasında görev alan önemli bir organdır. Bu işlemler sırasında, bazı ilaçlar ve beslenmedeki kimyasal bileşikler, hepatositlere zarar vererek hepatotoksisiteye yol açabilir(89, 104).

Bir çalışmada 3 g / kg parasetamol ile sıçanlarda karaciğer hasarı oluşturulmuş; 1, 5 ve 10 mg/kg VCO (kuru yöntemle) ve F-VCO' nun hepatoprotektif etkileri incelenmiştir. Her iki yöntemle de elde edilen yağın doza bağlı olarak (10 mg / kg) hepatoprotektif etkiye sahip olduğu bulunmuştur. Oluşan hasara bağlı olarak karaciğer ağırlığında ve karaciğer enzim düzeylerinde (ALT, AST, ALP) artış meydana gelmiş; yağ tüketiminin bu artışı normal değerlere düşürdüğü bildirilmiştir(104).

İnsülin direnci, dislipidemi ve adipokin¹⁵ / sitokin¹⁶ etkileşimi dengesizlikleri, alkolsüz yağlı karaciğer hastalığı olan hepatosteatozun

¹⁵ Adipositlerden ve adipositler arasında bulunan bağ dokusu hücrelerinden salgılanan, otokrin, parakrin ve endokrin etkileri olan proteinler(143)

başlangıcında ve ilerlemesinde rol oynar. Taze *C.nucifera* çekirdeğinin fermente edilmiş bir ürünü olan F-VCO' nun sıçanlarda hepatosteatoz gelişimini engellediği gösterilmiştir.

Hiperglisemi, düşük glukoz toleransı, dislipidemisi olan ve yüksek fruktoz - diyet ile beslenen sıçanlarda (4 hafta) hepatik makrovesiküller hepatosteatoz gelişmiştir. Tedavi edilmemiş kontrol hayvanlarında normal diyetle geçildiğinde bu parametrelerde kendiliğinden düzelme gözlenmiş ancak, Diyetle VCO eklenmesi, HDL kolesterol seviyesini (%53,5) artırıp hepatik ve serum triaçilgliserol seviyelerini (%78 ve %51,7) azaltarak bu süreci hızlandırmıştır. Bu hayvanlarda karaciğer glutatyon seviyesi, antioksidan enzim aktivitelerinin arttığı ve lipid peroksidasyonun azaldığı fark edilmiştir(106).

Yapılan bir çalışmada, VCO' nun lipid seviyeleri ve lipid metabolizmasının düzenlenmesine etkisi, kopra yağı, zeytin yağı ve ayçiçeği yağı ile karşılaştırılmıştır. Sonuçlar, VCO tüketiminin, diğer yağlarla beslenen sıçanlara kıyasla, serum ve dokulardaki toplam kolesterol, LDL - VLDL kolesterol, Apo B ve trigliserit seviyelerini anlamlı derecede düşürdüğünü; HDL-kolesterol ve Apo A¹⁷ 'in VCO ile beslenen sıçanların serumunda diğer gruplara göre daha yüksek olduğunu göstermiştir. VCO ile beslenen sıçanlarda

¹⁶ İmmun/inflamatuvar yanıtı katılan hücrelerin etkinliklerinin artırılması için; uyarılmış lenfositler, monositler ve makrofajlar ile diğer bazı somatik hücreler tarafından sentezlenen 20–30 kD ağırlığına sahip peptid veya glikoprotein yapısında maddelerdir(144)

¹⁷ Apolipoprotein B, VLDL, IDL ve LDL' nin; Apolipoprotein A-1, HDL-C' nin ana bileşenidir. Apolipoprotein B kardiyovasküler risk için; Apolipoprotein A-1 HDL-C plazma konsantrasyonu için marker olarak işlev görür(145) Bu yapılar, amfipatik özellikleri nedeniyle lipoprotein yapılarının stabilitesini korumak, sulu ortamdaki çözünürlüğü arttırmak, lipid metabolizmasının enzimlerini aktive ve inhibe etmek için önemlidir(146)

HMG CoA redüktazın, glikoz-6-fosfat dehidrojenaz gibi enzim aktivitelerindeki azalmaya bağlı olarak hepatik lipojenezin azaldığı; ayrıca lipoprotein lipaz, lesitin kolesterol açıl transferaz enzimlerinin ve gelişmiş safra asitleri oluşumunun aktivitesini arttırdığı görülmüştür. Sonuçlar, lipidlerin sentezini ve parçalanmasını düzenleyerek VCO' nun hipolipidemik etki gösterdiğini ortaya koymuştur(121).

Taze *C.nucifera* suyunun hepatoprotektif etkisi, karbon tetraklorür(CCl₄) ile zehirlenmiş dişi sıçanlarda araştırılmıştır. Kontrol grubu olarak normal sıçanlar, CCl₄' e maruz bırakılmış kontrol sıçanları ve CCl₄' e maruz bırakılmış *C.nucifera* suyu verilen sıçanlar olarak hayvanlar üç gruba ayrılmıştır. CCl₄, serum glutamat oksaloasetat transaminaz ve glutamat piruvat transaminaz seviyelerinde artışa neden olmuş ve ayrıca karaciğer nekrozu ve hepatosteatoz oluşumuna yol açmıştır. *C.nucifera* suyu verilen sıçanlarda bu enzimlerin aktivitelerinde azalma görülmüştür(41).

C.nucifera' nın içeriğindeki monooktanoin (kaprilik asitten)¹⁸, kolesterol çözücü etkiye sahip bir orta zincirli trigliseritlerin sindirim ürünüdür. Monooktanoin alan hastaların yaklaşık %50-75' ininin safra taşının tamamen eridiği görülmüştür. Her ne kadar operasyonla taş çıkarılması, tutulan safra kesesi taşları tedavisi için öncelikli olarak kabul edilse, operasyonla çıkarmanın başarısız veya imkansız olduğu hastalarda, monooktanoin kullanımı taş erimesi için ümit verici görünmektedir. Bu sonuç, Hindistan cevizi suyunun kolesistite karşı potansiyel bir tedavi olarak araştırılması gerektiğini göstermektedir(45).

¹⁸ kolesistektomiye takiben kalan safra taşlarının çözünmesi için kullanılan

2.2.2.16. Nefroprotektif Etki

Wistar sıçan modeli kullanılarak yapılan bir deneyde *C.nucifera* suyunun nefrolitiazise karşı profilaktik etkisi incelenmiştir. Üç gruba ayrılan sıçanlardan 1. gruptakiler(kontrol) standart sıçan diyeti ile beslenmiş, 2. grubun içme suyuna nefrolitiazisi indüklemek için % 0,75 etilen glikol eklenmiş, 3. grubun diyetine etilen glikolün yanı sıra *C.nucifera* suyu da verilmiştir. 7 hafta süren tedaviler sonunda idrar örnekleri incelenmiş, grup III ile grup II karşılaştırıldığında kalsiyum oksalat kristallerinin sayısında belirgin bir düşüş olduğu ortaya konulmuştur. *C.nucifera* suyu, ayrıca 3. gruptaki hayvanlarda kreatinin ve üre seviyelerini, süperoksit dismutaz ve katalaz enzim aktivitelerini ve lipid peroksidasyonunu da önemli ölçüde azaltarak, böbrek fonksiyonlarında bozulmaya ve böbreklerde oksidatif stresin gelişmesine karşı böbrekleri korur. Sonuçlar, *C.nucifera* suyunun, ürolitiazise karşı fitoterapi için potansiyel bir aday olabileceğini göstermektedir(44).

Renal disfonksiyon, günümüzde diabetes mellitusun yaygın bir komplikasyonudur. VCO' nun diyabetik sıçanlarda böbrek fonksiyon bozukluğu üzerindeki iyileştirici etkilerini değerlendirmek için sıçanlarda yapılan bir çalışmada, 1. grup kontrol grubu; 2. grup diyabetik kontrol grubu; 3. grup %10 VCO diyetiyle beslenen bir diyabetik test grubu olarak 3 gruba ayrılmıştır. 2. ve 3. grup, alloksan monohidratın tek periton içi enjeksiyonuyla diyabetik hale getirilmiştir. 2. grubun kreatinin, üre, kan üre azot ve toplam protein değerlerinin 1. ve 3. gruptakilerden anlamlı derecede farklı olduğu; ancak 1. ve 3. grup arasında anlamlı bir farkın olmadığı, sonuç olarak VCO' nun diyabetik hastalarda böbrek hasarını önlemede etkili olduğu görülmüştür(117).

2.2.2.17. Kardiyoprotektif Etki

Birçok çalışma, VCO, HCS ve *C.nucifera* kremasının tüketiminin, plazma kolesterolünün, kan basıncının kontrolünün ve kan glukoz seviyelerinin düşürülmesinde önemli olumlu etkileri olabileceğini göstermiştir(17).

C.nucifera endokarpı etanolik ekstraktının, nitrik oksit / guanilat siklaz oksiaz yolağının doğrudan aktivasyonu ve muskarinik reseptörlerin uyarılması ve / veya siklooksijenaz yolu ile doğrudan aktive olması nedeniyle, konsantrasyon ve endotel bağımlı nitrik asit üretimi yoluyla vasorelaksan ve antihipertansif bir etkiye sahip olduğu düşünülmektedir(4).

VCO ile kopra yağının (CO) çeşitli lipit parametreleri ve lipoprotein seviyeleri üzerine etkisini karşılaştırmak amacıyla yapılan bir çalışmada, ıslak işlemle elde edilen VCO' nun kopra yağına kıyasla total kolesterol, trigliserid, fosfolipid, düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL), çok düşük yoğunluklu lipoprotein (VLDL) değerlerini düşürdüğü; HDL değerlerini artırdığı bulunmuştur. Etki, VCO' da daha fazla miktarda bulunan biyolojik olarak aktif polifenol bileşenlerine bağlanabilir. Polifenollerin in vitro LDL oksidasyonunu önleyerek etki gösterdiği bulunmuştur(46).

C.nucifera' nın önemli bir biyolojik etkisi, sıçanlarda izoproterenol ile oluşturulan deneysel bir miyokard enfarktüsü modeli kullanılarak incelenmiştir. Taze *C.nucifera* suyu (West Coast Tall türü) ile beslenen hayvanlarda *C.nucifera* suyunun, miyokard enfarktüsü oluşumu ve mitokondriyal lipit peroksidasyonunun azalmasına karşı koruma sağladığı görülmüştür. Histopatolojik çalışmalar, HCS ile beslenen ve izoproterenol ile tedavi edilen sıçanlarda daha az miyokard hasarı geliştiğini göstermiştir. HCS'

nin gözlenen faydalı etkileri, suda bulunan potasyum, kalsiyum, magnezyum, L-arginin gibi birçok faktöre bağlı olabilir(101)

Erkek sıçanlarda olgun ve taze HCS tüketimi (4 mL / 100 g vücut ağırlığı), kolesterol ağırlıklı beslenmenin yol açtığı serumdaki total kolesterol, VLDL, LDL ve trigliserit seviyelerindeki artışı önlemiştir. Karaciğer ve aorttaki histopatolojik çalışmalar, HCS ile takviye edilmiş kolesterolle beslenen sıçanlarda bu dokularda daha az yağ birikimi olduğunu ortaya koymuştur. *C.nucifera* suyunun tüketimi plazma L-arginin içeriği, idrar nitrit seviyesi ve nitrik oksit sentaz aktivitesinde artışa neden olmuştur. Bu sonuçlar, hem taze hem de olgun HCS' nin, kolesterol içeren diyetle beslenen sıçanlarda serum ve doku lipid parametreleri üzerinde faydalı etkilere sahip olduğunu göstermektedir(48).

Sıçanlarda izoproterenol ile oluşturulan miyokard enfarktüsü üzerinde test edilen başka bir çalışmada, diyet *C.nucifera* (West Coast Tall türü) filizleri (50, 100 veya 200 mg / 100 g vücut ağırlığı) ile tedavi edilen grubun serumunda 45 gün boyunca kalp markerlarının (kreatin kinaz ve kreatin kinaz MB ve troponin-T) seviyelerinde bir düşüş olmuş, 100 mg / 100 g vücut ağırlığı ile beslenen sıçanların diğer tedavi gruplarından daha iyi sonuç verdiği görülmüştür. Ek olarak, vitamin, alkaloit ve polifenol gibi biyoaktif bileşen içeren Hindistan cevizi filizlerinin kalpteki oksidatif stresi azaltarak antioksidan özellik gösterdiği gözlenmiştir.

Burada sunulan sonuçlar taze Hindistan cevizi suyunun kardiyovasküler etkilerini desteklemektedir. Tüketilmesi, indüklenmiş miyokard enfarktüslü hayvanlarda oksidatif stres ve hücre hasarını azaltabilir ve yüksek yağlı diyetlerle beslenen hayvanlardaki kolesterol seviyelerinde artışları tersine çevirebilir. Bu nedenle, ikinci bir iskemik atağı önlemek için

veya dislipidemik durumların tedavisinde potansiyel tedavisi konusunda daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır(5).

2.2.2.18. Antihipertansif Etki

C.nucifera meyveleri geleneksel tıpta kardiyometabolik bozuklukların tedavisinde uzun zamandır kullanılmaktadır.

Deoksikortikosteron asetat tuzu ile indüklenen hipertansiyon modeli kullanarak *C.nucifera* endokarpının etanolik ekstresinin vazorelaksan etkisinin incelendiği bir çalışmada, ekstrenin sıçanlarda ortalama sistolik kan basıncını önemli ölçüde azalttığı görülmüştür($185,3 \pm 4,7$ ila $145,6 \pm 6,1$ mm Hg). Bu etkinin, kullanılan ekstredeki fenolik bileşikler ve flavonoid içeriğinin nitrik oksit / guanilat siklaz yolunu doğrudan, muskarinik reseptörlerin ve / veya siklooksijenaz yolunu uyarmasından kaynaklandığı düşünülmektedir(49).

Ancak, *C.nucifera* yağı ile yapılan son araştırmalar maliyeti düşürmek için art arda ısıtılan yağın, enflamatuar biyobelirteçlerde (vasküler hücre adezyon molekülü-1, hücreler arası adezyon molekülü-1 ve C-reaktif protein), tromboksan A2 ve plazma PGI₂ seviyesinde önemli bir azalmaya yol açarak kan basıncında yükselmeye neden olduğunu göstermiştir(17).

2.2.2.19. Antitrombotik Etki

Düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterolünün (LDL-c) yüksek konsantrasyonu, bağlanma bölgeleri tarafından plazminojenle rekabet ederek plazmin oluşumunu azaltır ve fibrinolizi inhibe eder. Bu nedenle yırtılmış

aterosklerotik plak tetiklenmesinden dolayı oluşan trombüs, iskemik kardiyovasküler olayları tetikler(147).

Hem epidemiyolojik hem de deneysel veriler hemostatik değişkenlerin (Faktör VIIc, fibrinojen, doku plazminojen aktivatörü (t-PA), t-PA antijeni gibi) diyetle değiştirilebileceğini göstermiştir. Plazma total / HDL kolesterol oranı gibi diğer risk faktörleriyle birlikte yüksek lipoprotein-a (Lp-a) düzeyleri, koroner kalp hastalıkları riskini artırır(50). Lipid metabolizması dışında, trombosit agregasyonunu ve kan pıhtılaşmasını kontrol eden fibrin, fibrinojen ve tromboksan B2 gibi faktörler ayrıca ateroskleroz gelişim sürecini de kontrol eder(120).

Bir çalışmada bazı hemostatik değişkenlerin plazma postprandiyal seviyeleri ve aynı çoklu doymamış / doymuş yağ asidi oranları ile yüksek ve düşük VCO bazlı diyetlerin, açlık Lp-a üzerindeki etkilerini karşılaştırılmıştır. Tekli ve çoklu doymamış yağ asitlerinden zengin diyetle karşılaştırıldığında, yüksek doymuş yağ asidi içeren *C.nucifera* diyeti, postprandiyal t-PA antijen konsantrasyonunu düşürerek Lp-a derişimi ve fibrinolitik sistemi olumlu yönde etkiler(50).

VCO, kopra yağı (CO) ve ayçiçeği yağının (SFO) kan pıhtılaşma faktörleri, lipid seviyeleri ve LDL' nin *in vitro* oksidasyonuna etkisini karşılaştırmak için yapılan bir çalışmada, sıçanlara 45 gün boyunca %1 kolesterol ile birlikte (%10 a /a) test yağları verilmiştir. Deney döneminden sonra serum kolesterol ve trigliserit seviyeleri, fibrin, fibrinojen, faktör V ve protrombin zamanı gibi trombotik risk faktörü düzeyleri ölçülmüş; VCO takviyesi, CO ve SFO' ya kıyasla kan pıhtılaşması üzerinde önemli yararlı etkiler göstermiştir. VCO ile beslenen sıçanlarda lipid seviyeleri, hematolojik faktörler ve plateletler, fibrin, fibrinojen ve faktör V gibi trombotik risk

faktörleri daha düşük çıkmıştır. VCO ve SFO ile beslenen sıçanlarda gözlenen düşük fibrinojen ve fibrin seviyeleri, kanın pıhtılaşma eğilimindeki azalmayı yansıtmaktadır(124).

VCO' nun bu özellikleri, biyolojik olarak aktif olan E vitamini, provitamin A, polifenoller ve fitosteroller gibi sabunlaşmayan bileşenlerin varlığına bağlanabilir(94, 122).

2.2.2.20. Lipit Metabolizması ve Antiaterosklerotik Etki

Dislipidemi (yüksek LDL-c ve düşük HDL-c konsantrasyonları), ölümle sonuçlanan kardiyovasküler olayların önemli bir nedenidir. Beslenme ve düzenli egzersiz, lipid profilinin düzenlenmesinde, kardiyovasküler hastalık risklerinin önlenmesi ve/ya tedavisinde önemli bir rol oynar(146).

Randomize, çift kör, klinik çalışmada 20-40 yaş arası bel çevresi > 88 cm (abdominal obezite) olan 40 kadında, VCO takviyesinin, biyokimyasal ve antropometrik profiller üzerindeki etkileri araştırılmıştır. 12 haftalık bir süre boyunca 30 mL VCO içeren günlük diyet takviyeleri ve günde 50 dakika yürümeleri talimatı verilmiş; bu sırada tüm deneklere dengeli bir hipokalorik diyet uygulanmıştır. Enerji alımı ve karbonhidrat miktarı deneme boyunca azalırken, protein ve lif tüketimi artmış ve lipit alımı değişmemiştir. Çalışma sonunda HDL düzeylerinin yükseldiği ve LDL: HDL oranının düştüğü, beden kitle indeksi ve bel çevresinde azalma görülmüştür. VCO ile yapılan diyet takviyesinin dislipidemiye neden olmadığı ve abdominal obezitede azalmaya yol açtığı görülmektedir(74).

VCO' nun vücut ağırlığı üzerindeki etkisini incelemek için yapılan bir çalışmada, 20 obez gönüllüye (7 erkek, 13 bayan) yemekten yarım saat önce,

günde toplam 30 mL (ortalama 24 g laurik asit) verilmiştir. Kişilerin antropometrik parametreler(vücut kütlesi, bel çevresi (WC), boyun çevresi, vücut kitle indeksi (BMI), kemik, adale ve yağ dokusu ölçümleri) ve lipid profili ölçülerek değerlendirilmiş, sadece erkeklerde bel çevresinin küçüldüğü, lipid profilinde bir değişiklik olmadığı, kreatinin ve alanin transferaz seviyelerinde küçük bir azalma olduğu raporlanmıştır(75).

Dolaşımdaki LDL 'nin serbest radikal aracılı oksidasyonu da aterosklerozun ilerlemesinde kritik bir rol oynar. Okside LDL, nitrik oksit (NO) endotel üretimini azaltıp prostasiklin (PGI₂) üretimini artırarak trombosit agregasyonunu ve pıhtılaşmayı uyarır, endotelyumun fibrinolitik aktivitesini azaltır. Çalışmada in vitro bakır kaynaklı LDL oksidasyonu, eritrosit membran ve LDL TBARS içeriği¹⁹ ve plazma antioksidan vitaminleri (A ve E) değerlendirilmiş, VCO ile beslenen hayvanlarda antioksidan vitamin düzeylerinin diğer gruplardan daha yüksek olduğu bulunmuştur. VCO ile beslenen hayvanlar in vitro oksidana (bakır) maruz kaldığında izole edilen LDL, diğer iki gruptan (SFO ve CO) izole edilen LDL' ye kıyasla oksidasyona karşı önemli direnç göstermiştir. Yani VCO tüketimi, LDL' nin oksidasyonunu oksidanlardan önleyebileceğini de göstermektedir(94).

C.nucifera yağının, içeriğindeki L-arjinin içeriğinden dolayı da lipid peroksidasyonunu azaltabileceği düşünülmektedir. Sıcak koşullar altında ekstrakte edilmiş VCO fraksiyonlarının kan glukozunu, kolesterolü ve lipid peroksidasyonunu azalttığı gösterilmiştir ve bazı polifenolik bileşiklerin

¹⁹ LDL'nin peroksit oluşturma kabiliyeti, bakır ve hidorjen peroksit ile inkübasyondan sonra tiyobarbitürik asit reaktif maddeler(TBARS) ölçülerek değerlendirilir(93)

karaciğer lipit peroksidasyonunu, kolesterolün taşınması ve bağırsaktan emilimini azaltarak dokularda ve serumda normal lipid seviyelerini koruyabileceği düşünülmektedir(4,17).

VCO içeren yüksek yağlı bir diyet uygulanan (enerjinin %38,4' ü yağ kaynaklı) 25 kadın üzerinde yapılan bir çalışmada, VCO' nun postprandiyal doku plazminojen aktivatörü antijeni konsantrasyonunu²⁰ düşürerek fibrinolitik sistemi; lipoprotein-a' yı azaltarak kolesterol metabolizmasını iyileştirmeye yardımcı olduğu gösterilmiştir(28).

Yapılan bir çalışmada, ekstra sızma Hindistan cevizi yağı (EVCO) tüketiminin antropometrik parametreler ve lipid profiline etkisini değerlendirmek için koroner arter hastalığı olan 116 erişkin hasta (58 kadın-58 erkek) iki aşamada takip edilmiştir. İlk aşamada (bazal-3 ay), yoğun beslenme tedavisi uygulanmış; ikinci aşamada (3-6 ay) denekler iki gruba ayrılarak bir gruba EVCO verilmiş, diğerlerine diyet uygulanmıştır. 12 saat boyunca aç bırakılan kişilerin kan örnekleri toplanmış; kan basıncı, toplam kolesterol analizi ve apoprotein fraksiyonları (Apo A-1 ve B), glukoz, HbA1C, insülin değerleri incelenmiştir. İlk aşamada beslenme tedavisi, diğer parametreleri değiştirmeden vücut ağırlığını, bel çevresi, vücut kitle indeksi, HbA1C ve insülin konsantrasyonlarını azaltmıştır. Çalışmanın ikinci aşamasında, EVCO' nun Diyet grubu ile arasında anlamlı bir fark olduğu, vücut kitlesinde, BMI, WC azalmasını, HDL konsantrasyonlarında bir artış sağladığı görülmüştür(90).

²⁰İnsülin direnci ve diyabette genelde yüksektir.

1960-1980' li yıllarda Güney Pasifik Adaları'nda yapılan bir çalışmada, kalorili alımlarının çoğunu *C.nucifera* yağının doymuş yağlarından alan insanların, obezite ve kalp hastalığı oranlarına bakılmış; çalışmada, doymuş yağın ve diyet kolestrolünün serum kolesterol seviyelerini belirlemedeki göreceli etkileri araştırılmıştır. Kalori alımının %60' ı VCO' daki doymuş yağdan oluşan diyetlerde, yerlilerde vasküler hastalıkların nadir görüldüğü ve bu popülasyonlarda yüksek doymuş yağ alımının zararlı etkisine dair bir kanıt olmadığı görülmüştür(80).

1.839 Filipinli kadının (35-69 yaş) *C.nucifera* yağı tüketimi ve lipid profilleri arasındaki ilişkinin incelendiği bir çalışmada, bir gecelik oruçtan sonra sabah toplanan plazma numunelerinde lipit profilleri ölçülmüştür. Diyetteki *C.nucifera* yağı alımı, özellikle menopoz öncesi kadınlarda, HDL-kolesterol düzeylerini pozitif etkilediğini LDL-kolesterol veya trigliserit seviyelerinde anlamlı bir artışa neden olmadığı belirtilmiştir(29).

Özetle, *C.nucifera*;

- Kolesterol biyosentezini inhibe ederek,
- HDL-c seviyelerini düzenleyerek,
- LDL oksidasyonunu önleyerek

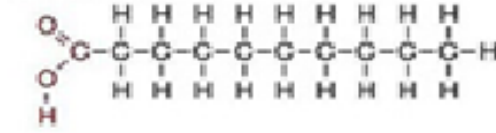
- Ters kolesterol transport (RCT: reverse cholesterol transport)²¹ mekanizmalarını iyileştirerek lipit metabolizması üzerindeki etkilerini göstermiştir(17, 94).

C.nucifera yağının hipolipidemik etkisiyle ilgili çeşitli görüşler mevcuttur. Bazı çalışmalar, *C.nucifera* yağının lipit profilini olumlu etkilediğini, VCO' da yüksek oranda bulunan doymuş yağın, artan KKH veya KVH riski ile ilişkili olmadığını söylerken; bazı çalışmalar MCT ve laurik asidin çoklu doymamış temel diyet ile karşılaştırıldığında serum LDL-C konsantrasyonlarını daha fazla arttırdığını, MCFA' nın hiperkolesterolemik bir etkiye sahip olduğunu iddia etmektedir. Batı tipi beslenme tarzı için yüksek doymuş yağ içeriği risk faktörü olabilir ancak çoğu araştırmacı VCO' nun birçok olası faydaları nedeniyle, uygun dozda diyetle dahil edilmesini tavsiye eder. Uygun doz bazı çalışmalarda, MCFA' nın anne sütünde bulunan miktarından hareketle, 72 kg erkek için günde 3,5 çorba kaşığı VCO olarak önerilmektedir(17). Diğer tüm gıdalar gibi, *C.nucifera*' nın da tüketilen doza bağlı olarak tüketicilerin sağlığı üzerinde olumlu ve olumsuz etkileri vardır. Hindistan cevizi yağının daha yüksek dozlarda (% 50 veya %95 oranında) tüketimi, SFA' ların karaciğer ve yağ dokularında birikimini artırır(12).

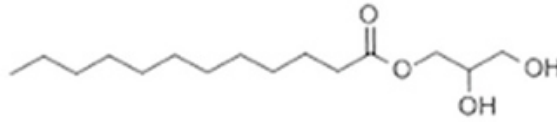
Ayrıca *Chlamydia pneumoniae*' nın aterosklerozda tipik bir olay olan sitokinlerin indüklenmesi ve proteolitik enzimlerin üretilmesi sonucu lipoproteinlerin oksidasyonu ile sonuçlanan inflamatuvar bir süreci tetikleyerek aterosklerozda rol oynadığından şüphelenilmektedir. Bazı gram negatif patojen

²¹ Ters kolesterol taşınması, vücudun periferik dokulardan fazla kolesterolü uzaklaştırdığı ve bunları diğer dokulara yeniden dağıtılacağı veya safra kesesi tarafından vücuttan çıkarılacağı karaciğere ilettiği bir mekanizmadır. Bu sürece dahil olan ana lipoprotein, HDL-c'dir.

bakterilerin, uygun bir şelatör ile inaktive edildiği veya laurik asit ve monolaurin tarafından öldürüldüğü bildirilmiştir. Monolaurin, diyetle laurik asit kaynağı olmadıkça vücutta oluşmaz ve *C.nucifera*, zengin bir monolaurin kaynağıdır(4).



Şekil 21: Laurik asitin kimyasal yapısı



Şekil 22: Monolaurinin kimyasal yapısı

Birçok çalışma, herpes simpleks virüsleri (HSV), sitomegalovirüs (CMV), *Chlamydia pneumonia*, *Helicobacter pylori* ve bazı diğer enfeksiyöz ajanlar dahil olmak üzere ateroskleroz ile bakteriyel ve viral patojenler arasında bir ilişki olduğunu bildirmiştir. Viral enfeksiyona neden olmasının yanı sıra, herpes simpleks virüsü (HSV), sitomegalovirüs (CMV) ve Epstein-Barr virüsü (EBV), anjiyoplasti sonrası aterosklerotik plakların patogeneğinde ve bypass ameliyatı için kullanılan greftlerde ateroskleroz veya restenoz için potansiyel risk oluşturur(52) Yapılan bir çalışmada, monolaurin sitomegalovirüs ve Epstein-Barr virüsü gibi lipid kapsülleri olan virüs membranlarının yapısını tahrip ederek virüslere karşı etki gösterdiği gözlenmiştir(4).

C.nucifera kabuğu liflerinin sulu ekstraktlarındaki Tip-B prosiyanidinlerin (kateşin, epikatesin) ve kondanse tanen içeren ekstraktların asiklovire dirençli herpes simpleks virüs replikasyonunu inhibe ederek antiviral aktivite

gösterdiği(24); *C.nucifera* yağındaki yağ asitleri (C-6 - C-14 aralığındaki) ve monogliseridler tarafından tüm HSV' lerin öldürüldüğü raporlanmıştır(5).

2.2.2.21. Antidiyabetik Etki

İnsülin direnci, hücrelerin insülin hormonunun etkilerine cevap veremediği bir durumdur, metabolik bozuklukların gelişiminde rol oynayan en yaygın ve önemli faktörlerden biridir(17, 89). Bu durum, sonuçta tip 2 diyabet olarak teşhis edilebilecek hiperinsülinemiye neden olur. Araştırmacılar, VCO bakımından zengin bir diyetin, diyabetik sıçanları insülin direncine karşı koruduğunu gözlemlemişlerdir. VCO' daki yağ asitleri (örneğin laurik asit (%45-50) ve kaprik asit) ve fenolik bileşiklerin (örneğin ferulik asit ve p-kumarik asit), insülin direncini azaltmada rol oynadığı düşünülmektedir(17).

Oksidatif stres de diabetes mellitusun ilerlemesinde rol oynar. Alloksan ile diyabet oluşturulan sıçanlarda, VCO' nun glisemik ve antioksidan etkilerini belirlemek amacıyla 24 adet Sprague-Dawley cinsi erkek sıçanda yapılan bir çalışmada; sıçanlar kontrol grubu, tedavi edilmeyen diyabet grubu, 7,5 ml / kg ve 10 ml / kg VCO ile tedavi edilen diyabet grubu olmak üzere 4 gruba ayrılmış ve F-VCO 4 hafta boyunca günde bir kez oral yoldan uygulanmıştır. Sonuçlar, VCO' nun insülin sekresyonunu arttırdığını, alloksan kaynaklı diyabetik erkek sıçanlarda indüklenen oksidatif stresi hafifleterek hipoglisemik bir etki gösterdiğini, bir yağ asidi kaynağı olarak VCO, insülin direncini ve ilişkili glikoz metabolizmasını düzenlemede önemli bir rol oynadığını; özetle hiperglisemiyi etkili bir şekilde azalttığını göstermiştir(116).

Alloksan ile oluşturulan diyabette saflaştırılmış *C.nucifera* çekirdeği proteininin (CKP: coconut kernel protein) antidiyabetik aktivitesinin değerlendirildiği bir çalışmada, CKP kurutulmuş *C.nucifera* çekirdeğinden izole

edilerek 45 gün boyunca yarı sentetik bir diyetle sıçanlara uygulanmıştır. Sonuçlar, diyabetli sıçanlarda glukoz ve insülin seviyesindeki artışın hafiflediğini, karaciğerdeki glikojen düzeyleri ve tedavi edilen diyabetik sıçanların serumundaki karbonhidratı metabolize eden enzimlerin aktivitelerinin, sağlıklı kontrol hayvanlarına kıyasla normal seviyelere geri döndüğünü göstermiştir(30).

Alloksan ile oluşturulan başka bir çalışmada diyabetik sıçanlarda nitrik oksit sentaz (NOS) yolağının glukoz homeostazı üzerindeki potansiyel etkisi araştırılmıştır. Önemli miktarda L-arginin içerdiği bilinen CKP ve argininle beslenen sıçanlarda, azalmış arginaz ve artmış NOS aktiviteleri bulunmuştur. Histopatoloji, CKP ve L-arginin beslemesinin, tedavi edilen sıçanlarda diyabetle ilişkili pankreas hasarını, diyabetik kontrol grubuna kıyasla daha da azalttığını ortaya koymuştur(31).

Bu iki çalışmanın sonuçları CKP' de yüksek konsantrasyonlarda bulunan L-argininin pankreas beta hücrelerinin yenilenmesinin, arginin- NO yolu ile olabileceğini göstermektedir.

Bir çalışmada olgun HCS' nin antidiyabetik etkileri, alloksan ile diyabet geliştirilen sıçanlarda glibenklamid ile karşılaştırılmıştır. Diyabetli sıçanların liyofilize olgun HCS (1000 mg / kg vücut ağırlığı) veya glibenklamid (0,6 mg / kg vücut ağırlığı) ile tedavisinin, kontrol grubuyla kıyasladığında kan şekeri seviyelerini düşürdüğü, ayrıca HCS' nin diyabetli sıçanlarda insülin seviyelerini ve karaciğer glikojen konsantrasyonlarını arttırdığı ve glikohemoglobin (HbA1c) seviyelerini düşürdüğü gözlenmiştir. Ek olarak, diyabetli sıçanlarda alkalın fosfataz, serum glutamat oksaloasetat transaminaz ve serum glutamat piruvat transaminaz gibi yükselmiş karaciğer fonksiyon enzimleri, olgun HCS ile tedavi edildiğinde önemli ölçüde azalmıştır. Olgun

HCS ve glibenklamid ile tedavinin, diyabetik sıçanlarda kan üre, serum kreatinin ve albümin düzeylerini değiştirdiği ve albumin / globulin oranını önemli ölçüde tersine döndürdüğü görülmüştür(61).

Benzer şekilde, başka bir çalışmada da HCS'nin kan şekerini düşürücü ve diyabetin zarar verdiği pankreas hücreleri üzerinde rejeneratif bir etkiye sahip olduğu gösterilmiştir. Ayrıca *C.nucifera* çekirdeği proteininde ve HCS' de bol miktarda bulunan arjinin, NOS' un endotelial izoformu tarafından üretilen NO' nun bir öncüsüdür ve NO, insülin duyarlılığı üzerinde doğrudan etkisi olan bir sinyal molekülüdür. Kan damarlarını genişleterek hastalarda kan basıncının düşük olmasını sağlayan NO' nun üretiminin, diyabetin kardiyovasküler komplikasyonlarını azaltmada önemli olduğu düşünülmektedir.

Olgunlaşmamış *C.nucifera* çiçek durumunun metanol ekstresi (West Coast Tall çeşidi) diyabetik sıçanlarda, diyabetik kontrollere kıyasla açlık kan şekeri ve artan insülin seviyelerini önemli ölçüde azaltmış, 200 mg / kg vücut ağırlığı dozu, diğer dozlardan daha iyi antihiperglisemik etkiler göstermiştir(5).

Diyabetik sıçanlarda çalışmalar, *C.nucifera* 'nın farklı kısımlarının, günümüzde diyabet kontrolünde klinik olarak kullanılan oral hipoglisemik ajanlara benzer şekilde fayda sağladığını göstermiştir.

2.2.2.22. Kemik Yapımına Etkileri

Osteoporoz, kemik dokusunun bozulması ve kemik kütlesinin kaybı ile sonuçlanan kırık riskinin artmasıyla karakterize metabolik bir hastalıktır. Her iki cinsiyette de östrojenler ve testosteronlar, osteoporozun patofizyolojisinde hayati bir rol oynamaktadır. İlerleyen yaşlarda, kadınlarda ortaya çıkan

menopoz sonrası osteoporoz genellikle östrojen eksikliği ile ilişkilidir. Hormonunun yokluğu, osteoklastlar tarafından hızlandırılmış kemik yıkımına ve osteoblastlar tarafından azaltılmış kemik oluşumuna yol açar.

Ayrıca çok sayıda *in vitro* ve *in vivo* çalışmada, oksidatif stresin osteoporozun patogenezinde rol oynadığı belirtilmiştir. C ve E vitaminleri gibi antioksidan takviyelerinin, osteoporozda kemik kaybını önlediği gösterilmiştir(87).

C.nucifera yağının postmenopozal osteoporozlu sıçanlarda kemik yapımına etkilerini belirlemek için yapılan bir araştırmada sıçanlara, 6 hafta boyunca VCO (standart sıçan yemi diyeti ile %8 oranında karıştırılmış) ile verilmiştir. VCO uygulamasının kemik hacmini önemli ölçüde arttırdığı, trabeküler²² sayısındaki düşüşü önlediği ve ovaryumu çıkarılan kontrol grubu ile karşılaştırıldığında trabeküler ayrılmayı azalttığı gözlenmiştir. Kemik histolojisi, ovaryumu çıkarılan grubun trabeküler kemiklerinin, VCO ile tedavi edilen gruba göre daha seyrek ve daha az yoğun olduğunu ortaya koymuştur. Ovaryumu çıkarılan sıçanların VCO ile tedavisi, östrojen eksikliğinin kemik yapısı üzerindeki etkilerini tersine çevirerek kemik kaybını önlemiştir. *C.nucifera* 'nın anti-osteoporoz aktivitesi hakkında sadece bir rapor bulunduğundan ileriki çalışmalara ihtiyaç vardır(73).

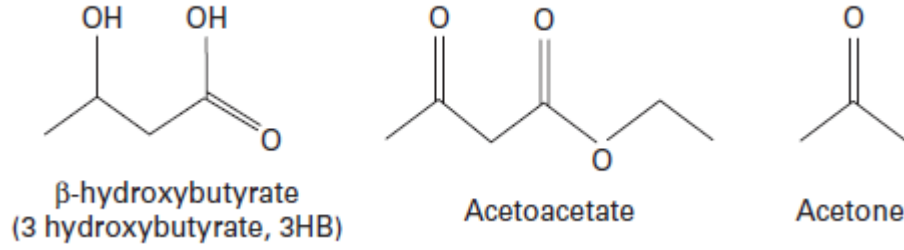
2.2.2.23. Alzheimer Hastalığında Kullanımı

²² Kemik benzer nitelikteki diğer parçalarla bağlantılı küçük süngerimsi maddesi

Amiloid-b peptidlerin ve hücre içi nörofibriler düğümlerin birikmesi ile ilerlemesi 17-20 yıllık bir süreci kapsayabilen Alzheimer hastalığı; yaş, genetik, çevre, yaşam tarzı ve metabolik hastalıklar gibi risk faktörleri tarafından tetiklenir. Birçok araştırma Alzheimer hastalığı riskini tip 2 diyabet, hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalıklar gibi diyetle değiştirilebilir koşullara bağladığından diyet, hastalığı önlemede önemli bir rol oynayabilir.

Ketojenik diyet²³, ilaca dirençli epilepsi ve nörodejenerasyon da dahil olmak üzere çeşitli beyin hastalıklarının tedavisi için uygulanır. MCFA' lar, vücutta keton veya keton cisimlerinin oluşumunu artırarak karbonhidrat olmayan bir yakıt kaynağı olarak hareket edebilir. MCFA, karaciğer mitokondrilerinde hızlı bir şekilde oksidasyon işlemi ile keton cisimleri, CO₂ ve enerjiye metabolize olur. Bununla birlikte, mitokondride metabolize edilmeyen diğer MCFA'lar ve monogliserit molekülleri, etkilerini göstermek için sistemik dolaşıma girer(104). Yağ asitleri kan-beyin bariyerini geçemez; bu nedenle, insan beyni öncelikle glikoza bağlıdır. Ancak, enerji homeostazını korumak için monokarboksilik asitler, laktat ve ketonlar gibi alternatif yakıtları kullanabilir. Keton cisimcikleri glukoz eksikliği sırasında (ketozis) enerji kaynağı olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Ketonlar, glukozu alternatif bir enerji kaynağı sağlayarak nöronal canlılığı sürdürebilirler(17). MCT'lerin metabolizması sonucu oluşan bu keton cisimleri, kolon kanseri de dahil olmak üzere çeşitli rahatsızlıkların önlenmesine katkıda bulunur(89).

²³ Çok düşük karbonhidrat, yüksek miktarda protein ve yağ seviyeleri içeren diyetler



Şekil 23: Keton cisimcikleri

Ayrıca bazı çalışmalarda, *C.nucifera*'daki fenolik bileşiklerin hidroksil gruplarının Amiloid b 'nin toplanmasını azaltarak Alzheimer'ın ilerlemesini azaltabileceği bildirilmiştir(17). *C.nucifera* yağı, kortikal nöron hücrelerin amiloid beta-peptid kaynaklı toksisite sonucu gelişen mitokondriyal değişiklikleri azaltarak hücre sağkalımını iyileştirir(89).

Amneziyi indüklemek için skopolamin ile muamele edilmiş farelerde yapılan deneylerde, HCS' de bulunan bir sitokin olan zeatinin, Amiloid-b' nin neden olduğu nörotoksositeye karşı antioksidan ve hücre koruyucu etki gösterdiği ve indüklenmiş amnezi seviyesini azalttığını göstermiştir. Başka bir çalışmada, trans-zeatinin asetilkolinesterazı inhibe edebildiği bulunmuştur. Bu sonuç sitokininin, Alzheimer hastalığında asetilkolinin seviyeleri azaldığı için semptomları iyileştirmek amacıyla terapötik olarak kullanılabileceğini gösterir.

Fenolik yapıdaki Maltolil-p-coumaratın, sıçan modellerinde bilişsel eksiklikleri hafiflettiği ve sıçanların hipokampusünde apoptotik hücre ölümünde bir azalmaya neden olduğu bulunmuştur(17). Ayrıca, nöronal hücrelerde peroksil ve hidroksil radikallerinden kaynaklanan toksisiteye karşı fenolik yapıdaki ferulik asitin koruyucu etkisi vardır(102).

Alzheimer demansı olan hastalara 40 ml / gün EVCO uygulanarak yapılan bir çalışmada, işlem öncesi ve sonrası mini test skorları, Lobo bilişsel

test parametreleri değerlendirilmiştir. EVCO alan deneklerin test skorlarında istatistiksel olarak anlamlı bir artış gözlenmiş ve buna bağlı olarak özellikle diabeti olmayan kadınların kognitif durumlarında iyileşme sağladığı yorumlanmıştır. Bu çalışmada, EVCO' nun Alzheimer hastalarının kognitif düzeyine pozitif etkisinin olduğu; bu etkinin cinsiyete, diyabetin varlığına ve demansın derecesine bağlı olduğu sonucuna varılmıştır(98).

C.nucifera, Alzheimer hastalığı ile ilişkili potansiyel kognitif güçlendirici özellik de gösterir. Ancak SFA içeriğinin yüksek olması nedeniyle, az yağlı diyetlerin, özellikle Akdeniz diyeti ile Alzheimer hastalığı riskini azaltmak için en iyi yaklaşım olduğu düşünülmektedir(17).

2.2.2.24.Biyolubrikan ve Biyoyakıt olarak kullanımı

Brezilya kıyılarının bazı bölgelerinde, *C.nucifera* kabuğu evsel atık hacminin % 60' ından fazlasını oluşturur(83). *C.nucifera* kabukları genellikle kadınlar tarafından ev yemekleri için enerji kaynağı olarak kullanılır. Kabuk kömürü, olgunlaşmış bir *C.nucifera*' dan elde edilen kabuğun, sınırlı bir oksijen kaynağının bulunduğu bir ortamda yakılmasıyla elde edilir. Bu kabuk aynı zamanda gaz üretimi, koku giderme ve ağartma için aktif karbon elde etmek için önemli bir hammaddedir. Ayrıca olgun kabuklar ufalanarak elde edilen tozlar, elektromanyetik paraziti engelleyici malzeme olarak kullanılır(55).

Mineral yağların çevresel problemleri nedeniyle, bitki bazlı yağların biyoyakıt veya biyolubrikan olarak kullanılmasına olan ilgi artmaktadır(96). Biyobozunurluk, yüksek viskozite, düşük buharlaşma kaybı ve yüksek parlama noktası, bitkisel yağları lubrikanlar için temel olarak iyi adaylar yapar. Yüksek oranda doymamış yağ asitlerinin varlığı, yağların termal ve oksidatif

stabilitesini azaltır. *C.nucifera* yağı yaklaşık % 85 oranında kısa ve orta zincirli doymuş yağ asitleri içerir. Bu nedenle, *C.nucifera* yağı için daha yüksek bir termal stabilite beklenebilir. *C.nucifera* yağı, Hindistan'ın bir eyaletinde olan motorlarda yağlayıcı olarak yaygın şekilde kullanılmaktadır(109).

Filipinliler, *C.nucifera* yağı metil esterinin (CME) geleneksel dizel yakıttan daha iyi olduğunu fark etmiştir. CME' nin (70), dizelden (56) daha yüksek setan sayısına²⁴ sahip olması, daha hızlı yandığını ve daha fazla kilometreye ve daha düşük emisyonu yol açtığını göstermektedir.²⁵ Aynı zamanda, CME' nin tutulması ve depolanması dizelden daha güvenlidir çünkü tutuşması için daha yüksek bir sıcaklık gerektirir. Dizel yakıttan daha az kükürt içerdiği için CME çevreyi çok daha az kirletir(4).

2.2.3. *C.nucifera'* nın Kullanılışı

2.2.3.1. Geleneksel Kullanılışı

Tropikal bölgelerde, milyonlarca insanın diyetlerinde birincil yağ kaynağı olan *Cocos nucifera* yağı dünya çapında hem gıda hem de ilaç olarak uzun bir kullanım geçmişine sahiptir. Dünyadaki halk ilaçlarında *C.nucifera*, alopesi, amenore, dismenore, astım, bronşit, apse, yaralar, morarmalar, yanıklar, kaşeksi(zayıflık), halsizlik, soğuk algınlığı, kabızlık, öksürük, sarılık,

²⁴ Dizel motorlarda yakıtın yanma kalitesi ölçüsü

²⁵ Dizel motorlarda kullanılan yakıtın, püskürme ve tutuşma başlangıcı arasındaki süresi çok kısa olmalıdır. Aksi takdirde yakıt birikir ve ani tutuşma gerçekleştiğinde oluşan anlık basınç yükselmesi motorda hasara neden olabilir.

dizanteri, bulantı, hamilelik, uyuz, boğaz ağrısı, karın ağrısı, kulak ağrısı, diş ağrısı, hematemi(kan kusma), tüberküloz, tümörler, tifo, sifiliz, bel soğukluğu, kızarıklık, döküntü gibi zührevi hastalıklar dahil olmak üzere çok çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılır (56) Ayurveda tıbbında *C.nucifera* yağı, sütü, kreması ve suyu; saç dökülmesi, yanıklar ve kalp problemlerini tedavi etmek için kullanılır(4).

Endüstriyel ve tıbbi anlamda geniş kullanım alanlarına sahip olan bitkinin çeşitli bölümleri farklı ülkelerde birçok patolojik durumların tedavisinde kullanılmaktadır.

Brezilya' nın geleneksel tıbbında ham *C.nucifera* kabuk liflerinin sulu ekstresi diyarede, artrit ve diğer antiinflamatuvar hastalıkların tedavisinde; köklerinden elde edilen dekoksion, gargara olarak kullanılır(43).

Papua Yeni Ginede yapraklar ve genç bitkinin kökleri diyare ve mide ağrılarının tedavisinde çiğnenerek kullanılır.

Fijide *C.nucifera* yağı, saç dökülmesinin önlenmesinde, suyu ise böbrek hastalıklarının tedavisinde kullanılır.

Gana' da *C.nucifera* sütü, diyare tedavisinde kullanılır.

Guatemala' da kabuk lifi ekstresi antipiretik olarak, böbrek enflamasyonunu azaltmak için kullanılırken, pomadı dermatit, abse ve deri travmalarında kullanılır.

Haiti' de kurutulmuş perikarp dekoksionu oral olarak amenore tedavisinde, kabuk lifi ekstresi astım tedavisinde, yağı yanıklarda kullanılır.

Hindistan' da *C.nucifera* çiçekleriyle yapılan infüzyon menstrüel siklus bozukluklarının tedavisinde kullanılır.

Endonezya' da yağı yara merhemi, sütü oral kontraseptif olarak ve kök ekstresiyle birlikte ateş ve diyare tedavisinde kullanılır.

Jamaika' da diyabet tedavisinde kullanılan kabuk lifi ekstresi, Peru' da astım ve gonore tedavisinde ve diüretik olarak; Trinidad' da amenore ve dismenore tedavisinde kullanılır.

Mozambik' te *C.nucifera* meyvesi erkeklerde afrodizyak etki için kullanılır.

Meksika' da *Trichomonas vaginalis* kaynaklı ürogenital yol enfeksiyonlarıyla bağlantılı çeşitli rahatsızlıkların tedavisinde *C.nucifera* kabuk liflerinin ekstresi kullanılır.

Meyvenin beyaz etli kısmının dekoksiyonu, Malezya kırsalında ateş ve sıtmanın tedavisi için kullanılmaktayken, Kenya'da meyve, HIV enfeksiyonu kaynaklı deri döküntüsünü hafifletmek için kullanılır(5).

Tablo 5: *C.nucifera*'nın geleneksel kullanımı

Drog	Kullanım	Geleneksel kullanımı	Ülke
Kabuk lifleri	Çay	İshal tedavisinde	Brezilya
		Amenore tedavisinde	Haiti
		Cinsel yolla bulaşan hastalıkların tedavisinde	Trinidad
	Ekstre	Antipiretik, böbrek enflamasyonları	Guatemala
		Diüretik, gonore tedavisinde	Peru
		<i>Trichomonas vaginalis</i> kaynaklı ürogenital inflamasyonlarda	Meksika
		Amenore, dismenore tedavisinde	Trinidad
		Diyabet tedavisi	Jamaika
		Astım tedavisi	Haiti, Peru
	Krem	Abse, dermatit tedavisi ve yaralanmalarda	Guatemala
		Yanıklarda	Haiti
Kökleri	Çay	İshal ve mide ağrılarınun tedavisinde	Papua Yeni Gine
		Gargara	Brezilya
	Ekstre	Antipiretik, ishal tedavisi	Endonezya
Katı posa	Yağ	Saç dökülmelerinin önlenmesinde, yara iyileşmesi	Fiji, Endonezya
	Süt	İshal tedavisinde	Gana
		Oral kontraseptif	Endonezya
	Posa	Erkeklerde afrodizyak olarak	Mozambik
		HIV-AIDS kaynaklı deri döküntülerinin tedavisinde	Kenya
	Posa dekoksasyonu	Ateş ve malaryanın tedavisinde	Malezya
Suyu	Su	Böbrek hastalıklarının tedavisinde	Fiji
	Çay	Menstrual siklus bozukluklarının tedavisinde	Hindistan

2.2.3.2. Günümüzde Kullanılışı

C.nucifera yetiştirildiği bölgelerde önemli bir besin ve geçim kaynağıdır. Bitkinin yağı, sütü, suyu, etli kısmı yetiştirildikleri bölgelerde insanlar tarafından yaygın olarak tüketilen bir besin kaynağıdır(37). Yağı hem vücut masajı hem de saç için; suyu besleyici bir içecek olarak; bitki özü fermentasyonla içki olarak; yapraklar süpürge, sepet ve sazlık ev yapımı için; ağaç gövdesinden ev eşyası, kano, bot yapımında; kabuk lifleri halat yapımında; yapraklar ve kabuklar kurutularak yakacak kömür olarak; olgun kernel, hayvan yemi olarak kullanılır(95, 108).



Şekil 24: *C.nucifera* yapraklarından sepet yapımı(108).

Mezokarptan elde edilen liflerden; halat, şilte ve kaba tekstil üretiminde yararlanılır(10). Kabuklar ve yapraklar, döşeme ve dekorasyon için çeşitli ürünler yapmak üzere malzeme olarak kullanılabilir. Ayrıca *C.nucifera* birçok toplumda kültürel ve dini öneme sahiptir. Kabuklar kömür kaynağı olduğu için yakıt olarak kullanılabilir(72).



Şekil 25: *C.nucifera* kabuk liflerinden halat yapımı(108).

Endonezya' da *Areca catechu* fındık tohumları, *Carica papaya* meyveleri, *Centelle asiatica* yaprakları gibi bitkilerin yanında *C.nucifera* yağı özellikle biyokimyasal yapısından dolayı yara tedavisi için sıklıkla kullanılır. Zeytinyağından ve hayvansal yağ dokusundan farklı olarak kısa zincirli ve

doymuş yağ asitleri içermesi yağın oksitlenip bozulmasını önler, böylece şifalı bitkilerin korunmasını sağlar ve yara tedavisi için uygun hale getirir(37).

C.nucifera suyu besleyici özellikleri olan, serinletici bir içecektir ve bazı bölgelerde alkol eldesi için fermente edilerek tüketilebilir(72).

C.nucifera sütü genellikle -su eklenerek veya eklenmeden- preslendikten veya sıkıldıktan sonra rendelenmiş *C.nucifera* etinden elde edilir. *C.nucifera* yağsız sütü; metiyonin, izolösin, treonin ve triptofan amino asitleri içermektedir. *C.nucifera* sütü, köriler ve tatlılar gibi çeşitli yiyecekler için ana bileşen olarak kullanılmıştır(11). *C.nucifera* sütü, Hindistan, Sri Lanka ve diğer Asya ülkelerinde körinin önemli bir bileşenidir. Rendelenmiş *C.nucifera* ve *C.nucifera* unu da pişirme işlemlerinde kullanılır. Bu ürünlerin lipit (MCFA) ve antioksidan içeriğinin yanı sıra, farklı seviyelerde hem çözünür hem de çözünmeyen lif içerebilir.

C.nucifera sütünün çeşitli yöntemlerle ekstraksiyonu ile VCO elde edilir. VCO içeriğindeki polifenolik bileşikler, doymuş ve doymamış yağ asitleri ve E vitamininden dolayı; ağız, saç ve cilt bakımında yaygın olarak kullanılır; Alzheimer hastalığında besin desteği olarak, beslenme bozukluklarında, antihipertansif, hipolipidemik, antidiyabetik etkilerinden dolayı kardiyovasküler hastalıklardan korunmak amacıyla kullanılabilir. *C.nucifera* yağı, ketojenik ve Paleo diyetleri dahil olmak üzere birçok trend diyetle popülerdir(100).

2.2.3.3. Toksisite

Doymuş yağ asitlerinin, diyabete eğilimi artırabileceği ve LDL' nin temizlenmesini engelleyerek damarlarda birikinti oluşturduğu ve bunun

sonucunda ateroskleroz gibi kardiyovasküler hastalıklara neden olabileceği belirtilmektedir. Vücutta yağ birikimi ve kilo alımına sebep olan doymuş yağ asitlerinin tüketiminin, kalp ve damar hastalıklarından korunmak için azaltılması önerilmektedir(19). ABD Ulusal Sağlık Enstitüsü, doymuş yağ alımının, toplam kalori alımını %8' i veya günlük 18 g olarak sınırlandırılmasını önermektedir(16).

C.nucifera yağının farmakolojik etkileriyle ilgili çeşitli görüşler mevcuttur. Bazı araştırmacılar *C.nucifera* yağı tüketiminin hiperlipidemi ve ateroskleroza neden olabileceğini iddia ederken; çoğu çalışmada VCO' nun lipid profilleri üzerinde olumlu etki gösterdiği görülmüştür(17,89). Gözlemsel kanıtlar, geleneksel diyet düzenleri bağlamında *C.nucifera* yağı tüketiminin, olumsuz kardiyovasküler sonuçlara yol açmadığını, hiperlipidemi ve kardiyovasküler hastalıkların, tüketimin yüksek olduğu popülasyonlarda nadir görüldüğünü bildirmiştir. Diyet ve yaşam tarzı düzenindeki büyük farklılıklar nedeniyle, lipid profili konusundaki bu bulgular tipik bir Batı diyetine uygulanamaz(97). Hindistan, Filipinler, Polinezya gibi *C.nucifera'* yı ana diyetlerinin bir parçası olarak tüketen toplumlar sadece işlenmiş *C.nucifera* yağını değil, *C.nucifera'* nın tamamını, lif bakımından zengin, işlenmiş ve şekerli yiyecekler bakımından düşük diyetle birlikte tüketir(100).

Bununla birlikte, araştırmalar yağ elde etmek için kullanılan ekstraksiyon yönteminin, yağın kalitesini ve etkinliğini doğrudan etkileyebileceğini göstermiştir(17). Kontrollü bir şekilde sıcaklık uygulanarak elde edilen, doğal olan ve kimyasal olarak rafine edilmemiş VCO, insan tüketimi için güvenli olarak kabul edilir(17, 89). İnsan sağlığına zararlı olarak tanımlanan RBD yağına kıyasla; VCO, MCFA ve yüksek miktarlarda fenolik antioksidan içeriği sayesinde, hipertansiyon, hiperlipidemi, yağlı karaciğer,

diyabet ve kanserler, Alzheimer gibi çeşitli durumlarda potansiyel önleyici ve iyileştirici etki gösterir(89, 97).

Hindistan cevizi tüketimi ile kalp hastalığı için risk faktörleri arasındaki ilişkinin kanıtı çoğunlukla çok düşük kalitede olsa da, Eyres ve arkadaşları tarafından yayınlanan bir derleme makalede, Hindistan cevizi yağının doymamış bitkisel yağlarla karşılaştırıldığında toplam kolesterol ve LDL' yi artırdığı belirtilmiştir(97). Ancak *C.nucifera* yağının sağlık risklerini yansıtan epidemiyolojik ve klinik çalışmalar, polifenollerden yoksun CO / RBD yağı tüketen bireyler üzerindeki verilerle ilgili olabilir(89).

Farklı yöntemlerle hazırlanmış kopra yağı (CO), sızma *C.nucifera* yağı (VCO) ve rafine edilmiş, ağartılmış ve kokusu giderilmiş (RBD) Hindistan cevizi yağının fizikokimyasal ve biyolojik özelliklerinin karşılaştırıldığı bir makalede; yağ asidi profillerinde belirgin bir fark olmadığı; ancak, polifenol içerikleri bakımından farklı oldukları bildirilmektedir. Polifenol bakımından zengin VCO preparatlarının normal ve kardiyovasküler hastalıklardaki fonksiyonel HDL seviyesini artırarak yararlı etki gösterdiği bildirilmiştir. VCO, yüksek polifenoliklerine atfedilebilen antioksidan, antienflamatuar, lipid düşürücü ve sitoprotektif etkilere sahiptir(89).

C.nucifera 'nın toksikolojik özelliklerini araştırmak için bazı çalışmalar yapılmıştır. *C.nucifera* lifi etil asetat ekstresinin, hayvan modellerinde ksilen tarafından indüklenen topikal inflamasyon ve fizyolojik parametreler üzerindeki etkisini araştırmak için yapılan bir çalışmada, lenfoid organların fizyolojik parametreleri ve makroskopik yönleri ile ilgili olarak hayvanlarda toksisite belirtisi veya mortalite görülmediği raporlanmıştır(5).

C.nucifera mesokarpı ekstraktı, molekül ağırlığı 1 kilodaltondan küçük (F1) ve büyük (F2) olan iki sulu ekstre fraksiyonunun olası toksik etkileri

farelerde değerlendirilmiş, 5 günlük günde tek doz (500 mg / kg) oral tedavinin farelerde davranış değişikliğine, mide hasarı veya kanamaya yol açmadığı görülmüştür(82).

Başka bir çalışma, *C.nucifera* endokarpı metanol ekstresinin toksisitesi değerlendirilmiş, beş dişi ve beş erkek fareye bu ekstreden oral olarak (5000 mg / kg) tek doz verilmiştir. Tüm erkek ve dişi sıçanlar, -uygulamadan 1, 3 ve 4 saat sonra ve 14 gün boyunca günde iki kez- toksisite ve ölüm belirtileri açısından değerlendirildiğinde, herhangi bir toksisite ve ölüm belirtisi kaydedilmemiş aksine tüm hayvanların gözlem süresi boyunca kilo aldığı raporlanmıştır(70).

Yeşil Hindistan cevizinin sıvı mezokarpı (LMGC: liquid mesocarp of green coconut) ve LMGC' den elde edilen bütanol ekstresinin akut, subkronik ve kronik toksisitesi fare ve sıçanlarda test edilmiştir. Her iki ekstre oral olarak 3000 mg / kg'lık dozda uygulanan farelerde akut öldürücü etki gözlenmezken, 500 ve 700 mg / kg'lık dozlarda periton içine verildiğinde, hiçbir hayvan hayatta kalmamıştır.

Subkronik toksisite testlerinde, LBGC ile tedavi edilen sıçanların belirgin olarak daha yüksek beyaz kan hücresi, nötrofil, kırmızı kan hücresi, hematokrit ve trombosit değerlerine sahip olduğu gözlenmiştir.

Kronik toksisite testinde LBGC ile tedavi edilen grupta nötrofil, beyaz kan hücresi, bazofil, trombosit ve trigliserit değerleri daha yüksek çıkmıştır. Ancak subkronik ve kronik toksisite testlerinde, butanol ekstresi ile tedavi edilen grupta hematolojik parametreler arasında anlamlı bir fark görülmemiştir. Sonuç olarak tedavi ve kontrol grupları arasında toksisite ile ilgili histopatolojik bir değişiklik ve kilo artışı gözlenmemiştir(38).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

C.nucifera yağı, beyaz veya beyazımsı kaygan bir yağdır. Suda hemen hemen hiç çözünmez; metilen klorür, petrol eteri ve bitkisel yağlarla karışır. Sıkı kapatılmış kaplarda, ışıktan korunarak saklanmalıdır(20, 62).

Tablo 6: Numunelerin temin edildiği yerler

	Temin Edilen Yer
1. numune	Eczane
2. numune	İnternet/Eczane
3. numune	Aktar
4. numune	Aktar
5. numune	Aktar
6. numune	Aktar
7. numune	Market
8. numune	Aktar
9. numune	Aktar

3.1. Görünüm

Beyaz veya beyazımsı, kaygan kütle

3.2. Çözünürlük

Monograf Özelliği:

Suda hemen hemen hiç çözünmez, metilen klorür ve petrol eterinde (k.n: 65 °C ile 70 °C arasında) kolay çözünür, etanolde (%96) çok az çözünür.

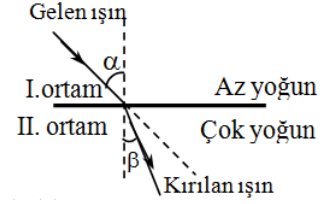
Kolay çözünür: 1 g numune 1-10 ml çözücüde çözünür.

Çok az çözünür: 1 g numune 1 lt-10 lt çözücüde çözünür.

Hemen hemen hiç çözünmez: 1 g numune 10 lt' den fazla çözücünde çözünür.

3.3. Kırılma İndisi Tayini

Bir ortamın havaya göre kırılma indisi, bir ışın demetinin ölçme ortamına giriş açısının sinüsünün, çıkış sapma açısının sinüsüne oranıdır.



Şekil 26: Kırılma indisi şeması

Monograf Özelliği:

40 °C 'de tayin edildiğinde yaklaşık 1.449

Deneyin Yapılışı:

Numuneler 40 °C 'ye getirilerek Abbe Refraktometresi'nde ölçümü yapılmıştır(64).

3.4. Erime Noktası Tayini (2.2.14)

Monograf Özelliği:

23 – 26 °C

Deneyin Yapılışı:

Tüp içindeki bileşiğin son katı partikülünün de sıvı faza geçtiği sıcaklık olan erime noktası, Kapiler yöntemi ile tayin edilir.

Monografta belirtilmesi durumunda, aynı alet ve yöntem menisküs oluşumu veya erime aralığı gibi bileşiğin erime davranışlarını karakterize eden, diğer faktörlerin tayini için de kullanılır.

Alet. Alet aşağıdaki kısımlardan oluşur:

-Uygun bir ısıtıcıya bağlı sıvı banyo içeren uygun bir cam kap

-Banyo içinde homojen sıcaklık oluşturmak için uygun bir karıştırma sistemi,

-Üzerinde daldırılacağı seviyeyi gösteren işaret olan ve en az 0,5 °C aralıklarla derecelendirilmiş uygun bir termometre(100 °C'ye kadar)

-0,9 mm-1,1 mm iç çapında ve 0,10-0,15 mm kalınlığında bir ucu kapalı, alkali olmayan sert cam, kapiler tüpler

Yöntem. İnce toz edilmiş bileşik vakumda susuz *silika jel R* ile 24 saat kurutulur. Yeterli miktarda bileşik 4-6 mm yüksekliğinde sıkıştırılmış bir kolon oluşturacak şekilde tüpe yerleştirilir. Banyonun sıcaklığı, tahmin edilen erime derecesinin 10 °C altına kadar ısıtılır ve sonra ısıtma hızı dakikada 1 °C artacak şekilde ayarlanır. Sıcaklık tahmin edilen erime derecesinin 5°C altındayken kapiler tüp doğru bir şekilde cihaza yerleştirilir. Yukarıda tarif edilen alette, kapiler tüpün kapalı ucu termometrenin haznesinin merkezine yakın olacak şekilde yerleştirilir, bu sırada termometrenin daldırma işareti sıvı yüzeyi ile aynı hizadadır. Son partikülün sıvı faza geçtiği sıcaklık kayıt edilir.

Erime noktası tayininde Büchi marka erime noktası tayin cihazı kullanıldı. Erime noktası tayininde numuneleri monografta belirtildiği gibi hazırladığımızda; silika jele emdirilen Hindistan cevizi yağı çok düşük miktarda olduğu ve kapiler tüplerin çapları küçük olduğu için eriyen yağ,

erime noktası yüksek olan silika jelden dolayı net görülememiştir. Bu yüzden 26 °C' nin altında katılaştan yağ, katı halde kapiler tüplerin içine alarak cihazda ölçümü gerçekleştirilmiştir(65).

3.5. Asitlik Değeri Tayini (2.5.1)

Asitlik İndisi (I_A), 1 g numunede bulunan serbest asitleri nötralize etmek için gerekli potasyum hidroksit miktarının mg olarak değeridir(66). Bir yağın asitlik değeri, yağda bulunan serbest asit miktarının bir ölçüsüdür. Asitlik, yaşlanan yağın bir göstergesidir. Asitlik değeri, depolama süresiyle birlikte artar. Taze çıkarılan *C.nucifera* yağı, düşük asitlik değerine sahiptir.Yağın hidrolizine bağlı olarak serbest asit oluşumu, kötü ekstraksiyon ve yağın depolanma koşulları nedeniyle hızlanabilir. Islak yöntemlerle hazırlanan *C.nucifera* yağının serbest yağ asidi içeriği genellikle kuru yöntemlerle hazırlanan *C.nucifera* yağından çok daha düşüktür(109).

$$I_A = 5.610 \times n / m$$

m : numunenin gramı

n : titrasyonda harcanan KOH miktarı

Monograf Özelliği:

20,0 g'da tespit edildiğinde en fazla 0,5 'dir.

Deneyin Yapılışı:

20,0 g numune tartılarak eşit hacim *alkol R ve eter R* karışımının 50 ml sinde çözülür. İndikatör olarak *fenolftalein çözeltisi R* kullanılan çözelti, 0,1 M *potasyum hidroksit R* ile önce nötralize edilir. Madde çözüldüğünde, 0,1 M *potasyum hidroksitle* pembe renk en az 15 sn sabit kalana kadar titre edilir(66).

3.6. Peroksit Değeri (2.5.5, Yöntem A)

1000 g numunedeki peroksit miktarını miliekivalan aktif oksijen olarak açıklayan değeridir(67). Düşük peroksit değeri, yüksek oksidatif stabiliteye işaret eder. Lipid peroksidasyonu, yağlarda bozulma ve ekşimeye neden olur. Hindistan cevizi yağı, birçok bitkisel yağla kıyasla yüksek doymuş yağ asidi içeriği nedeniyle kararlı bir yağdır. Depolama sırasında oksidasyona bağlı pik değişikliklerini izlemek için yapılan bir çalışmada, *C.nucifera* yağının 12 ay depolama süresince kimyasal özelliklerini yüksek oranda koruduğunu göstermektedir(109).

Monograf Özelliği:

En fazla 5,0'dir.

Deneyin Yapılışı:

5,0 g numune tartılarak üzerine 2 hacim "kloroform R" ve 3 hacim "glasiyel asetik asit R" karışımından 30 ml eklenir. Madde çözülür ardından 0,5 ml "doymuş potasyum iyodür çözeltisi R" eklenir. 1 dk çalkalanır ve 30 ml su R eklenir. "0,01 M sodyum tiyosülfat"la sarı renk kayboluncaya kadar yavaşça titre edilir. 5 ml nişasta çözeltisi R eklenir, şiddetle çalkalanır ve renk kayboluncaya kadar titrasyona devam edilir. "0,01 M sodyum tiyosülfat" ın boş titrasyonda kullanılan hacmi 0,01 ml'yi aşmamalıdır(67).

$$I_P = 10 \cdot (n_1 - n_2) / m$$

n_1 : titrasyonda harcanan sodyum tiyosülfat miktarı

n_2 : boş titrasyonda harcanan sodyum tiyosülfat miktarı

m : numunenin gramı

Peroksit değeri ve serbest yağ asidi içeriğinin düşük olması, VCO'nun hidrolitik ve atmosferik oksidasyona uğramasını engeller(11).

3.7. Yağlardaki Alkali Kirlilikler (2.4.19)

Monograf Özelliği:

Test ile uyumludur.

Deneyin Yapılışı:

10 ml taze distillenmiş *aseton R* ve 0,3 ml *su R'* nin test tübündeki karışımına 0,05 ml 0,4 g/l *bromofenol mavisi R* 'nin *alkol R* 'deki çözeltisi eklenir. Gerekirse çözelti 0,01 M *hidroklorik asit* veya 0,01 M *sodyum hidroksit* ile nötralleştirilir. Teşhis edilecek yağın 10 ml 'si eklenip çalkalanır ve beklemeye bırakılır. Sarı tabakanın üstündeki rengin değişimi için gereken 0,01 M *hidroklorik asit* 0,1 ml'den fazla değildir(68).

3.8. Sabunlaşmayan Madde (2.5.7)

Sabunlaşmayan maddeler, yağda çözünen fakat kostik alkalilerle sabunlaşmayan ve bilinen yağ çözücülerle çözünen maddelerdir. Bunlar yüksek alifatik alkol, steroller, pigmentler ve hidrokarbonlardan ibarettir(63)

Yöntemin ilkesi, yağın alkolde hazırlanmış baz çözeltisiyle sabunlaştırılması, sabunun çözücü ile birkaç kez ekstraksiyonu ve yıkanan ekstrenin kuruyuncaya kadar buharlaştırılmasıdır.

Sabunlaşmayan madde deyimi, 100-105 °C arasında uçucu olmayan, esterleştirmeden sonra incelenen bir maddeden, bir organik çözücü yardımıyla ekstraksiyon yoluyla elde edilen maddeler için kullanılır. Sonuç yüzde k/k olarak hesaplanır.

Monograf Özelliği:

0,5 g 'da tespit edildiğinde en fazla %1 olması gerekir.

Deneyin Yapılışı:

0,5 g madde (m g), 250 ml 'lik geri çeviren soğutucu takılı balona konur. 50 ml *alkollü potasyum hidroksit R* ilave edilir, 1 saat su banyosunda ısıtılır, ara sıra çevrilir. 25 °C'nin altına inecek şekilde soğutulur, balon içeriği 100 ml su R yardımıyla ayırma hunisine aktarılır. Sıvı kısım 3 kez, dikkatlice, 100 ml *peroksitsiz eter R* ile çalkalanır. Eterli tabakalar içinde 40 ml *su R* olan bir başka ayırma hunisinde toplanır. Birkaç dakika yavaşça çalkalanır, ayrışmanın olması beklenir ve sulu faz atılır. Eterli tabaka, her biri 40 ml olan iki kısım *su R* ile yıkanır, sonra sırayla 40 ml 30 g/l ' lik *potasyum hidroksit R* ve 40 ml *su R* ile yıkanır ve bu işlem 3 kez tekrarlanır. Eterli tabaka sulu kısım fenolftalein ile alkali belirti vermeyene kadar, birkaç kez 40 ml *su R* ile yıkanır. Eterli tabaka darası alınmış bir balona aktarılır, ayırma hunisi *peroksitsiz eter R* ile yıkanır.

Eter uygun şartlarda uçurulur ve artığa 6 ml *aseton R* ilave edilir. Çözücü hava tabancasıyla dikkatlice uçurulur. Kalan kütle 100 °C ile 105 °C arasında kurutulur. Desikatörde soğumaya bırakılır ve tartılır(a g).

Artık, önceden fenolftalein çözeltisiyle nötr olduğu saptanan 20ml alkol R içinde çözülür ve 0,1 M *etanollü sodyum hidroksit R* çözeltisiyle titre edilir. Eğer, kullanılan 0,1 M *etanollü sodyum hidroksit R* çözeltisinden harcanan miktar 0,2 ml'den fazla ise, tabakaların ayırımı tam olmamış demektir; tartılan artık "sabunlaşmayan madde" olarak düşünülemez ve test tekrarlanır(69)

$$\text{Sabunlaşmayan madde} = \%100 \times a / m$$

Monografa uygun olması için 0,5 g yağda sabunlaşmayan madde miktarının 0,0050 g olması gerekir.



4. BULGULAR

4.1. Görünüm

Tablo 7: *C.mucifera* numunelerinin görünümleri

Numune	Görünüm	25 ° C' nin altındaki fazı	
1	Beyaz	Katı	Uygun
2	Beyaz	Katı	Uygun
3	Sarı	Katı	Uygun Değil
4	Sarı	Katı	Uygun Değil
5	Şeffaf	Sıvı	Uygun Değil
6	Şeffaf	Sıvı	Uygun Değil
7	Beyaz	Katı	Uygun
8	Beyaz	Katı	Uygun
9	Şeffaf	Sıvı	Uygun Değil

Monografa göre yağın rengi beyaz veya beyazımsı, dokusu kaygan olmalıdır. Görünüm analizinde 1., 2., 7. ne 8. numuneler monografa uygun olup 3., 4., 5., 6. ve 9. numuneler uygun değildir.

4.2. Çözünürlük Analizi

Tablo 8: Numunelerin çözünürlük tablosu

Numune	Su		Petrol eteri		Metilen klorür		Etanol(%96)	
1	Bulanık süspansiyon	Uygun	Çözündü	Uygun	Çözündü	Uygun	Çözündü	Uygun
2	Bulanık süspansiyon	Uygun	Çözündü	Uygun	Çözündü	Uygun	Çözündü	Uygun
3	Bulanık süspansiyon	Uygun	Beyaz bulanık emülsiyon	Uygun Değil	Bulanık süspansiyon	Uygun Değil	Süspansiyon	Uygun Değil
4	Bulanık süspansiyon	Uygun	Sarı bulanık emülsiyon	Uygun Değil	Bulanık süspansiyon	Uygun Değil	Süspansiyon	Uygun Değil
5	Bulanık süspansiyon	Uygun	Beyaz bulanık emülsiyon	Uygun Değil	Çözündü	Uygun	Beyaz bulanık çözelti	Uygun Değil
6	Bulanık süspansiyon	Uygun	Çözündü	Uygun	Çözündü	Uygun	Çözünmedi	Uygun Değil
7	Bulanık süspansiyon	Uygun	Çözündü	Uygun	Çözündü	Uygun	Çözündü	Uygun
8	Bulanık süspansiyon	Uygun	Çözündü	Uygun	Çözündü	Uygun	Çözündü	Uygun
9	Bulanık süspansiyon	Uygun	Sarı emülsiyon	Uygun Değil	Çözündü	Uygun	Süspansiyon	Uygun Değil

Monografa göre *C.nucifera* yağı; metilen klorür ve petrol eterinde (k.n: 65 °C ile 70 °C arasında) kolay çözünür, suda hemen hemen hiç çözünmez, etanolde (%96) ise çok az çözünür.

Sudaki çözünürlükleri incelendiğinde tüm numunelerin monografa uygun olduğu;

Petrol eterindeki çözünürlükleri incelendiğinde 1., 2., 6., 7. ve 8. numunelerin monografa uygun olduğu; 3., 4., 5. ve 9. numunelerin uygun olmadığı;

Metilen klorürdeki çözünürlükleri incelendiğinde 3. ve 4. numuneler hariç diğer numunelerin uygun olduğu;

%96' lık etanoldeki çözünürlükleri incelendiğinde 1., 2., 7. ve 8. numunelerin monografa uygun olduğu; 3., 4., 5., 6. ve 9. numunelerin uygun olmadığı görülmüştür.

4.3. Kırılma İndisi Tayini

Tablo 9: Numunelerin kırılma indisi değerleri

Numune	Kırılma İndisi Değeri	
1	1.449	Uygun
2	1.449	Uygun
3	1.4555	Uygun Değil
4	1.4505	Uygun Değil
5	1.449	Uygun
6	1.4595	Uygun Değil
7	1.4485	Uygun
8	1.449	Uygun
9	1.449	Uygun

Abbe Refraktometrisi' nde ölçümü yapılan numunelerin 40 °C 'de tayin edildiğinde kırılma indisi değerleri yaklaşık 1.449 olmalıdır. Sonuçları değerlendirdiğimizde; 1., 2., 5., 7., 8. ve 9. numunelerin monografa uygun olduğu; 3. 4. ve 6. numunelerin ise uygun olmadığı görülmüştür.

4.4. Erime Noktası Tayini

Tablo 10: Numunelerin erime noktası tayini

Numune	Erime Noktası Değeri	
1	25.4°C	Uygun
2	25.6°C	Uygun
3	25.6°C	Uygun
4	25.9°C	Uygun
5	26.2°C	Uygun Değil
6	25.5°C	Uygun
7	25.8°C	Uygun
8	25.7°C	Uygun
9	26.6°C	Uygun Değil

Monografa göre 23-26 °C aralığında yağın son katı partiküllerinin sıvı faza geçmesi gerekir. Erime noktası tayinine göre; 1., 2., 3., 4., 6., 7. ve 8. numuneler monografa uygun olup 5. ve 9. numuneler uygun değildir.

4.5. Asitlik Değeri Tayini

Tablo 11: Numunelerin asitlik değerleri

Numune	n ml	I_A	
1	0,3	0,08415	Uygun
2	0,7	0,19635	Uygun
3	0,4	0,11220	Uygun
4	2,3	0,64515	Uygun Değil
5	2,8	0,78540	Uygun
6	0,5	0,14025	Uygun Değil
7	0,3	0,08415	Uygun
8	0,5	0,14025	Uygun
9	2,5	0,70125	Uygun Değil

Monografa göre asitlik değeri tayininin 20,0 g yağ için en fazla 0,5 olması gerekir. Asitlik değeri tayinine göre; 1., 2., 3., 5., 7. ve 8. numuneler monografa uygun olup 4., 6. ve 9. numuneler uygun değildir.

4.6. Peroksit Değeri Tayini

Tablo 12: Numunelerin peroksit değerleri

Numune	n_1	n_2	I_p	
1	0,9	0,05	1,7	Uygun
2	1	0,05	1,9	Uygun
3	4,2	0,05	8,3	Uygun Değil
4	1	0,05	1,9	Uygun
5	0,8	0,05	1,5	Uygun
6	13,5	0,05	26	Uygun Değil
7	2,8	0,05	5,5	Uygun Değil
8	2,3	0,05	4,5	Uygun
9	1,7	0,05	3,3	Uygun

Monografa göre peroksit değeri tayininin 5,0 g yağ için en fazla 5,0 olması gerekir. Peroksit değeri tayinine göre; 1., 2., 4., 5., 8. ve 9. numuneler monografa uygun olup 3., 6. ve 7. numuneler uygun değildir.

4.7. Yağlardaki Alkali Kirlilikler

Tablo 13: Numunelerin alkali kirlilik değerleri

Numune	V(ml)	
1	0,1	Uygun
2	0,05	Uygun
3	0,5	Uygun Değil
4	1	Uygun Değil
5	0,9	Uygun Değil
6	0,1	Uygun
7	0,1	Uygun
8	0,1	Uygun
9	0,3	Uygun Değil

Monografa göre alkali kirlilik değeri tayininde; 10 ml yağ için harcanan 0,01 M hidroklorik asit 0,1 ml'den fazla olmamalıdır. Alkali kirlilik değeri tayinine göre; 1., 2., 6., 7. ve 8. numuneler monografa uygun olup 3., 4., 5. ve 9. numuneler uygun değildir.

4.8. Sabunlaşmayan Madde Değeri

Tablo 14: Numunelerin sabunlaşmayan madde değeri

Numune	a	%Sabunlaşmayan madde	
1	0,0013	%0,26	Uygun
2	0,0015	%0,30	Uygun
3	0,0056	%1,12	Uygun Değil
4	0,0029	%0,58	Uygun
5	0,0012	%0,24	Uygun
6	0,0076	%1,52	Uygun Değil
7	0,0055	%1,10	Uygun Değil
8	0,0024	%0,48	Uygun
9	0,0013	%0,26	Uygun

Monografa uygun olması için 0,5 g yağda sabunlaşmayan madde miktarının 0,0050 g olması gerekir. Buna göre; 1., 2., 4., 5., 8. ve 9. numuneler monografa uygun olup 3., 6. ve 7. numuneler uygun değildir.

Özet Tablo

Numune	Görünüm	Su	Petrol eteri	Metilen Klorür	Etanol (%96)	Kırlma İndisi	Erime Noktası Tavini	Asitlik indisi	Peroksit indisi	Alkali Kirlilikler	Sabunlaşmayan madde
1	Uygun	Uygun	Uygun	Uygun	Uygun	Uygun	Uygun	Uygun	Uygun	Uygun	Uygun
2	Uygun	Uygun	Uygun	Uygun	Uygun	Uygun	Uygun	Uygun	Uygun	Uygun	Uygun
3	Uygun Değil	Uygun	Uygun Değil	Uygun Değil	Uygun Değil	Uygun Değil	Uygun	Uygun	Uygun Değil	Uygun Değil	Uygun Değil
4	Uygun Değil	Uygun	Uygun Değil	Uygun Değil	Uygun Değil	Uygun Değil	Uygun	Uygun Değil	Uygun	Uygun Değil	Uygun
5	Uygun Değil	Uygun	Uygun Değil	Uygun	Uygun Değil	Uygun	Uygun Değil	Uygun	Uygun	Uygun Değil	Uygun
6	Uygun Değil	Uygun	Uygun	Uygun	Uygun Değil	Uygun Değil	Uygun	Uygun Değil	Uygun Değil	Uygun	Uygun Değil
7	Uygun	Uygun	Uygun	Uygun	Uygun	Uygun	Uygun	Uygun	Uygun Değil	Uygun	Uygun Değil
8	Uygun	Uygun	Uygun	Uygun	Uygun	Uygun	Uygun	Uygun	Uygun	Uygun	Uygun
9	Uygun Değil	Uygun	Uygun Değil	Uygun	Uygun Değil	Uygun	Uygun Değil	Uygun Değil	Uygun	Uygun Değil	Uygun

5. TARTIŞMA

Cocos nucifera (L.) Hindistancevizi olarak bilinen ve tropikal iklimde yetişen veya yetiştirilen bir bitkidir. Endosperması yağ bakımından zengindir. Bu kısmın sıkılması ile elde edilen yağa, Hindistan cevizi yağı (Coconut oil) adı verilir. Bitki fenoller(kondanse tanenler, flavonoidler, l koantosiyoninler), triterpenler, steroidler ve alkaloidler, vitaminler ihtiva ediyor iken çalışma konumuzu oluşturan Hindistancevizi yağı laurik asit gibi doymuş ve doymamış yağ asitleri, polifenoller, E ve K vitaminleri ve steroller içerir.

Bu tez çalışmasında eczane, internet, market ve aktarlardan temin edilen toplam 9 numune üzerinde Avrupa Farmakopesi Türkiye Adaptasyonunda yer alan analizler yapılarak uygunlukları test edilmiştir.

Eczaneden temin edilen 1. Numune üzerinde yapılan analizlerde görünüm,       rl k, kırılma indisi, erime noktası tayini, asitlik indisi, peroksit indisi, alkali kirlilikler ve sabunlaşmayan madde tayini değerleri farmakopeye uygun bulunmuştur.

 nternette alınan 2. Numunenin GMP ve ISO sertifikalarına sahip olan bir eczacı markası olması sebebiyle eczane ürünü olarak değerlendirildiği çalışmada yapılan analizlerde görünüm,       rl k, kırılma indisi, erime noktası tayini, asitlik indisi, peroksit indisi, alkali kirlilikler ve sabunlaşmayan madde tayini değerleri farmakopeye uygun bulunmuştur.

Aktardan temin edilen 3. Numune üzerinde yapılan analizlerde suda       rl k, erime noktası tayini, asitlik indisi ve sabunlaşmayan madde tayini değerleri farmakopeye uygun; görünüm, petrol eteri, metilen klorür, etanol' de       rl kleri, kırılma indisi, peroksit sayısı, alkali kirlilikler ve sabunlaşmayan madde tayini değerleri uygun bulunmamıştır.

Aktardan temin edilen 4. Numune üzerinde yapılan analizlerde suda çözünürlük, erime derecesi tayini, peroksit indisi tayini ve sabunlaşmayan madde tayini değerleri farmakopeye uygun; görünüm, petrol eteri, metilen klorür, etanol' de çözünürlükleri, kırılma indisi, asitlik indisi ve alkali kirlilik tayini değerleri uygun bulunmamıştır.

Aktardan temin edilen 5. Numune üzerinde yapılan analizlerde suda ve metilen klorürde çözünürlük, kırılma indisi, asitlik indisi, peroksit indisi ve sabunlaşmayan madde tayini değerleri farmakopeye uygun; görünüm, petrol eteri ve etanolde çözünürlük, erime noktası tayini ile alkali kirlilik tayini değerleri uygun bulunmamıştır.

Aktardan temin edilen 6. Numune üzerinde yapılan analizlerde suda, petrol eterinde, metilen klorürde çözünürlükleri, erime noktası tayini, alkali kirlilik tayini değerleri farmakopeye uygun; görünüm, etanolde çözünürlük, kırılma indisi, asitlik indisi, peroksit indisi tayini değerleri uygun bulunmamıştır.

Marketten temin edilen 7. Numune üzerinde yapılan analizlerde görünüm, çözünürlük, kırılma indisi, erime noktası tayini, asitlik indisi, alkali kirlilikler ve sabunlaşmayan madde tayini değerleri farmakopeye uygun; peroksit indisi tayini değeri uygun bulunmamıştır.

Aktardan temin edilen 8. Numune üzerinde yapılan analizlerde görünüm, çözünürlük, kırılma indisi, erime noktası tayini, asitlik indisi, peroksit indisi, alkali kirlilikler ve sabunlaşmayan madde tayini değerleri farmakopeye uygun bulunmuştur.

Aktardan temin edilen 9. Numune üzerinde yapılan analizlerde suda ve metilen klorürde çözünürlük, kırılma indisi, peroksit indisi, sabunlaşmayan

madde tayini değerleri farmakopeye uygun; görünüm, petrol eteri ve etanolde çözünürlük, erime noktası tayini, asitlik indisi tayini, alkali kirlilik tayini değerleri farmakopeye uygun bulunmamıştır.

Bu çalışmadan elde edilen sonuçlara göre Farmakope monografına uygunluğu kanıtlanmış eczaneden temin edilen Hindistan cevizi yağı numuneleri tedavi amacıyla kullanılabilecek kalitede iken aktardan alınan numunelerin (8. Numaralı numune hariç) farmakope monografında verilen değerlere uygun olmadığı saptanmıştır. Aktar ve market ürünlerinin ayek yağı, pamuk yağı gibi yağlarla tağşış edilmiş olabileceğinden, yağın elde edilme yönteminin belli standartlara ve sertifikasyona tabi olmaması dolayısıyla, aktarlarda satılan bitkisel kaynaklı ürün güvenilirliğinin sorgulanmasını ve satılan ürünlerin mutlaka denetlenmesi gerektiğini bir kez daha göstermiştir.

KAYNAKLAR

- 1 Ali, B. Wabel, N.A. Shams, S. Ahamad, A. Khan, S.A. Anmar, F. (2015). Essential oils used in aromatherapy: A systemic review. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicin.* 5(8); 601-611
- 2 Kayhan, H. (2018). Tıbbi Aromaterapi. Erişim: <https://www.aromaterapibilimi.com/blog/tibbi-aromaterapi>
- 3 Yılmaz M., (2004), Alternatif Tıp, Ege Üniversitesi/Tıp Fakültesi Halk Sağlığı A.B.D. Yüksek Lisans Tezi, İzmir
- 4 DebMandal M., Mandal S., (2011). Coconut (*Cocos nucifera* L.: Arecaceae): In health promotion and disease Prevention. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine.* 241-247
- 5 Lima E.B.C, Sousa C.N.S, Meneses L.N., Ximenes N.C, Santos Júnior M.A., Vasconcelos G.S. ve ark. (2015). *Cocos nucifera* (L.) (Arecaceae): A phytochemical and pharmacological review. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research.* 48(11): 953–964.
- 6 Khan M.S., Lari Q.H., Khan M.A. (2015) Physico-chemical and Pharmacological Prospective of Roghan-e-Narjeel (Coconut Oil). *International Journal of Pharma Sciences and Research.* 6(10); 1265-1273
- 7 Basu, S., Sengupta, R., & Zandi, P. (2014). Arecaceae: The Majestic Family of Palms. *The Encyclopedia of Earth.* Erişim: <http://www.eoearth.org/view/article/53dc075c0cf2541de6d02774>
- 8 Gun, B.F. (2004). The Phylogeny of the Cocoeae (Arecaceae) with Emphasis on *Cocos nucifera*. *Annals of the Missouri Botanical Garden.* 91(3). 505-522

- 9 Tokuşoğlu, Ö. ve Aydoğdu, T. (2015). Fonksiyonel bir yağ olarak Hindistan cevizi yağı: Lipid ve fenolik profili ve sağlık etkileri. *Gıda Teknolojisi ve Tarım Dergisi*. Erişim 10.10.2015 <http://www.gida2000.com/fonksiyonel-bir-yag-olarak-Hindistan-cevizi-yagi-lipid-ve-fenolik-profil-ve-saglik-etkileri.html>
- 10 RxMediaPharma 2019 İnteraktif İlaç Bilgi Kaynağı / Etkin Maddeler/ Hindistan cevizi monografi
- 11 Patil, U. Benjakul, S. (2018). Coconut Milk and Coconut Oil: Their Manufacture Associated with Protein Functionality. *Journal of Food Science*. 83(8): 2019-2027
- 12 Moura e Dias, M., S,queira, N.P., Conceição, L.L., Ağarecida dos Reis, S., Valente, F.X., Dias, M.M. ve ark. (2018). Consumption of virgin coconut oil in Wistar rats increases saturated fatty acids in the liver and adipose tissue, as well as adipose tissue inflammation. *Journal of Functional Foods*. 48: 472-480.
- 13 Seneviratne, K.N., Hapuarachchi, C.D., Ekanayake, S. (2009). Comparison of the phenolic-dependent antioxidant properties of coconut oil extracted under cold and hot conditions. *Food Chemistry*. 114: 1444–1449.
- 14 Agero, A.L, Verallo-Rowell, V.M. (2004).A randomized double-blind controlled trial comparing extra virgin coconut oil with mineral oil as a moisturizer for mild to moderate xerosis. *Dermatitis*. 15:109-116.
- 15 Balasubramaniam, K. (1976). Polysaccharides of the kernel of maturing and matured coconuts. *Journal of Food Science*, 41: 1370-1373
- 16 Turan, H. Erkoyuncu, İ. Kocatepe, D. (2013). Omega-6, Omega-3 Yağ asitleri ve Balık. *Yunus Araştırma Bülteni* (2):35-40

- 17 Fernando, W.M.A.D.B. Martins, I.J. Goozee, K.G. Brennan, C.S. Jayasena, V. Martins, R.N. (2015) The role of dietary coconut for the prevention and treatment of Alzheimer's disease: potential mechanisms of action. *British Journal of Nutrition*. 114: 1–14
- 18 Prof. Dr. Farhan Alfin, Avrasya Üniversitesi Gıda Mühendisliği Bölümü, Gıda Kimyası ders notu. <https://www.slideshare.net/FarhanAlfin/3-lipitler-2-57371351>
- 19 Çakmakçı, S. Tahmas Kahyaoğlu, D. (2012) Yağ Asitlerinin Sağlık ve Beslenme Üzerine Etkileri. *Türk Bilimsel Derlemeler Dergisi*. 5 (2): 133-137
- 20 RxMediaPharma 2019 İnteraktif İlaç Bilgi Kaynağı / Etkin Maddeler/ / Orta Zincirli Trigliseridler monografi
- 21 Carpo, B.G. Verallo-Rowell, V.M. Kabara, J. (2007). Novel antibacterial activity of monolaurin compared with conventional antibiotics against organisms from skin infections: an in vitro study. *Journal of Drugs Dermatology*. 6(10): 991-8.
- 22 Daftary, G.V., Pai, S.A., Shanbhag, G.N., Stable emulsion compositions for intravenous administration having preservative efficacy. *United States Patent Application* 20080262084. Erişim:23/10/2008
- 23 Rihakova, Z., Filip, V., Plockova, M., Smidrkal, J., Cervenkova, R(2002). Inhibition of *Aspergillus niger* DMF 0801 by monoacylglycerols prepared from coconut oil. *Czech Journal of Food Science*.20: 48-52.
- 24 Esquenazi, D., Wigg, M.D., Miranda, M.M., Rodrigues, H.M., Tostes, J.B, Rozental, S. Ve ark. (2002). Antimicrobial and antiviral activities of

polyphenolics from *Cocos nucifera* Linn. (Palmae) husk fiber extract. *Research of Microbiology*. 153(10):647-652.

25 Sheela, D.L., Raghavamenon, A.C. (2019). Lauric acid induce cell death in colon cancer cells mediated by the epidermal growth factor receptor downregulation: An in silico and in vitro study. *Sage Journals*. <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0960327119839185>

26 Vigila, A.G., Baskaran, X. (2008). Immunomodulatory effect of coconut protein on cyclophosphamide induced immune suppressed Swiss Albino mice. *Ethnobotanical Leaflets*. 12: 1206-1212

27 Wlaz, P., Socała, K., Nieoczym, D. Ve ark. (2012) Anticonvulsant profile of caprylic acid, a main constituent of the mediumchain triglyceride (MCT) ketogenic diet, in mice. *Neuropharmacology*. 62: 1882–1889.

28 Muller, H., Lindman, A.S., Blomfeldt, A. (2003) A diet rich in coconut oil reduces diurnal postprandial variations in circulating plasminogen activator antigen and fasting lipoprotein (a) compared with a diet rich in unsaturated fat in women. *Journal of Nutrition*. 133: 3422–3427.

29 Feranil, A.B., Duazo, P.L., Kuzawa, C.W. (2011) Coconut oil is associated with a beneficial lipid profile in pre-menopausal women in the Philippines. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*. 20: 190–195.

30 Salil, G., Nevin, K.G., Rajamohan, T. (2011). Arginine rich coconut kernel protein modulates diabetes in alloxan treated rats. *Chemico-Biological Interactions*. 189: 107–111.

- 31 Salil, G., Nevin, K.G., Rajamohan, T. (2012) Arginine-rich coconut kernel diet influences nitric oxide synthase activity in alloxan diabetic rats. *Journal of the Science of Food and Agriculture*. 92(9): 1903-1908
- 32 Pal, D., Sarkar, A., Gain, S., Jana, S., Mandal, S. (2011). CNS depressant activities of roots of *Cocos nucifera* in mice. *Acta Poloniae Pharmaceutica in Drug Research*. 68: 249–254.
- 33 Silva, R.R., Silva, O., Fontes, H.R., Alviano, C.S., Fernandes, P.D., Alviano, D.S. (2013). Anti-inflammatory, antioxidant, and antimicrobial activities of *Cocos nucifera* var. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 13:107
- 34 Venugopal, A., Rinu, K.A., Joseph, D. (2017). *Cocos nucifera*: It's Pharmacological Activities. *World Journal of Pharmaceutical Sciences*. 5(8): 195-200
- 35 Adebayo, J.O., Balogun, E.A., Malomo, S.O., Soladoye, A.O., Olatunji, L.A., Kolawole, O.M. ve ark. (2013). Antimalarial activity of *Cocos nucifera* husk fibre: further studies. *Evidence Based Complementary and Alternative Medicine*. Erişim: doi: 10.1155/2013/742476.
- 36 Mendonca-Filho, R.R., Rodrigues, I.A., Alviano, D.S., Santos, A.L., Soares, R.M., Alviano, C.S. ve ark. (2004). Leishmanicidal activity of polyphenolic-rich extract from husk fiber of *Cocos nucifera* Linn. (Palmae). *Research of Microbiology*. 155:136–143
- 37 Sachs, M., von Eichel, J., Asskali, F. (2002). Wound management with coconut oil in Indonesian folk medicine. *Der Chirurg*. 73:387–392.
- 38 Costa, C.T., Bevilaqua, C.M., Morais, S.M., Camurca-Vasconcelos, A.L., Maciel, M.V., Braga, R.R. ve ark. (2010). Anthelmintic activity of *Cocos*

- nucifera* L. on intestinal nematodes of mice. *Research in Veterinary Science*. 88:101–103
- 39 Yong, J.W., Ge, L., Ng, Y.F., Tan, S.N. (2009). The chemical composition and biological properties of coconut (*Cocos nucifera* L.) water. *Molecules*. 14:5144–5164.
- 40 Arlee, R., Suanphairoch, S., Pakdeechanuan, P. (2013). Differences in chemical components and antioxidant-related substances in virgin coconut oil from coconut hybrids and their parents. *International Food Research Journal*. 20: 2103–2109.
- 41 Loki, A.L., Rajamohan, T. (2013). Hepatoprotective and antioxidant effect of tender coconut water on carbon tetrachloride induced liver injury in rats. *Indian Journal of Biochemistry & Biophysics*. 40:354–357.
- 42 Radenahmad, N., Vongvatcharanon, U., Withyachumnarnkul, B., Connor, J.R.(2006). Serum levels of 17 β -estradiol in ovariectomized rats fed young-coconut-juice and its effect on wound healing. *Songklanakarin Journal of Science Technology*. 28(5): 897-910.
- 43 Barnabé, W., de Mendonça Neto, T., Pimenta, F.C., Pegoraro, L.F., Scolaro, J.M. (2004). Efficacy of sodium hypochlorite and coconut soap used as disinfecting agents in the reduction of denture stomatitis, *Streptococcus mutans* and *Candida albicans*. *Journal of Oral Rehabilitation*. 31(5): 453-459.
- 44 Gandhi, M., Aggarwal, M., Puri, S., Singla, S.K. (2013). Prophylactic effect of coconut water(*Cocos nucifera* L.) on ethylene glycol induced nephrocalcinosis in male wistar rat. *International Brazilian Journal of Urology*. 39:108–117

- 45 Abate MA, Moore TL. (1985). Monoctanoin use for gallstone dissolution. *Drup Intelligence & Clinical Pharmacy*. 19(10): 708-713
- 46 Nevin, K.G., Rajamohan, T. (2004). Beneficial effects of virgin coconut oil on lipid parameters and in vitro LDL oxidation. *Clinical Biochemistry*. 37(9): 830-835.
- 47 Rajamohan, T., Anurag, P. (2003). Cardioprotective effect of tender coconut water in experimental myocardial infarction. *Plant Foods for Human Nutrition*. 58:1–12.
- 48 Sandhya, V.G., Rajamohan, T. (2006). Beneficial effects of coconut water feeding on lipid metabolism in cholesterol-fed rats. *Journal of Medicinal Food*. 9: 400–407.
- 49 Bankar, G.R., Nayak, P.G., Bansal, P., Paul, P., Pai, K.S., Singla, R.K. ve ark. (2011). Vasorelaxant and antihypertensive effect of *Cocos nucifera* Linn. endocarp on isolated rat thoracic aorta and DOCA salt-induced hypertensive rats. *Journal of Ethnopharmacology*. 134: 50–54.
- 50 Müller, H., Lindman, A.S., Blomfeldt, A., Seljeflot, I., Pedersen, J.I. (2003). A diet rich in coconut oil reduces diurnal postprandial variations in circulating tissue plasminogen activator antigen and fasting lipoprotein(a) compared with a diet rich in unsaturated fat in women. *Journal of Nutrition*. 133(11): 3422-3427.
- 51 Tangwatcharin, P., Khopaibool, P. (2012). Activity of virgin coconut oil, lauric acid or monolaurin in combination with lactic acid against *Staphylococcus aureus*. *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine Public Health*. 43(4):969-85.

52 Ibrahim, A.I, Obeid, M.T, Jouma, M.J., Moasis, G.A., Al-Richane, W.L, Kindermann, I. Ve ark. (2005). Detection of herpes simplex virus, cytomegalovirus and Epstein-Barr virus DNA in atherosclerotic plaques and in unaffected bypass grafts. *Journal of Clinical Virology*. 32(1): 29-32.

53 Macassar Oil. Erişim: https://en.wikipedia.org/wiki/Macassar_oil

54 Campbell-Falck, D., Thomas, T., Mfalck, T., Tutuo, N., Clem, K. (2000). The intravenous use of coconut water. *The American Journal of Emergancy Medicine*. 18(1). 108-111.

55 Samuel, A.O. Ghent Üniversitesi Tez yılı: 2017-2018. Valorization Strategies of Coconut Flour.

56 Arora, R. Chawla, R. Marwah, R. Arora, P. Sharma, R.K. Kaushik, V. Goel, R. Kaur, A. Silambarasan, M. Tripathi, R.P. and Bhardwaj, J.R(2011). Potential of Complementary and Alternative Medicine in Preventive Management of Novel H1N1 Flu (Swine Flu) Pandemic: Thwarting Potential Disasters in the Bud. *Evidence Based Complementary and Alternative Medicine*. 2011: 586506.

57 Ruppin, D.C., Middleton, W.R.J. (1980) Clinical use of medium chain triglycerides. *Drugs*. 20: 216–224.

58 Gopala, K.A.G., Gaurav, R., Ajit, S.B. (2010) Coconut oil: chemistry, production and its applications – a review. *Indian Coconut Journal*. 73: 15–27

59 Romanowski P. Erişim: <https://chemistscorner.com/why-are-some-oils-solid-while-others-are-liquid/>

60 Prof. Dr. Ulvi Reha Fidancı. Ankara Üniversitesi, Veterinerlik Fakültesi, Lipidler Ders notu. Erişim: https://veterinary.ankara.edu.tr/fidanci/Ders_Notlari/LG-Lipidler.html

- 61 Renjith, R.S., Chikku, A.M., Rajamohan, T. (2013). Cytoprotective, antihyperglycemic and phytochemical properties of *Cocos nucifera* (L.) inflorescence. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*. 6: 804–810.
- 62 Türk Farmakopesi Avrupa Farmakopesi Adaptasyonu – II. cilt (2016) *Cocois oleum raffinatum* monografi. 1228-1230
- 63 Kıvrak, M. (2016). Balıkesir Üniversitesi, Edremit Meslek Yüksek Okulu. Zeytinyağı Kalite Kontrol Kriterleri Ders notu. Erişim: http://mucahitkivrak.baun.edu.tr/index_dosyalar/zeytinyagi%20analiz%20yontemleri.pdf
- 64 Türk Farmakopesi – I, Avrupa Farmakopesi Adaptasyonu. (2004) T.C. Sağlık Bakanlığı İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü. Syf:26
- 65 Türk Farmakopesi – I, Avrupa Farmakopesi Adaptasyonu. (2004) T.C. Sağlık Bakanlığı İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü. Syf:30
- 66 Türk Farmakopesi – I, Avrupa Farmakopesi Adaptasyonu. (2004) T.C. Sağlık Bakanlığı İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü. Syf:77
- 67 Türk Farmakopesi – I, Avrupa Farmakopesi Adaptasyonu. (2004) T.C. Sağlık Bakanlığı İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü. Syf:78
- 68 Türk Farmakopesi – I, Avrupa Farmakopesi Adaptasyonu. (2004) T.C. Sağlık Bakanlığı İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü. Syf:67
- 69 Türk Farmakopesi – I, Avrupa Farmakopesi Adaptasyonu. (2004) T.C. Sağlık Bakanlığı İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü. Syf:78

- 70 Al-Adhroey, A.H., Nor, Z.M., Al-Mekhlafi, H.M., Amran, A.A., Mahmud, R.(2011). Evaluation of the use of *Cocos nucifera* as antimalarial remedy in Malaysian folk medicine. *Journal of Ethnopharmacology*. 134:988–991
- 71 Krishna, G.A.G., Raj, G., Chandrashekar, P. (2010) Coconut Oil: Chemistry, Production and Its Applications- A Review. *Indian Coconut Journal*. 15-28.
- 72 Victor, E. (2013). *Cocos nucifera* (Coconut) Fruit: A review of its medical properties. *Advances in Agriculture, Sciences and Engineering Research*. 3(3): 718 – 723.
- 73 Hayatullina, Z., Muhammad, N., Mohamed, N., Soelaiman, I-N. (2012). Virgin coconut oil supplementation prevents bone loss in osteoporosis rat model. *Hindawi Publishing Corporation*. (3).237236.
- 74 Assuncao, M.L., Ferreira, H.S., Santos, A.F.D. (2009). Effects of dietary coconut oil on the biochemical and anthropometric profiles of women presenting abdominal obesity. *Lipids*. 44(7): 593-601.
- 75 Liao, K.M., Lee, Y.Y., Chen, C.K. (2011). An open label pilot study to assess the efficacy and safety of virgin coconut oil in reducing visceral adiposity. *International Scholarly Research Notices*. 949686.
- 76 Zadevital Soğuk Pres Bitkisel Yağ broşürü. Hindistan cevizi yağı. 2017
- 77 Thaweboon, S.N.J, Thaweboon B. (2011). Effect of oil-pulling on oral microorganisms in biofilm models. *Asia Journal of Public Health*. 2: 62-6.
- 78 Mythri, H. (2017). Oil pulling: A traditional method on the edge of evidence. *Dental Hypotheses*. 8(3):57-60.

79 Saher, F., Hosein, M., Ahmed, J. (2018) Role of Coconut Oil Pulling On Oral Health – An Overview. *Journal of the Pakistan Dental association*. 27: 94-99

80 Jader Shilhavy, M. Jader Shilhavy, B. (2012) Virgin Coconut Oil: How it has changed people's lives, and how it can change yours!. Chapter 10: Does Coconut Oil affect cholesterol levels?

81 Marina, A. M., Che Man Y.B., Nazimah, S. A. H., Amin, I. (2009). Chemical Properties of Virgin Coconut Oil. *Journal of the American Oil Chemists' Society*. 86: 301–307 Erişim: doi10.1007/s11746-009-1351-1

82 Rinaldi, S., Silva, D.O., Bello, F., Alviano, C.S., Alviano, D.S., Matheus, M.E., ve ark. (2009). Characterization of the antinociceptive and anti-inflammatory activities from *Cocos nucifera* L. (Palmae). *Journal of Ethnopharmacology*. 122: 541–546

83 Rodrigues, S., Pinto, G.A.S. (2007). Ultrasound extraction of phenolic compounds from coconut (*Cocos nucifera*) shell powder. *Journal of Food Engineering*. 80: 869–872

84 Singla, R.K., Jaiswal, N., Bhat, G.V., Jagani, H. (2011). Antioxidant and antimicrobial activities of *Cocos nucifera* Linn. (Arecaceae) endocarp extracts. *Indo Global Journal of Pharmaceutical Sciences*. 1: 354–361.

85 Seneviratne, K.N., Dissanayake, D.M.S. (2008). Variation of phenolic content in coconut oil extracted by two conventional methods. *International Journal of Food Science and Technology*. 43: 597–602.

86 Effiong, G.S., Ebong, P.E., Eyong, E.U., Uwah, A.J., Ekong, U.E. (2010). Amelioration of chloramphenicol induced toxicity in rats by coconut water. *Journal of Applied Sciences Research*. 6(4): 331-335.

- 87 Muthusamii S., Ramachandrain, I., Muthusamy, B. (2005). Ovariectomy induces oxidative stress and impairs bone antioxidant system in adult rats. *Clinica Chimica Acta*. 360(1-2): 81–86
- 88 Dosumu, O.O., Duru, F.I.O., Osinubi, A.A., Oremosu, A.A., Noronha, C.C (2010). Influence of virgin coconut oil (VCNO) on oxidative stress, serum testosterone and gonadotropic hormones (FSH, LH) in chronic ethanol ingestion. *Agriculture and Biology Journal of North America*. 6: 1126–1132.
- 89 Narayanankutty, A. Illan, S.P. Raghavamenon, A.C. (2018). Health impacts of different edible oils prepared from coconut (*Cocos nucifera*): A comprehensive review. *Trends in Food Science & Technology*. 80: 1-7
- 90 Cardoso, D.A. Moreira, A.S. de Oliveira, G.M. Raggio Luiz, R. Rosa, G. (2015). A coconut extra virgin oil-rich diet increases hdl cholesterol and decreases waist circumference and body mass in coronary artery disease patients. *Nutricion Hospitalaria*, 32: 2144-2152
- 91 Nevin, K.G. Rajamohan T. (2006). Virgin coconut oil supplemented diet increases the antioxidant status in rats. *Food Chemistry*. 99: 260-266
- 92 Onan, D. Meyvenin dış morfolojisi. Erişim: <https://slideplayer.biz.tr/slide/2590586/>
- 93 Scoccia, A.E. Molinuevo, M.S., McCarthy, A.D., Cortizo, A.M. (2001). A simple method to assess the oxidative susceptibility of low density lipoproteins. *Biomed Central Clinical Pathology*. 1: 1.
- 94 Nevin, K.G. Rajamohan, T. (2008). Influence of virgin coconut oil on blood coagulation factors, lipid levels and LDL oxidation in cholesterol fed Sprague–Dawley rats. *The European e-Journal of Clinical Nutrition and Metabolism*. 3: 1-8.

- 95 PrabhakaranNair, K.P. (2010). Chapter 3 - The Coconut Palm (*Cocos nucifera* L.) *The Agronomy and Economy of Important Tree Crops of the Developing World*. 67-109
- 96 Pham, L.J. (2016). Chapter 9- Coconut (*Cocos nucifera*). *Industrial Oil Crops*. 231-242
- 97 Eyres, L., Eyres, M., Chisholm, A., Brown, R(2016). Coconut oil consumption and cardiovascular risk factors in humans. *Nutrition Reviews*. 74: 267-280
- 98 Yang, H., Otri Je, D.R., Sabater, S., Castillo, S., Rochina, MJ., Ramon, M.N. (2015). Coconut oil: Non-alternative drug treatment against Alzheimer's disease. *Nutricion Hospitalaria*. 32: 2822-2827.
- 99 Bawalan, D.D. (2011). Processing Manual for Virgin Coconut Oil, Its Prdocuts and By-products for Pacific Island Countries and Territories. *SPC Suva Office*. Erişim: <https://www.slideshare.net/100005784037377/processing-manual-vco-pict-chap1-6>
- 100 Coconut oil. The Nutrition Source. Harvard T.H. Chan School of Public Health. Erişim: <https://www.hsph.harvard.edu/nutritionsource/food-features/coconut-oil/>
- 101 Rajamohan T, Anurag P. (2003). Cardioprotective effect of tender coconut water in experimental myocardial infarction. *Plant Food Human Nutrition*. 58:1–12.
- 102 Illan, S.P. Narayanankutty, A. Raghavamenon, A.C. (2017). Polyphenols of virgin coconut oil prevent pro-oxidant mediated cell death. *Toxicology Mechanisms and Methods*. 27: 442-450.

- 103 Vysakh, A. Ratheesh, M. Rajmohan, T.P. Pramod, C. Premal, S. Girish kumar, B. Sibi, P.I. (2014). Polyphenolics isolated from virgin coconut oil inhibits adjuvant induced arthritis in rats through antioxidant and anti-inflammatory action. *International Immunopharmacology*. 20:(1) 124-130.
- 104 Zakaria, Z.A., Rofiee, M.S., Somchit, M., Zuraini, A., Sulaiman, M. R., Teh, L. K., Salleh, M. Z. ve ark. (2011). Hepatoprotective Activity of Dried- and Fermented-Processed Virgin Coconut Oil. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 142739
- 105 Otuechere, C.A., Madarikan, G., Simisola, T., Bankole, O., Osho, A. (2014). Virgin coconut oil protects against liver damage in albino rats challenged with the anti-folate combination, trimethoprim-sulfamethoxazole. *Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology*. 25(2): 249-253.
- 106 Narayanankutty, A., Palliyil, D.M., Kuruvilla, K., Raghavamenon, A.C. (2018) Virgin coconut oil reverses hepatic steatosis by restoring redox homeostasis and lipid metabolism in male Wistar rats. *Journal of the Science of Food and Agriculture*. 98: 1757-1764.
- 107 Ogbolu, D.O., Oni, A.A., Daini, O.A., Oloko, A.P. (2007). In vitro antimicrobial properties of coconut oil on *Candida* species in Ibadan, Nigeria. *Journal of Medicinal Food*. 10: 384-387.
- 108 Chan, E., Elevitch, C.R.(2006). *Cocos nucifera* (coconut) – Arecaceae (Palm family). *Species Profiles for Pacific Island Agroforestry*. 2(1): 1-27.
- 109 Seneviratne, K., Jayathilaka, N. (2016). Coconut Oil: Chemistry and Nutrition. *Lakva Publishers*.

110 Nevin, K. G., Rajamohan, T. (2010). Effect of topical application of virgin coconut oil on skin components and antioxidant status during dermal wound healing in young rats. *Skin Pharmacology and Physiology*. 23: 290–297.

111 Enos, R.T., Velazquez, K.T., McClellan, J.L., Cranford, T.L., Nagarkatti, M., Nagarkatti, P. S. ve ark. (2016). High-fat diets rich in dietary saturated fat protect against azoxymethane/dextran sulfate sodium induced colon cancer. *American Journal of Physiology - Gastrointestinal and Liver Physiology*. 310(11): G906–G919.

112 Fauser, J. K., Matthews, G. M., Cummins, A. G., & Howarth, G. S. (2013). Induction of apoptosis by the medium-chain length fatty acid lauric acid in colon cancer cells due to induction of oxidative stress. *Chemotherapy*. 59: 214–224.

113 Nair, S.S., Manalil, J. J., Ramavarma, S. K., Suseela, I. M., Thekkepatt, A. Raghavamenon, A. C. (2016). Virgin coconut oil supplementation ameliorates cyclophosphamide-induced systemic toxicity in mice. *Human & Experimental Toxicology*. 35: 205–212.

114 Law, K.S., Azman, N., Omar, E.A., Musa, M.Y., Yusoff, N.M., Sulaiman, S. A. (2014). The effects of virgin coconut oil (VCO) as supplementation on quality of life (QOL) among breast cancer patients. *Lipids in Health and Disease*. 13:139.

115 Siddalingaswamy, M., Rayaorth, A., Khanum, F. (2011). Anti-diabetic effects of cold and hot extracted virgin coconut oil. *Journal of Diabetes Mellitus*. 1: 118–123.

116 Iranloye, B., Oludare, G., Olubiyi, M. (2013). Anti-diabetic and antioxidant effects of virgin coconut oil in alloxan induced diabetic male Sprague Dawley rats. *Journal of Diabetes Mellitus*. 3: 221–226.

- 117 Akinnuga, A. M., Jeje, S. O., Bamidele, O., Amaku, E. E., Otogo, F. O., Sunday, V. E. (2014). Virgin coconut Oil: Remedial effects on renal dysfunction in diabetic rats. *Physiology Journal*. 5.
- 118 Hooper, L., Martin, N., Abdelhamid, A., & Davey Smith, G. (2015). Reduction in saturated fat intake for cardiovascular disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 10.
- 119 Resende, N. M., Felix, H. R., Sore, M. R., A, M. M. N., Campos, K. E., & Volpato, G. T. (2016). The effects of coconut oil supplementation on the body composition and lipid profile of rats submitted to physical exercise. *Anais da Academia Brasileira de Ciencias*. 88(2): 933-940.
- 120 Badimon, L., Padró, T., Vilahur, G. (2012). Atherosclerosis, platelets and thrombosis in acute ischaemic heart disease. *European Heart Journal Acute Cardiovascular Care*. 1: 60–74.
- 121 Arunima, S., Rajamohan, T. (2012). Virgin coconut oil improves hepatic lipid metabolism in rats—compared with copra oil, olive oil and sunflower oil. *Indian Journal of Experimental Biology*. 50: 802–809.
- 122 Arunima, S., Rajamohan, T. (2016a). Supplementation of virgin coconut oil compared with copra oil, olive oil and sunflower oil on thrombotic factors in rats and in vitro platelet aggregation. *International Journal of Current Research in Biosciences and Plant Biology*. 3: 106–113.
- 123 Kowada, M., Ames, A., Majno, G., Wright, R.L. (1968). Cerebral ischemia: an improved experimental method for study cardiovascular effects and demonstration of an early vascular lesion in rabbit. *Journal of Neurosurgery*. 28: 150e7.

- 124 Brummel, K.E., Butenas, S., Mann, K.G. (1999). An integrated study of fibrinogen during blood coagulation. *The Journal of Biological Chemistry*. 274: 22862e70
- 125 Naczki, M. Shahidi, F. (2004). Extraction and analysis of phenolics in food. *Journal of Chromatography A*. 1054(1-2): 95–111.
- 126 Das KK, Das SN, Dasgupta S. (2001) .The influence of ascorbic acid on nickel-induced hepatic lipid peroxidation in rats. *Journal Basic and Clinical Physiology and Pharmacology*. 12: 187–195.
- 127 Boger RH, Bode-Boger SM, Mugge A, Kienke S, Brandes R, Dwenger A, (1995). Supplementation of hypercholesterolaemic rabbits with L-arginine reduces the vascular release of superoxide anions and restores NO production. *Atherosclerosis*. 117: 273–284
- 128 Cruz, M., Tangco, E., Habana, M. A., Cordero, C., Mantaring, J., Banuelos, G. (2014). Prevention of mucositis in nasopharyngeal carcinoma using virgin coconut oil and salt and soda mouthwash. *Radiotherapy & Oncology*. 111(1): 4–5.
- 129 Verma, V., Bhardwaj, A., Rathi, S., Raja, R.B. (2012). Potential antimicrobial agent from *Cocos nucifera* mesocarp extract. *International Research Journal of Biological Sciences*. 1: 48–54
- 130 Karaman, Ü. Atambay, M. Yazar, S. Daldal, N. (2006). Kadınlarda *Trichomonas vaginalis*'in Çeşitli Sosyal Değişkenler Açısından Yaygınlığının İncelenmesi (Malatya İli Örneği). *Türkiye Parazitoloji Dergisi*. 30 (1): 11-15
- 131 Akinyele, T.A., Okoh, O.O., Akinpelu, D.A., Okoh, A.I. (2011). In-vitro antibacterial properties of crude aqueous and n-hexane extracts of the husk of *Cocos nucifera*. *Molecules*. 16: 2135–2145.

132 Hemat, R.A.S. (2004). Coconut Oil. Principles of Orthomolecularism. *Urotext*. 157-160.

133 Hoste, H., Jackson, F., Athanasiadou, S., Thamsborg, S.M., Hoskin, S.O. (2006). The effects of tannin-rich plants on parasitic nematodes in ruminants. *Trends Parasitology*. 22: 253–261.

134 Leishmania amazonensis. Wikipedia. Erişim: https://en.wikipedia.org/wiki/Leishmania_amazonensis

135 Sylla, M., Konan, L., Doannio, J.M., Traore, S. (2003). Evaluation of the efficacy of coconut (Cocos nucifera), palm nut (Eleais guineensis) and gobi (Carapa procera) lotions and creams in indivirual protection against Simulium damnosum s.l. bites in Cote d'Ivoire. *Bulletin de la Societe de Pathologie Exotique*. 96 (2): 104-109

136 Gürel, M.S. Yeşilova, Y. Öğlen, M.K. Özbel, Y. (2012). Türkiye’de Kutanöz Leishmaniasisin Durumu. *Turkiye Parazitoloji Dergisi*. 36: 121-9

137 Freitas, J.C.C., Nunes-Pinheiro, D.C.S, Pessoa, A.W.P., Silva, L.C.R., Girão, V.C.C., Lopes-Neto, B.E. ve ark. (2011). Effect of ethyl acetate extract from husk fiber water of Cocos nucifera in Leishmania braziliensis infected hamsters. *Revista Brasileira de Farmacognosia*. 21: 1006–1011

138 Calzada, F., Yepez-Mulia, L., Tapia, A. (2007). Effect of Mexican medicinal plant used to treat trichomoniasis on Trichomonas vaginalis trophozoites. *Journal of Ethnopharmacology*. 113: 248–251.

139 Tulecke, W., Weinstein, L., Rutner, A., Laurencot, H. (1961). The biochemical composition of coconut water(coconut milk) as related to its use in plant tissue culture. *Boyce Thompson Institute*. 21: 115–128.

- 140 Saat, M., Singh, R., Sirisinghe, R.G., Nawawi, M. (2002). Rehydration after exercise with fresh young coconut water, carbohydrate-electrolyte beverage and plain water. *Journal of Physiological Anthropology and Applied Human Science*. 21: 93–104.
- 141 Pummer, S., Heil, P., Maleck, W., Petroianu, G. (2001). Influence of coconut water on hemostasis. *The American Journal of Emergency Medicine*. 19: 287–289
- 142 Carpo, B.G., Verallo-Rowell, V.M., Kabara, J.J. (2007). Novel antibacterial activity of monolaurin compared with conventional antibiotics against organisms from skin infections: an in vitro study. *Drugs Dermatology*, 6 (10): 991-998
- 143 Nadir, I. Oğuz, D. (2009). Adipokinler. *Güncel Gastroenteroloji*. 13(2): 107-109.
- 144 Akdoğan, M. (2008). Sitokinler. *Online Türk Sağlık Bilimleri Dergisi*. 3(1). 36-45
- 145 Docherty, K.F., Padmanabhan, S. (2014). Genomics and Pharmacogenomics of Lipid-Lowering Therapies. in *Handbook of Pharmacogenomics and Stratified Medicine*. 715-746.
- 146 Marques, L.R., Diniz, T.A., Antunes, B.M., Rossi, F.E., Caperuto, E.C., Lira, F.S., Gonçalves, D.C. (2018). Reverse Cholesterol Transport: Molecular Mechanisms and the Non-medical Approach to Enhance HDL Cholesterol. *Frontiers in Physiology*. 9: 526.
- 147 Schmitz G., Orsó E. (2015). Lipoprotein (a) hyperlipidemia as cardiovascular risk factor: pathophysiological aspects. *Clinical Research in Cardiological Supplements*. 10: 21–25.
- 148 Owoyele, B.V., Ayilara, O.G. (2018). Coconut oil protects against light-induced retina degeneration in male Wistar rats. *Pathophysiology*. 26: 89-95.

- 149 Nitbani, F.O. Siswanta, J.D., Solikhah, E.N. (2016). Isolation and Antibacterial Activity Test of Lauric Acid from Crude Coconut Oil (*Cocos nucifera* L.). *Procedia Chemistry* 18: 132 – 140
- 150 RxMediaPharma 2019 İnteraktif İlaç Bilgi Kaynağı/ Etkin Madde/ Kateşin Monografı
- 151 RxMediaPharma 2019 İnteraktif İlaç Bilgi Kaynağı/ Etkin Madde/Vitamin B1/Tiamin Hidroklorür Monografı
- 152 RxMediaPharma 2019 İnteraktif İlaç Bilgi Kaynağı/ Etkin Madde/ B2 Vitamini Monografı
- 153 RxMediaPharma 2019 İnteraktif İlaç Bilgi Kaynağı/ Etkin Madde/ B3 Vitamini Monografı
- 154 RxMediaPharma 2019 İnteraktif İlaç Bilgi Kaynağı/ Etkin Madde/ B5 Vitamini Monografı
- 155 RxMediaPharma 2019 İnteraktif İlaç Bilgi Kaynağı/ Etkin Madde/ Piridoksin(B6 Vitamini) Monografı
- 156 RxMediaPharma 2019 İnteraktif İlaç Bilgi Kaynağı/ Etkin Madde/ Folik Asit (B9 Vitamini) Monografı
- 157 RxMediaPharma 2019 İnteraktif İlaç Bilgi Kaynağı/ Etkin Madde/ Biotin Monografı
- 158 RxMediaPharma 2019 İnteraktif İlaç Bilgi Kaynağı/ Etkin Madde/Askorbik Asit Monografı
- 159 RxMediaPharma 2019 İnteraktif İlaç Bilgi Kaynağı/ Etkin Madde/Linoleik Asit Monografı
- 160 RxMediaPharma 2019 İnteraktif İlaç Bilgi Kaynağı/ Etkin Madde/Linolenik Asit Monografı
- 161 Walters, S.M. (Ed.). (). The European Garden Flora, Volume II, Monocotyledons. Cambridge: Cambridge University Press.



İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI

İSTANBUL ECZANELERİ ve AKTARLARINDAN TEMİN EDİLEN
COCOS NUCIFERA (L.)YAĞI ÜZERİNE FARMAKOPE
ARAŞTIRMALARI

ORJİNALLİK RAPORU

%5

BENZERLİK ENDEKSİ

%3

İNTERNET
KAYNAKLARI

%2

YAYINLAR

%3

ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	Submitted to Yeditepe University Öğrenci Ödevi	%1
2	www.scielo.br İnternet Kaynağı	%1
3	www.researchgate.net İnternet Kaynağı	<%1
4	pharmacy.erciyes.edu.tr İnternet Kaynağı	<%1
5	ue.anadolu.edu.tr İnternet Kaynağı	<%1
6	Submitted to Mugla University Öğrenci Ödevi	<%1
7	www.otjhs.sakarya.edu.tr İnternet Kaynağı	<%1
8	www.rainforestherbs.com İnternet Kaynağı	<%1

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

A adı		Soy adı	
D oğ.Yeri		Do ğ.Tar.	
E mail		Uyr uğu	

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mez. Yılı
Do ktora		
Yük .Lis.		
Lisa ns		
Lise		

İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

	Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
	ECZACI	ÖZEL HASTANE34	2017-
	ECZACI	BAĞCILAR E.A.H.	2013- 2016

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konu nuşma*	Yabancı Dil Bilgi*	KPD S/ÜDS Puanı	(Diğer) Puanı
İNGİL	ORT	OR	OR		

İZCE	A	TA	TA		

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
LES Puanı			
(Diğer) Puanı			

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
MS OFFICE	İYİ

Özel İlgi Alanları (Hobileri):

Tiyatro, Ebru, Tezhip, Ahşap boyama