

FATMA ŞEHNAZ AYDIN

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ SAĞ. BİL. ENST.

YÜKSEK LİSANS TEZİ

İSTANBUL-2022

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

(YÜKSEK LİSANS TEZİ)

**VALERIANA TÜRLERİNİN TEDAVİDE
KULLANILABİLİRLİĞİ ÜZERİNE BİR
DEĞERLENDİRME**

FATMA ŞEHNAZ AYDIN

**DANIŞMAN
DOÇ. DR. BURCU ŞEN**

**FARMAKOGNOZİ ANABİLİM DALI
FİTOTERAPİ PROGRAMI**

İSTANBUL-2022

İTHAF

Her zaman yanımda olan aileme; öncelikle çok kıymetli canım annem Aysel Aydın ve kız kardeşim Elif Aydın Yılmaz'a ithaf ediyorum.

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans çalışmalarında bilgisi ile bana yol gösteren ve sabrı ile çalışmamı en iyi şekilde bitirmemi sağlayan çok değerli danışman hocam Doç. Dr. Burcu Şen'e teşekkür ederim.

İstanbul Üniversitesi Farmakognozi Anabilim Dalı'nda bulunan tüm öğretim üyelerine, yardımcılarına ve elemanlara yardımları için teşekkür ederim. Eğitim sürecimde tanıştığım tüm arkadaşlarıma dostlukları için çok teşekkür ederim.

Bana eğitimim boyunca her türlü desteği büyük bir sevgi ve cömertlikle sunan kıymetlilerim canım anneme, kızkardeşime, değerli eşine ve dünya güzelleri yeğenlerime çok teşekkür ederim .

İÇİNDEKİLER

FATMA ŞEHAZ AYDIN	İ
İTHAF	İİ
TEŞEKKÜR	İİİ
İÇİNDEKİLER	İV
TABLOLAR LİSTESİ	İX
ŞEKİLLER LİSTESİ	X
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ	Xİ
ÖZET	Xİİ
ABSTRACT	Xİİİ
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Anksiyete bozuklukları	4
2.2. Anksiyetede Farmakoterapi	6
2.3. Anksiyetede Fitoterapi	10
2.4. Epilepsi	14
2.5. Epilepside Farmakoterapi	15
2.6. Epilepside Fitoterapi	17
2.7. Alzheimer Hastalığı	18
2.8. Alzheimer Hastalığında Farmakoterapi	20
2.9. Alzheimer Hastalığında Fitoterapi	25
2.10. İnsomnia	28
2.11. İnsomniada Farmakoterapi	31
2.12. İnsomniada Fitoterapi	35
3. GEREÇ VE YÖNTEM	37
4. BULGULAR	39
4.1. Botanik Özellikler	39
4.1.1. Bitkinin Sistematikteki Yeri	39
4.1.2. Caprifoliaceae Familya Botanik Özellikleri	39
4.2. Valeriana türlerinin tarihte kullanımları	42
4.3. Valeriana türlerinin etnobotanik kullanımları	44

4.3.1. <i>Valeriana adscendens</i> Trel.....	44
4.3.2. <i>Valeriana alliariifolia</i> Adams (sinonim: <i>Valeriana alliariaefolia</i> Vahl)	44
4.3.3. <i>Valeriana alpestris</i> Stev. (Sinonim: <i>Valeriana alpina</i> Adams).....	44
4.3.4. <i>Valeriana capensis</i> Thunb.	45
4.3.5. <i>Valeriana carnosa</i> SM. (Sinonim: <i>Valeriana magellanica</i> Lam.).....	45
4.3.6. <i>Valeriana catharinensis</i> Graebn.	45
4.3.7. <i>Valeriana celtica</i> L.....	45
4.3.8. <i>Valeriana chamaedryfolia</i> Cham. & Schltldl.....	45
4.3.9. <i>Valeriana clarionifolia</i> Phil. (Sinonim: <i>Valeriana sarcophylla</i> Briq.).....	46
4.3.10. <i>Valeriana clarkei</i> Briq.	46
4.3.11. <i>Valeriana dioica</i> L. (Sinonim: <i>Valeriana dioica</i> var. <i>dioica</i>).....	46
4.3.12. <i>Valeriana dioscoridis</i> SM. (Sinonim: <i>Valeriana italica</i> Lam.)	46
4.3.13. <i>Valeriana dubia</i> Bunge	46
4.3.14. <i>Valeriana edulis</i> Nutt. ex Torr. & A.Gray	47
4.3.15. <i>Valeriana effusa</i> Griseb. (Sinonim: <i>Valeriana approximata</i> Briq., <i>Valeriana effusa</i> var. <i>fiebrigii</i> Briq.).....	47
4.3.16. <i>Valeriana eichleriana</i> Graebn.....	47
4.3.17. <i>Valeriana eupatoria</i> Sobral.....	47
4.3.18. <i>Valeriana fauriei</i> Briq.	47
4.3.19. <i>Valeriana ferax</i> Hoeck	47
4.3.20. <i>Valeriana ficariifolia</i> Boiss.....	47
4.3.21. <i>Valeriana glechomifolia</i> F.G. Meyer	47
4.3.22. <i>Valeriana hardwickii</i> Wallich (Sinonim: <i>Valeriana helictes</i> Graebn., <i>Valeriana rosthornii</i> Graebn., <i>Valeriana udicola</i> Briq.)	47
4.3.23. <i>Valeriana himalayana</i> Grubov.....	48
4.3.24. <i>Valeriana hirtella</i> Kunth.	49
4.3.25. <i>Valeriana iganciana</i> Rabuske & Kulkamp	49
4.3.26. <i>Valeriana jaeschkei</i> C.B. Clarke.....	49
4.3.27. <i>Valeriana jatamansi</i> Jones (Sinonim: <i>Valeriana wallichii</i> DC.).....	49
4.3.28. <i>Valeriana javanica</i> Blume	51
4.3.29. <i>Valeriana karstenii</i> Briq.....	51
4.3.30. <i>Valeriana laxiflora</i> DC.	52
4.3.31. <i>Valeriana leucophaea</i> DC (Sinonim: <i>Valeriana bracteata</i> Boiss)	52

4.3.32. <i>Valeriana macrorhiza</i> Poepp. ex DC. (Sinonim: <i>Valeriana gilliesii</i> (Hook. & Arn.) Briq.).....	52
4.3.33. <i>Valeriana microphylla</i> Kunth. (Sinonim: <i>Valeriana alophis</i> Graebn., <i>Valeriana amphiphis</i> Graebn., <i>Valeriana bonplandiana</i> Wedd.).....	52
4.3.34. <i>Valeriana micropterina</i> Wedd.	52
4.3.35. <i>Valeriana montana</i> L. (sinonim: <i>Valeriana rotundifolia</i> Vill., <i>Valeriana scrophulariaefolia</i> Pourr).....	52
4.3.36. <i>Valeriana moonii</i> Arn. ex C.B.Clarke.....	53
4.3.37. <i>Valeriana officinalis</i> L. (Sinonim: <i>Valeriana alternifolia</i> Bunge, <i>Valeriana baltica</i> Pleijel, <i>Valeriana chinensis</i> Kreyer ex Kom., <i>Valeriana dubia</i> Bunge, <i>Valeriana exaltata</i> J.C. Mikan).....	53
4.3.38. <i>Valeriana oligantha</i> Boiss. & Heldr.	56
4.3.39. <i>Valeriana pancicii</i> Halácsy & Bald. (Sinonim: <i>Valeriana saxatilis</i> subsp. <i>pancicii</i> (Halácsy & Bald.) Ockendon.).....	56
4.3.40. <i>Valeriana parviflora</i> Miégev. (Sinonim: <i>Centranthus calcitrapa</i> (L.) Dufr.) 56	
4.3.41. <i>Valeriana pavonii</i> Poepp. (sinonim: <i>Valeriana laurifolia</i> Kunth).....	56
4.3.42. <i>Valeriana philippiana</i> Briq.	56
4.3.43. <i>Valeriana phu</i> L.	56
4.3.44. <i>Valeriana phyllicoides</i> (Turcz.) Briq. (Sinonim: <i>Amblyorhinum phyllicoides</i> Turcz.).....	56
4.3.45. <i>Valeriana pilosa</i> Ruiz & Pav (Sinonim: <i>Valeriana longifolia</i> Kunth)	56
4.3.46. <i>Valeriana plantaginea</i> Kunth.....	57
4.3.47. <i>Valeriana polystachya</i> Smith (Sinonim: <i>Phyllactis polystachya</i> (Sm.) Griseb., <i>Valerianopsis polystachya</i> (Sm.) C. A. Muller in Mart.).....	57
4.3.48. <i>Valeriana praecipitis</i> A.E. Villarroel & Menegoz.....	57
4.3.49. <i>Valeriana prionophylla</i> Standl.(Sinonim: <i>Valeriana pumilio</i> Standl. & L.O. Williams, <i>Valeriana skutchii</i> Standl.).....	57
4.3.50. <i>Valeriana pyrolifera</i> Medik	57
4.3.51. <i>Valeriana pyrolifolia</i> Decne.....	57
4.3.52. <i>Valeriana rigida</i> Ruiz & Pav. (Sinonim: <i>Phyllactis rigida</i> (Ruiz & Pav.) Pers.)	57
4.3.53. <i>Valeriana rosaliana</i> F.G.Mey.	57
4.3.54. <i>Valeriana salicariifolia</i> Vahl	57
4.3.55. <i>Valeriana saxicola</i> C.A. Mey.	57

4.3.56. <i>Valeriana scandens</i> L. (Sinonim: <i>Valeriana phaseoli</i> A.Braun).....	58
4.3.57. <i>Valeriana sisymbriifolia</i> Vahl. (sinonim: <i>Valeriana cardamines</i> Bieb.).....	58
4.3.58. <i>Valeriana sitchensis</i> Bong.	58
4.3.59. <i>Valeriana sobraliana</i> Rabuske & Iganci sp.nov	58
4.3.60. <i>Valeriana sorbifolia</i> Kunth	58
4.3.61. <i>Valeriana speluncaria</i> Boiss.....	59
4.3.62. <i>Valeriana stenoptera</i> Diels (Sinonim: <i>Valeriana stenoptera</i> var. <i>cardaminea</i> Hand.-Mazz., <i>Valeriana stenoptera</i> var. <i>stenoptera</i>).....	59
4.3.63. <i>Valeriana stracheyi</i> Clarke	59
4.3.64. <i>Valeriana suptna</i> L.....	59
4.3.65. <i>Valeriana tomentosa</i> Kunth	59
4.3.66. <i>Valeriana triplinervis</i> (Turcz.) Briq. (Sinonim: <i>Amblyorhinum triplinerve</i> Turcz.).....	59
4.3.67. <i>Valeriana tuberosa</i> L. (Sinonim: <i>Valeriana bulbosa</i> Pallas, <i>Valeriana monorrhiza</i> Dufr)	59
4.3.68. <i>Valeriana vaginata</i> Kunth (Sinonim: <i>Valeriana denudata</i> Benth.).....	59
4.4. <i>Valeriana</i> türlerinden elde edilen ekstreler üzerinde yapılan izolasyon çalışmaları	60
4.4.1. <i>Valeriana amurensis</i> üzerinde yapılan izolasyon çalışmaları.....	60
4.4.2. <i>Valeriana capense</i> üzerinde yapılan izolasyon çalışmaları	62
4.4.3. <i>Valeriana dioscoridis</i> üzerinde yapılan izolasyon çalışmaları	62
4.4.4. <i>Valeriana fauriei</i> üzerinde yapılan izolasyon çalışmaları.....	64
4.4.5. <i>Valeriana glechomifolia</i> üzerinde yapılan izolasyon çalışmaları	65
4.4.6. <i>Valeriana hardwickii</i> üzerinde yapılan izolasyon çalışmaları	65
4.4.7. <i>Valeriana jatamansi</i> üzerinde yapılan izolasyon çalışmaları	66
4.4.8. <i>Valeriana laxifolia</i> üzerinde yapılan izolasyon çalışmaları	82
4.4.9. <i>Valeriana microphylla</i> üzerinde yapılan izolasyon çalışmaları	82
4.4.10. <i>Valeriana officinalis</i> üzerinde yapılan izolasyon çalışmaları	82
4.4.10.1. <i>Valeriana officinalis</i> var. <i>latifolia</i> Miq. üzerinde yapılan izolasyon çalışmaları	86
4.4.10.2. <i>Valeriana officinalis</i> var. <i>sambucifolia</i> Mikan üzerinde yapılan izolasyon çalışmaları	89
4.4.11. <i>Valeriana pavonii</i> üzerinde yapılan izolasyon çalışmaları	89

4.4.12. <i>Valeriana polystachya</i> üzerinde yapılan izolasyon çalışmaları	90
4.4.13. <i>Valeriana prionophylla</i> üzerine yapılan izolasyon çalışmaları.....	90
4.4.14. <i>Valeriana procera</i> üzerinde yapılan izolasyon çalışmaları.....	90
4.4.15. <i>Valeriana sorbifolia</i> üzerinde yapılan izolasyon çalışmaları.....	90
4.4.16. <i>Valeriana stenoptera</i> üzerinde yapılan izolasyon çalışmaları	90
4.4.17. <i>Valeriana turkestanica</i> üzerinde yapılan izolasyon çalışması	91
4.5. <i>Valeriana</i> türlerinden elde edilen uçucu yağı üzerinde yapılan izolasyon çalışmaları.....	91
4.5.1. <i>Valeriana jatamansi</i> türünden elde edilen uçucu yağı üzerine yapılan izolasyon çalışmaları.....	91
4.5.2. <i>Valeriana officinalis</i> türünden elde edilen uçucu yağı üzerine yapılan izolasyon çalışmaları.....	103
4.5.3. Diğer <i>Valeriana</i> türlerinin uçucu yağı üzerine yapılan izolasyon çalışmaları	111
4.6. <i>Valeriana</i> türleri üzerinde yapılan aktivite çalışmaları.....	131
4.6.1. <i>Valeriana jatamansi</i> türü üzerine yapılan aktivite çalışmaları	131
4.6.2. <i>Valeriana officinalis</i> türü üzerine yapılmış aktivite çalışmaları	159
4.6.3. Diğer <i>Valeriana</i> türleri üzerinde yapılan aktivite çalışmaları.....	198
4.6.4. <i>Valeriana</i> türleri üzerinde yapılmış aktivite çalışmaları dışındaki diğer çalışmalar	224
4.6.5. <i>Valeriana</i> türlerini içeren Fitoterapötik ve Fitofarmasötik ürünler	231
5. TARTIŞMA	245
KAYNAKLAR	248
İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI.....	337

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 4-1: <i>Valeriana amurensis</i> ekstrelerinden izole edilen bileşikler tablosu.....	60
Tablo 4-2: <i>Valeriana dioscoridis</i> EtOH ekstresinden izole edilen bileşikler tablosu.....	63
Tablo 4-3: <i>Valeriana dioscoridis</i> EtOAc, MeOH ve su ekstrelerinden izole edilen bileşikler tablosu	64
Tablo 4-4: <i>Valeriana jatamansi</i> ekstrelerinden izole edilen bileşikler tablosu	68
Tablo 4-5: <i>Valeriana officinalis</i> ekstrelerinden izole edilen bileşikler tablosu	83
Tablo 4-6: <i>Valeriana officinalis</i> var. <i>latifolia</i> ekstresinden izole edilen bileşikler tablosu	87
Tablo 4-7: <i>Valeriana jatamansi</i> türünden elde edilen uçucu yağın GC/MS analiz sonuçları tablosu	93
Tablo 4-8: <i>Valeriana officinalis</i> türünden elde edilen uçucu yağın GC/MS analiz sonuçları tablosu	104
Tablo 4-9: Diğer <i>Valeriana</i> türlerinden elde edilen uçucu yağların GC/MS analiz sonuçları tablosu	116
Tablo 4-10: <i>Valeriana jatamansi</i> türü üzerinde yapılmış aktivite çalışmaları tablosu	132
Tablo 4-11: <i>Valeriana officinalis</i> türü üzerinde yapılan aktivite çalışmaları tablosu...	160
Tablo 4-12: <i>Valeriana officinalis</i> var. <i>latifolia</i> üzerinde yapılan aktivite çalışmaları tablosu.....	193
Tablo 4-13: Diğer <i>Valeriana</i> türleri üzerinde yapılan aktivite çalışmaları tablosu	198
Tablo 4-14: <i>Valeriana</i> türleri üzerinde yapılmış aktivite çalışmaları dışındaki diğer çalışmalar	224

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1: Mevalora Passiflora, Valerian sıvı takviye edici gıda (Fotoğraf: RxMediaPharma).....	231
Şekil 2: Valerian-Lamberts tablet 1600 mg 60 tb (Fotoğraf: RxMediaPharma).....	232
Şekil 3: Passirelax Passiflora-Valerian ekstresi içeren şurup takviye edici gıda 180 mL şişe (Fotoğraf: RxMediaPharma).....	233
Şekil 4: Passirelax Passiflora-Valerian ekstresi içeren şurup takviye edici gıda 30 kapsül (Fotoğraf: RxMediaPharma).....	234
Şekil 5: Saffnight Safran, Melisa, Valerian İçeren Sıvı Takviye Edici Gıda (Fotoğraf: RxMediaPharma).....	235
Şekil 6: Saffnight Safran, Melisa, Valerian İçeren Sıvı Takviye Edici Gıda 20 kapsül (Fotoğraf: RxMediaPharma).....	236
Şekil 7: Valency Passiflora ve Kediotu İçeren Sıvı Takviye Edici Gıda 20x10 ml Şişe (Fotoğraf: RxMediaPharma).....	237
Şekil 8: Valerian Complex Damla 50 ml Şişe (Fotoğraf: RxMediaPharma)	238
Şekil 9: MDC Passiflora-V gurup (Fotoğraf: RxMediaPharma)	239
Şekil 10: Valerian (Baldrian) kapsül 60 kapsül (Fotoğraf: RxMediaPharma)	239
Şekil 11: Valerian Plus kapsül (Fotoğraf: RxMediaPharma)	240
Şekil 12: Valerian Root With Passion Flower Kapsül (Fotoğraf: RxMediaPharma) ...	241
Şekil 13: Valerian Kediotu, Alıç İçeren Takviye Edici Gıda (Fotoğraf: RxMediaPharma).....	242
Şekil 14: Cirkulin Valerian Tablet (Fotoğraf: RxMediaPharma)	243

SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

AChE: asetilkolinesteraz

BDNF: beyin kaynaklı nörotropik faktör

BuOH: butanol

CH₂Cl₂: diklorometan

CHCl₃: kloroform

EtOH: etanol

EtOAc: etilasetat

GABA: gama amino bütirik asit

i.p.: intraperitoneal

i.v.: intravenöz

MeOH: metanol

MPP⁺: 1-metil-4-fenilpiridinium

NO: nitrik oksit

p.o.: *per os*

ÖZET

Aydın, F.Ş. (2022). *Valeriana* Türlerinin Tedavide Kullanılabilirliği Üzerine Bir Değerlendirme. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Farmakognozi ABD. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul.

Caprifoliaceae familyasına ait olan *Valeriana* türlerinin tedavide kullanılışı Antik Yunan ve Roma dönemlerinden günümüze kadar gelmektedir. Ülkemizde 4 tanesi endemik olmak üzere 16 türü bulunmaktadır. Türlerin halk arasında sinirsel rahatsızlıklarda, uykusuzluk, anksiyete, kalp çarpıntısı, baş ağrısı, idrar yolları ve menstrüel rahatsızlıklarda kullanıldığı bilinmektedir. Türün kök ve rizomlarından elde edilen ekstrelerinde tespit edilen valepotriatların aktivitede rol oynadığı yapılan çalışmalar ile gösterilmiştir. Ayrıca uçucu yağının da sedatif olarak kullanıldığı bilinmektedir.

Bu çalışmada *Valeriana* türlerinin tercih edildiği hastalık tanımlarından başlayarak etnobotanik kullanımları, fitokimyasal içeriği ve farmakolojik aktiviteleri üzerine literatür taramaları yapılarak günümüzde tedavide kullanılabilirliği üzerine çıkarımlar yapılması amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler : *Valeriana*, etnobotanik, izolasyon, aktivite, Alzheimer hastalığı, anksiyete.

ABSTRACT

Aydın, F.Ş. (2022). An Evaluation On Treatment Possibilities of *Valeriana* Species. İstanbul University, Institute of Health Science, Department of Pharmacognosy. Master Thesis. İstanbul.

The use of *Valeriana* species, which belong to the Caprifoliaceae family, in the treatment has come from the Ancient Greek and Roman periods to the present day. There are 16 species in our country, 4 of which are endemic. It is known that the species is used in nervous disorders, insomnia, anxiety, heart palpitations, headache, urinary tract and menstrual disorders among the people. Studies have shown that valepotriates detected in the extracts obtained from the roots and rhizomes of the species play a role in the activity. It is also known that its essential oil is used as a sedative.

In this study, it is aimed to make inferences on the use of *Valeriana* species in treatment today by making literature reviews on their ethnobotanical uses, isolation and pharmacological uses, starting from the disease definitions in which *Valeriana* species are mostly preferred.

Key Words: *Valeriana*, ethnobotany, isolation, activity, Alzheimer disease and anxiety.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Valeriana L. cinsi dünyada 350'den fazla tür ile temsil edilirken ülkemizde bu cinse ait 16 türü (4'ü endemik) bulunmaktadır. Yunanlı hekim Dioscorides'in *Valeriana* kökünü kalp çarpıntısı, sindirim problemleri, epilepsi ve üriner sistem enfeksiyonları gibi sayısız tedavide kullandığı kaynaklarda yer almaktadır (Şen ve Mat 2015). Dünyada sinir bozuklukları, anksiyete, baş ağrısı, kalp çarpıntısı, yüksek tansiyon, spastik kolon, menstrüel kramplar gibi birçok rahatsızlıkta tercih edilmektedir. Birinci ve İkinci Dünya savaşlarında askerleri ve halkı sakinleştirmek, iyileştirmek amacıyla kullanılmıştır (Murti ve ark 2011). Anadolu'da ise "kediotu, çoban kamışı, kaya şipleği" gibi isimlerle anılan bu türler ve onlardan hazırlanan preparatlar sinirsel yatıştırıcı, uyku düzenleyicisi, antispazmotik ve kalp kuvvetlendirici olarak kullanılmakla beraber idrar yolları rahatsızlıkları, histeri, nevrasteni ve boğaz ağrıları tedavilerinde de tercih edildiği bilinmektedir (Baytop 1999; Güzel ve ark. 2015; Özgökçe ve Özçelik 2004; Altundag ve Ozturk 2011; Akbulut ve Özkan 2014).

Valeriana türlerinin eski zamanlardan günümüze kadar gelen sedatif etkisinin kesin olarak hangi bileşiğe ait olduğu bilinmemektedir. Merkezi Sinir Sistemi üzerine etkisi valepotriatlara, onların yıkılma ürünlerine (baldrinallar), valerenik aside, valerenale, valeranona ve uçucu yağın diğer bileşiklerine atfedilmektedir (Murti ve ark. 2011).

Valeriana officinalis L. türü üzerinde yapılan izolasyon çalışmaları incelendiğinde iridoitlerin -valepotriatlar (valtrat, izovaltrat gibi)-; alkaloitlerin (valerinin, katinin gibi); lignanların (hidroksipinoresinol, pinorensinol gibi); flavonoitlerin (6-metilapigenin, hesperidin gibi) ve uçucu yağ bileşiklerinin (bornil asetat, valerenik asit gibi) varlığı görülmüştür (Murti ve ark. 2011; Wang Y. ve ark. 2010). Bu tür üzerine yapılan *in vitro* çalışmada etanol ve sulu kök ekstraktlarının koroner arterler üzerinde antivasospastik, antihipertansif ve antibronkospastik etkiye sahip olduğu gösterilmiştir (Wang Y. ve ark. 2010). Bunun yanı sıra eritrosit ve insan serumunda asetilkolinesteraz enzim inhibisyonu etkisi tespit edilirken uçucu yağının prostat kanseri hücre hatları üzerinde sitotoksik aktivite gösterdiği de rapor edilmiştir (Özdemir ve ark. 2013; Aydın ve ark. 2016). Bitkinin analjezik ve kas gevşetici etkisi gösterilirken kullanılan standart kas gevşeticilere göre daha az yan etkiye sahip olduğu

da rapor edilmiştir (Shahidi ve ark. 2017; Caudal ve ark. 2017). Tütün antioksidan, antienflamatuvar, nöroprotektif ve antidepresan aktiviteleri demens, epilepsi ve Parkinson model hayvan çalışmalarında olumlu sonuçlar göstermiştir (Sudati ve ark. 2013; Ma Malva ve ark. 2004; Cornara ve ark. 2020; Jacobo-Herrera ve ark. 2006).

Kök ekstresi ve valerenik asit üzerine yapılan çalışmada alternatif bir epilepsi ilacı olabileceklerine dair olumlu sonuçlar alınırken; yetişkin ve yaşlı farelerin kognitif fonksiyonlarında iyileşme, hücre proliferasyonunda ve nöroblast farklılaşmasında artış sağlanırken serum kortikosteroidlerinde ve lipid peroksidasyonunda da azalma kaydedilmiştir (Torres-Hernández ve ark. 2015; Nam ve ark. 2013). *V. officinalis* var. *latifolia*'nın etanollü kök ekstresi ve izole edilen volvalerenik asit K bileşiğinin de asetilkolinesteraz (AChE) enzimi üzerinde inhibisyon yaptığı ve farelerin öğrenme ve hafıza kabiliyetlerini iyileştirici yönde aktive ettiği rapor edilmiştir (Chen ve ark. 2016). Türden izole edilen seskiterpen türevlerinin merkezi sinir sistemi üzerine aktivitelerini gösteren başka çalışmalar da literatürde yer almaktadır (Wang P. C. ve ark. 2016).

Valeriana jatamansi (sinonim: *Valeriana wallichii*) türünün anksiyolitik, sedatif, antidepresan, uyku iyileştirici, antidementia, antikonvülzan, spazmolitik, antidiyareik, antiviral, antimikrobiyal, antiproliferatif, antienflamatuvar, sitotoksik, lipid peroksidasyonunu ve DNA hasarını engelleyici, demans ve kognitif fonksiyonlar üzerine etkilerini ispatlayan fazla sayıda çalışma örnekleri literatürde bulunmaktadır (Liu ve ark. 2021; Sridharan ve ark. 2015; Jugran ve ark. 2017; Vishwakarma ve ark. 2016). Tütün köklerinden elde edilen uçucu yağının antioksidan aktivitesi tespit edilirken yağın veriminin ve kimyasal içeriğinin vejetasyon dönemleri boyunca değişim gösterdiği ve bu değişimin aktivite gücünü de etkilediği görülmüştür (Rawat ve ark. 2016). Bitkiden izole edilen flavonoit bileşiklerinin (hesperidin, izoklorojenik asit A-C) anksiyolitik aktiviteden sorumlu oldukları fareler üzerinde ispatlanırken valepotriat bileşiklerinin de trankilizan etkiye sahip olduğu kayıtlarda geçmektedir (Wang ve ark. 2018; Thies ve Funke 1966). Bunların yanısıra diğer türlerin de üzerinde yapılmış anti-Alzheimer, antidepresan, antioksidan aktivite ve asetilkolinesteraz (AChE) ve proliloligopeptidaz (POP) enzim inhibisyonu gibi etkilere sahip olduklarını gösteren çalışmalar literatürde mevcuttur (Şen ve Mat 2015; Ávila ve ark. 2018). Ülkemizde geleneksel olarak spazm giderici şeklinde kullanılan ve içerdiği valepotriat bileşiklerinin nöroprotektif ve miyorelaksan etkileri saptanan *V. alliariifolia* türü üzerinde yapılan

Çalışmalarda ekstrelerinin sitotoksik, antioksidan ve insektisidal etkileri ortaya konulmuřtur. (Sen-Utsukarci ve ark. 2019; Dunaev ve ark. 1987).

Belirtilen araştırmaların devamı olarak bu çalışmada bilinen tüm *Valeriana* türleri üzerine yapılmış etnobotanik kullanımlar, izolasyon ve biyolojik aktivite çalışmaları derlenerek ulaşılan veriler ışığında *Valeriana* türlerinin terapötik potansiyellerinin değerlendirilmesi amaçlanmaktadır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Anksiyete bozuklukları

Anksiyete bozuklukları genel olarak toplumda çok sıklıkla görülen, mesleki, sosyal ve diğer günlük yaşam aktivitelerinde kayıplara neden olan fiziksel ve psikolojik olarak yaşanan bozuklukları kapsamaktadır. Hayatın herhangi bir döneminde karşılaşılabilen otonom sinir sisteminin hiperaktivitesine eşlik eden, nedeni belli olmayan, yoğun bir gerginlik, endişe ve sıkıntı halidir. Doğal anksiyete insanda doğuştan var olan ve aslında yaşamın sürdürülebilmesi için gerekli olan duygusal bir süreçtir. Ancak belli bir düzeye kadar çalışmayı motive edici; kişinin kendini geliştirmesini teşvik edici; oluşabilecek engelleri ve tehlikeleri öngörüp hazırlık yapmasını sağlayıcı ve böylece hayatta kalmasını sağlayıcı olarak bahsedilmektedir. Ancak motive edici rolünün yanı sıra motivasyonu kırııcı etkisi de söz konusu olduğundan bu duygunun yoğunluk derecesi oldukça önemlidir. Aşırı kaygı ve endişe sosyal yaşamı olumsuz yönde etkileyerek kişiye günlük yaşamda kayıplar yaşatabildiği seviyeye gelebilmektedir. Bu durum patolojik anksiyete olarak tanımlanmaktadır. Görülen bu tablo, anksiyetede beklenen tablodan daha yoğun ve ızdırap verici seyretmektedir. Hasta, bu noktada tedaviye ihtiyaç duymaktadır (Baykan ve ark.,2013). Belli bir nedene yanıt olan korkudan farklı olarak seyreden anksiyete semptomları fiziksel ve psikolojik semptomlar olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Titreme, hiperventilasyon, kas gerginliği, ürperme, irkilme tepkisi, flushing ve solma, taşikardi, çarpıntı, yorgunluk, terleme, ellerde soğuma, diyare, ağız kuruluğu, sık idrara çıkma, sırt ve baş ağrısı, parestezi ve yutkunma güçlüğü fiziksel belirtiler olarak görülürken psikolojik belirtiler arasında korku hissi, yoğunlaşma güçlüğü, hipervijilans, insomnia, libido azalması, boğazda düğümlenme hissi ve midede kasılma hissi yer almaktadır (Kocabaşoğlu N.,2007).

Amerikan Psikiyatri Derneği anksiyete bozukluklarını şu şekilde sınıflandırmaktadır (American Psychiatric Association, 2000):

Genel tıbbi duruma bağlı anksiyete bozukluğu

- akut stres bozukluğu
- panik bozukluğu (agorafobili ve agorafobisiz)

- obsesif-kompulsif bozukluk
- spesifik bir nedene karşı gelişen fobi
- sosyal fobi
- madde bağımlılığına bağlı anksiyete bozukluğu
- posttravmatik stres bozukluğu
- yaygın anksiyete bozukluğu
- karışık anksiyete depresif bozukluk
- diğer anksiyete bozuklukları.

Farklı anksiyete bozukluklarının görülme sıklığı yaş grupları arasında değişim göstermektedir. Ayrılık kaygısı bozukluğu ve spesifik bir nedene bağlı olarak gelişen fobi çocukluk döneminde (7 yaş); sosyal fobi 13 yaşlarında; panik ataksız agorafobi 20'li yaşların başlarında; panik atak ise 24 yaşlarında görülmeye başlamaktadır (Kessler ve ark., 2005). Yaşamın ileri safhalarında ise çoğunlukla yaygın anksiyete bozukluğu görülmekte olup bazı hastalarda bu tabloya kardiyovasküler hastalıklar başta olmak üzere çeşitli patolojik-somatik hastalıklar eşlik etmektedir (Bandelow ve ark. 2017) Yaygın anksiyete bozukluğu aşırı, devamlı seyreden endişe, kaygı, tansiyon, gerginlik ve hipervijilans semptomları ile karakterize; 6 ay ya da daha uzun süre görülebilen bir anksiyolitik bozukluktur (Wittchen 2002). Psikiyatrik hastalıklar ile kardiyovasküler hastalıklar arasındaki ilişki uzun zamandır şüphe taşıyan bir konu olarak kalmıştır; ancak yaygın anksiyete bozukluğu ve majör depresyonun koroner arter hastalığı ile beraber seyrettiği gösterilmiştir (Hayward 1995; Tully ve Cosh, 2013). Elde edilen veriler anksiyetenin bu tür hastalıkların oluşumundaki nedenlerden biri ve hatta habercisi olabileceğini göstermektedir. Yaygın anksiyete bozukluğu teşhisi konulmuş hastalarda olabilecek kardiyovasküler hastalığı öngörebilmek amacıyla atrial fibrilasyon ve ventriküler aritmi (Pd, P dalgası dispersiyonu; QTd, QT dispersiyonu) ölçümleri üzerinden yapılan değerlendirmede; çalışmanın kısıtlılıklarının olduğu ancak yine de yaygın anksiyete durumu ile kardiyovasküler hastalık oluşum riskinin alakalı olabileceği sonucu rapor edilmiştir. (Cüneyt ve ark., 2013). Bununla birlikte oksidatif metabolizmanın anksiyete patofizyolojisi üzerine etkisi de araştırılmıştır. Vücutta oksijen varlığında gerçekleşen reaksiyonlar sonucunda radikal maddelerin oluşması

kaçınılmaz metabolik bir durumdur. Oksidatif metabolizma günlük hayatımızda vücudumuzun oksidan ve antioksidan seviyelerinin dengesi açısından çok önemlidir. Obsesif kompulsif bozukluk ve panik atak gibi bazı anksiyete bozukluğu hastalıklarının patogeneğinde serbest radikallerin olumsuz etkileri gösterilmiştir (Gümüştas ve Atukeren, 2008). Benzer şekilde posttravmatik stres bozukluğu, sosyal fobi ve panik bozukluk gibi anksiyete durumlarında da oksidatif dengenin oksidanlar lehine bozulduğu gösterilmiştir (Ersoy ve ark., 2008; Tezcan ve ark., 2003; Atmaca ve ark., 2004). Nitekim yaygın anksiyete teşhisi konmuş hastalarda yapılan bir çalışmada da total oksidan seviyesinde yükseliş ve total antioksidan seviyesindeki düşüş tespit edilerek bu hastalık tablosu ile yüksek oksidatif stres arasındaki ilişki ortaya konmuştur (Emhan, 2012). Serum kolesterol ve lipit değerlerinde de yükselme oksidatif strese benzer olarak bu tabloya eşlik edebilmektedir. Lipitler enerji metabolizmasında, hücre zarının oluşumunda, bazı hormonlar (adrenal ve cinsiyet hormonları) ve safra asitlerinin ön maddesi olarak metabolizmada önemli rol oynamaktadır. Ayrıca gliserol gibi başka organik maddelerle esterleşerek kompleks lipitleri (trigliseritler, fosfolipitler, kolesterol) oluşturmaktadır. Özellikle kolesterol hücre zarının yapısının sağlamlığını oluşturmada önemli görev üstlenirken santral sinir sisteminde de nörotransmisyonunda görev almaktadır (Papakostas, 2014). Stres durumunda ve panik bozukluk yaşayan kişilerde diğer sağlıklı kişilere kıyasla kan total kolesterol seviyelerinin oldukça yüksek olduğu yapılan çalışmayla gösterilmiştir (Shioiri ve ark., 2000). Anksiyete bozukluğu teşhisi alan hastalarda yapılan çalışmada kan lipit değerlerinde bozulma (düşük dansiteli kolesterol (LDL) seviyesinde yükselme, yüksek dansiteli kolesterol (HDL) seviyesinde düşüklük) gözlenmiştir. Kan lipit değerleriyle birlikte hastaların elektrokardiyografik (EKG) bulguları da değerlendirilerek anksiyete bozukluğunun lipit metabolizmasının bozulmasıyla birlikte kardiyolojik hastalıklara zemin oluşturabileceği sonucuna varılmıştır (Gürbüz, 2010).

2.2. Anksiyetede Farmakoterapi

Anksiyete bozuklukları çeşitleri, semptomların şiddeti, süresi, görülme sıklığı gibi ayırt edici özellikleri nedeniyle her klinik vakada farklı tedavi protokolleri tercih edilmektedir. Bunlar arasında fayda/zarar oranı bakımından ilk tercih edilen grup olarak seçici seratonin geri alım inhibitörleri (SSRI) ile seratonin ve norepinefrin geri alım inhibitörleri (SNRI) yer almaktadır (Cipriani ve ark., 2009). Beyinde seratonin ve

noradrenalin nörotransmitterlerin eksikliği depresyon benzeri semptomlara yol açmaktadır. SSRI ve SNRI'lar sinaptik boşluğa salınan serotoninin ve noradrenalinin presinaptik nöron terminaline geri alımını inhibe ederek sinapslarda bu nörotransmitterlerin konsantrasyonunun yüksek kalmasını sağlamaktadır. Serotonin presinaptik 5-hidroksitriptamin reseptör 1B/1D (5HT_{1B/1D}) ve post sinaptik 5-hidroksitriptamin reseptör 1A (5HT_{1A}) reseptörlerine bağlanarak hücrelerin uyarımını azaltmakta ve bu sayede fazla serotonin salgılanmasını da engellemektedir. Serotonin konsantrasyonunun fazla olması presinaptik inhibitör reseptörlerin aktivasyonunun artmasını ve serotonerjik nöronların uyarımının azalmasını sağlamaktadır (Nutt ve ark.,1999; Dionisie ve ark.,2021). Bu ilaçların anksiyolitik etkilerinin ortaya çıkma süresi 2- 4 hafta sürebildiği gibi bazı durumlarda bu süre 6 haftaya kadar uzamaktadır. Tedaviye başlanan ilk 2 hafta yan etkiler daha şiddetli görülebilmekte ve anksiyetede artışına neden olabilmekte bu durum hastanın tedaviye uyum sürecini olumsuz etkilemektedir (Cipriani ve ark., 2009). SSRI grubu ilaçlar (sitalopram, essitalopram, fluoksetin, fluvoksamin, paroksetin, sertralin) ve SNRI'lar (duloksetin, venlafaksin) birbirine benzer yan etkiler göstermektedirler; sinirlilik, mide bulantısı, huzursuzluk, baş ağrısı, yorgunluk hissi, artan iştah ile kilo alımı, azalan iştah ile kilo kaybı, titreme, terleme, seksüel disfonksiyon, diyare, konstipasyon ve diğer yan etkiler her iki grupta da görülmekle birlikte yalnızca SSRI grubu ilaçlarda kalp QT interval süresi uzaması görülmektedir (Bandelow ve ark. 2017). Bazı SSRI ve SNRI grubu ilaçlar sitokrom P450 enzim inhibisyonu yaptığı için bu enzim tarafından metabolize edilen başka ilaçlarla birlikte kullanımı önem arz etmektedir (Muscatellove ark., 2012). Benzodiazepinler kadar şiddetli ve sık görülmemekle birlikte tedavi sonlandırıldığında SSRI'lar da yoksunluk sendromu yaşanmasına sebep olabilmektedir. Yoksunluk sendromu yan etki insidansı kendi aralarında da farklılık göstermektedir. Paroksetin için bu insidans sertralin ve fluoksetinden daha fazla görülmektedir (Stahl ve ark., 1997).

GABAerjik sistemin aktivasyonunun bozulması anksiyetenin oluşumunda önemli yer tutmaktadır. GABAerjik sistemin zayıflamasıyla γ -aminobutirik asit (GABA) ve GABA_A reseptörlerinin nöronlarda elektrik sinyali yoluyla oluşan iletişime katılımı ortaya çıkmaktadır. GABA nörotransmisyonunun artmasıyla anksiyolitik etki oluşması beklenmektedir. Anksiyete bozukluklarının tedavisinde yaygın kullanımı olan benzodiazepinlerin beklenen etkisi; GABA'nın sinaptik aralıktaki eylemlerini güçlendirip uzatmaktadır. Benzodiazepinler GABA_A reseptörleri üzerinde bulunan

kendilerine has bağlanma bölgelerine bağlanarak aktivite göstermektedir (Aydın ve ark.2009). Benzodiazepinler diğer antidepresan ilaçlardan farklı olarak oral veya parenteral uygulamanın ardından çok kısa süre içerisinde etkinlik göstermeye başlamaktadır (Stahl, 2002). Benzodiazepinler çoğunlukla yaygın anksiyete bozukluğu tedavisinde kullanılmakla birlikte alprazolam ve lorezapem panik atak bozukluğunda da anksiyolitik etki göstermektedir. Benzodiazepinlerin sosyal ve spesifik fobi durumlarında ise etkinliği tam olarak kanıtlanmamıştır (Davidson, 2001; Uzbay ve Yüksel, 2002). Literatürde uzun süreli kullanımlarına dair bilgiler olmasına rağmen uzun süre (4-8 ay) kullanımı, özellikle madde bağımlılığı yatkınlığı olan kişilerde, bağımlılık oluşturma riski nedeniyle tavsiye edilmemektedir. Merkezi sinir sistemi depresyonu oluşturmaya nedeniyle en çok görülen yan etkiler; yorgunluk ve bitkinlik hali, başdönmesi, sersemlik, sürücü aktivitesinde bozulma, uzayan reaksiyon süresi ve özellikle yaşlılarda oluşan kognitif fonksiyon bozukluklarıdır (Bandelow ve ark., 2017). Bunların yanısıra anksiyolitik amaçlı kullanılan benzodiazepinler seyrek de olsa paradoksik bir şekilde anksiyetede artış, disfori, agresif davranışlar, hiperaktivite, uykusuzluk ve gece kabusları gibi yan etkiler de yapabilmektedir (Kayaalp, 2005). Anksiyete tedavisi için kullanılan alprazolam hastanın anksiyetesinde artışa neden olmuştur ve başka bir benzodiazepin türeviden olan diazepam ile tedavi düzenlenmiştir (Baykan ve Kul, 2013). Benzodiazepinler anksiyete bozukluğu tedavisinde sedasyona neden olmayacak dozda kullanılmaya başlanmıştır. Bu ilaçlara ait tedaviye başlangıç dozları şu şekilde belirlenmiştir: Diazepam 5-10 mg, klordiazepoksid 10-20 mg, oksazepam 15-30 mg, lorazepam 1-2 mg, alprazolam 0,25-05 mg, prazepam 10-20 mg, halazepam 20-40 mg, klorazepat 7,5-30 mg (Smith, 1992).

Trisiklik antidepresanlar (imipramin, klomipramin, amitriptilin, desipramin) anksiyete bozukluklarının bazı türlerinde -panik ataklar, yaygın anksiyete bozuklukları, obsesif kompulsif bozukluk, post travmatik stres bozukluğu ve sosyal fobi gibi- yararlı etkiler sağlarken imipraminin sosyal fobi tedavisinde etkili olmadığına dair çalışmalar bulunmaktadır. Panik atak tedavilerinde etkili bulunan trisiklik antidepresanların kullanımını kısıtlayan çok sayıda sakınca bulunmaktadır. Hastanın tedavi uyumunu ve devamlılığı engelleyen antikolinergik aktivite, kilo alımı, gün boyu sedasyon, ortostatik hipertansiyon, potansiyel kardiyak bozukluklar bunlardan bazıları olarak kayıtlarda yer almaktadır (Lydiard ve ark. 1996; Simpson ve ark. 1998; Zohar ve Westenberg 2000; Uzbay ve Yüksel 2002). Bunların yanısıra trisiklik antidepresanlar ölümcül olabilen

yüksek doz toksisitesi nedeniyle anksiyete bozukluklarıyla birlikte seyreden depresyon hastalığı durumlarında görülen intihar atağı riski açısından tehlikeli olabilmektedir (Westenberg 1996). Trisiklik antidepresanlar benzodiazepinler gibi bağımlılık oluşturma potansiyeli taşımamasına rağmen somatik ya da gastrointestinal sıkıntı, duygudurum dalgalanmaları, uyku problemleri ve hareket bozuklukları gibi yoksunluk semptomları görülebildiğinden dozların azaltılarak bırakılması gerekmektedir (Wolfe 1997).

Antipsikotik aktivitesi araştırılırken anksiyolitik özelliği keşfedilen buspiron serotonin reseptörleri üzerinde (5-HT_{1A}) parsiyel agonist aktivite göstermektedir. Aynı zamanda dopamin 2 reseptör afinitesi sergilerken hipokampusde A10 nöronları üzerinde de etkili olduğu bilinmektedir. Tedavide oluşturduğu kazanımlara karşı tolerans gelişmemektedir (Uhde ve Tancer 1995). Benzodiazepinler kadar sedasyon oluşturmadağı gibi motor fonksiyon bozukluklarına da sebep olmamaktadır. Merkezi sinir sistemi depresanları ve benzodiazepinlerle çapraz tolerans oluşmasına neden olmayıp alkolle etkileşimi ve kötüye kullanımı da bulunmamaktadır. Başağrısı ve sersemlik, bulantı, sinirlilik, parestezi gibi yan etkileri görülmektedir (Goa ve Ward 1986). Buspiron yarı ömrü kısa bir molekül olduğundan gün içinde 2-3 defa kullanılması uygun olup 2-3 hafta boyunca etkinlik görülene kadar tedavi dozunda (30-60 mg) devam edilmesi gerekmektedir. Bu dozun altına düşüldüğünde plasebodan daha az etkinlik oluşturması nedeniyle uzun süreli kullanımda hasta uyumunun bozulup tedavinin bırakılmasıyla sonuçlanabilmektedir (Papp ve Gorman 1995). Bazı plasebo karşılaştırmalı çalışmalarda plaseboya benzer etkinlikte aktivite kaydedilirken plasebo olmayan benzodiazepin karşılaştırmalı çalışmalarda buspironun benzodiazepinden daha etkili olduğu gösterilmiştir (Uhde ve Tancer 1995). Buspiron benzodiazepin kullanımından sonra hastalığı nüks eden hastalarda ve kronik anksiyete hastalarında benzodiazepinlere benzer sedasyon, motor ve kognitif fonksiyonlarda bozulma, alkolle etkileşim, kötüye kullanma, bağımlılık ve yoksunluk sendromu gibi yan etkiler oluşturmadağından bazı durumlarda kullanımı tercih edilmektedir. Yaygın anksiyete bozukluğu tedavisinde benzodiazepinler kadar etkili bulunmaktadır (Rickels ve Schweizer 1990; Goa ve Ward 1986).

Antikonvülzan, anksiyolitik ve analjezik (nöropatik ağrı durumlarında) aktivite gösteren pregabalinin hayvan deneylerinde voltaja duyarlı kalsiyum kanallarının (VGCC) alfa-2-delta alt ünitelerinin ($\alpha_2\delta$ subunit) yüksek potentli bir ligandı olduğu

gösterilmiştir. Hipereksite olan nöronların kalsiyum kanallarının $\alpha_2\delta$ alt ünitelerine bağlanarak depolarize olmuş hücrenin kalsiyum akışını keserek eksitatuvar nörotransmitterlerin (glutamat, noradrenalin ve substans P) salınımının azalmasını sağlamaktadır (Brodie 2004; Kavoussi 2006). Yapılan randomize kontrollü bir çalışma ve metaanaliz verilerine göre pregabalinin yaygın anksiyete bozukluğu tedavisinde kullanımı etkin bulunmaktadır. Bir kalsiyum kanal modülatörü olarak aktivite gösteren ($\alpha_2\delta$ subunit voltaj kapılı kalsiyum kanalı yoluyla aktivasyon) ve GABA analogu olan pregabalin aşırı uyarılmış presinaptik nöronlarda eksitatuvar nörotransmitterlerin salınımını inhibe etme yoluyla anksiyolitik etki sağlamaktadır. Anksiyetenin fiziksel ve psikolojik semptomlarını azaltmaktadır. Diğer antidepresan ilaç tedavilerine cevap vermeyen inatçı yaygın anksiyete bozukluğu tedavisinde kullanımı bulunmasının yanısıra onlardan daha erken etkinliği başlamaktadır. Hepatik yoldan metabolize olmadığı için sitokrom P450 enzimi ile etkileşimi bulunmamaktadır. SSRI'a benzer yan etkilerinin dışında denge bozulması, artan iştah ile kilo alımı ve dikkat bozukluğu gibi yan etkiler de göstermektedir (Baldwin ve ark. 2013; Yargıç ve Alyanak Ozdemiroglu 2011).

2.3. Anksiyetede Fitoterapi

Florence Nightingale'in Kırım savaşında hastaların alınlarına lavanta uçucu yağı uygulayarak tedaviye destek verdiği kayıtlarda geçmektedir (Buckle 2003). Yatarak tedavi görmekte olan kanser hastalarına uçucu yağ karışımlarından oluşan masaj yağı ile yapılan aromaterapi masajı hastaların anksiyete durumlarını olumlu şekilde değiştirmiş ve klinik durumlarında iyileşmeye yardımcı olmuştur (Wilkinson ve ark. 2007).

Pimpinella anisum L. tohumlarından elde edilen alkol ekstresi (%70 etanol) stres modeli oluşturulmuş İsviçre albino farelerde 100 mg/kg ve 200 mg/kg dozlarda gavaj yoluyla uygulanmasıyla açık alan testi ve aydınlık-karanlık kutu testlerinde anksiyolitik aktivite göstermiştir (Es-Safi ve ark. 2021). *Pimpinella peregrina* L. uçucu yağının skopolaminle indüklenmiş sıçanlardaki hafıza hasarına, anksiyeteye ve depresyona karşı etkisi incelenmiştir. 21 gün boyunca inhale edilen uçucu yağın, farelerin yükseltilmiş artı labirent testinde açık kolda geçirdikleri süreyi uzatarak anksiyolitik aktivite sağladığı gösterilmiştir (Hritcu ve ark. 2016). Erkek Wistar sıçanlarına *Citrus aurantium* subsp. *bergamia* (Risso) Wright & Arn. uçucu yağı (%2,5) uygulanıp inhale etmeleri sağlanmıştır. Uygulamadan sonra yapılan anksiyete davranış ölçüm testlerinde

(yükseltilmiş artı labirent testi, delikli tahta testi) uçucu yağ uygulanan grupta diazepam uygulanan grupla benzer nitelikte anksiyolitik aktivite görülürken aynı zamanda uçucu yağın serum kortikosteron seviyesinde de düşüş sağladığı görülmüştür (Saiyudthong ve Marsden 2011).

Kolonoskopi öncesi hazırlık aşamasında yaşanan anksiyetenin azaltılması ve iyileştirilmesi için yapılan çalışmada inhalasyon yoluyla uygulanan *Lavandula angustifolia* L. uçucu yağı hastalarda iyileşme, memnuniyet ve rahatlık sağlamıştır (Muzzarelli ve ark. 2006). Otuz sağlıklı üniversite öğrencisine matematik sınavı öncesinde yaşadıkları anksiyeteyi azaltmak amacıyla *Lavandula angustifolia* uçucu yağı inhale ettirilerek stres düzeylerindeki değişim ve tükürük salgılarındaki stres markırları incelenmiştir. Uygulamadan sonra anksiyete skorlarında düşüş ile tükürük örneklerinde kortizol ve kromogranin A seviyelerinde azalma saptanmıştır (Toda ve Morimoto 2008). *Lavandula stricta* Del. uçucu yağının inhalasyon yoluyla kullanılması hiç doğum yapmamış kadınlarda anksiyete ve depresyon durumlarında iyileşme, kortizol düzeylerinde düşüş sağlamıştır (Mirzaei ve ark 2009). Koroner yoğun bakımda yatan hastalardan bir gruba uyku bozuklukları ve anksiyete bozukluklarını iyileştirmek amacıyla 15 gün boyunca *Lavandula angustifolia* uçucu yağı inhale ettirilerek anksiyete durumlarının azaltılması amaçlanmıştır. Çalışmanın sonunda aromaterapi uygulanan grubun anksiyete skorlarının düştüğü görülmüştür (Karadag ve ark. 2017). *Melissa officinalis* L. topraküstü kısımlarının standart yaprak ekstresini (%30 etanol) içeren Cyracos® isimli fitoterapötik preparat suda çözündürülerek 120 mg/kg, 240 mg/kg ve 360 mg/kg dozlarda C57 Bl/6 Jico farelere 15 gün boyunca oral yoldan uygulanmıştır. Ekstre uygulanan farelerin davranışları yükseltilmiş artı labirent testinde anksiyolitik aktiviteyi göstermiştir (Ibarra ve ark. 2010). Bitkinin topraküstü kısımlardan elde edilen etanol ekstresi (%70) erkek albino BALB/c farelere 50 mg/kg, 75 mg/kg ve 150 mg/kg dozlarda oral yoldan 14 gün boyunca verilmiştir. Anksiyete benzeri davranışları gözlemlemek için uygulanan yükseltilmiş artı labirent testi ve açık alan testinde ekstre uygulanan farelerde doza bağımlı yükselen anksiyolitik aktivite gözlenmiştir (Ghazizadeh ve ark. 2020). Hafif ve orta şiddette anksiyete bozukluğu şikayeti olan 20 hastada *M. officinalis* yaprak alkol ekstresi içeren fitoterapötik Cyracos® (Naturex, SA, France) günlük toplam 600 mg olacak şekilde sabah ve gece yatmadan önce iki doz şeklinde uygulanmıştır. 15 gün sürenin sonunda Serbest Anksiyete Değerlendirme

Ölçeğine (Free Rating Scale for Anxiety -FRSA) göre anksiyete skorlarının düşmesine ve anksiyete semptomlarının azalmasına sebep olduğu görülmüştür (Cases ve ark. 2011).

Matricaria chamomilla L. alkol ekstresinin sıçanlar üzerinde anksiyolitik aktivitesi gösterilmiştir. Skopolaminle stres modeli oluşturulan sıçanlara 21 gün *i.p.* yoldan uygulanan alkol ekstresi (25 mg/kg ve 75 mg/kg) anksiyolitik etki göstererek sıçanlarda görülen psikosomatik semptomların ortadan kalkmasını sağlamıştır (Ionita ve ark.2019). Hafif ve orta derece anksiyetesi olan hastalarda (61 kişi) standart (%1,2 apigenin) *Matricaria recutita* ekstresi (220 mg) içeren fitoterapötik kapsül ile çift-kör, plasebo kontrollü, 8 hafta süren çalışmada ilk hafta günde 1 kapsül alarak başlanmış anksiyete değerlendirmesine göre bazı hastalarda her hafta 1 kapsül artırarak günlük 5 kapsüle kadar yükselterek devam edilmiştir. Hastalardan biri alerjik reaksiyonlar, bir diğeri ise abdominal rahatsızlıklar nedeniyle çalışmadan ayrılmıştır. Çalışmanın sonunda Hamilton Anksiyete Ölçeğine göre (Hamilton Anxiety Rating -HAM-A) anksiyete semptomlarında anlamlı düşüş elde edilmiştir (Amsterdam ve ark. 2009).

Centella asiatica L. ile yapılan bir çalışmada bitkinin su ekstresinin (1mg/mL ve 2mg/mL) erkek Sprague–Dawley sıçan beyin homojenatında glutamik asit dekarboksilaz (GAD) enzim aktivitesini % 50'nin üzerinde stimule ettiği gösterilmiştir (Awad ve ark. 2007). Türün standart ekstresi (ECa 233; % 85 total triterpenoit: %53 madekassosit, % 32 asiatikosit) erkek ICR farelere oral yoldan (30, 100, 300 mg/kg) akut ve kronik (10 gün) olarak uygulanmıştır. Ekstre uygulanan hayvanlarda her iki uygulamada (akut, kronik) da yükseltilmiş artı labiret testi, aydınlık-karanlık kutu ve açık alan testlerinde diazepama benzer anksiyolitik etki görülmüştür (Wanasuntronwong ve ark. 2012). Yaygın anksiyete bozukluğu şikayeti olan 33 hasta üzerinde yapılan klinik çalışmada bitkinin ekstresini (500 mg, %70 EtOH ekstresi) içeren kapsül 60 gün boyunca günde 2 kez oral olarak kullanılmıştır. 30. ve 60. günlerin sonunda Hamilton Kısa Psikiyatrik Değerlendirme Ölçeği (Hamilton's Brief Psychiatric Rating Scale-BPRS) ile yapılan değerlendirmeler anksiyete-stres-depresyon bağlantılı rahatsızlıkların düzeldiğini göstermiştir (Jana ve ark.2010). *Centella asiatica* L. etilasetat ekstresinden izole edilen asiatik asidin (ursan tip triterpenoit) GABA_A reseptör modülatörü aktivitesi *Xenopus laevis* oositleri üzerinde gösterilmiştir (Hamid ve ark. 2016).

Humulus lupulus L. yaprak ekstresi (MeOH: CHCl₃; 70:30) erkek Wistar sıçanlarına *i.p.* yoldan (200 ve 400 mg/kg) uygulandığında diazepamdan daha iyi anksiyolitik, sedatif ve pre-anestezik aktivite göstermiştir (Shishehgar ve ark 2012). Bu türden hazırlanan fitoterapötik bir preparatın (0,2 g ekstre; Melcalin® HOPs, Biotekna Srl., Venice, Italy) kendilerinde hafif stres ve anksiyete bozukluğu olduğunu ifade eden 36 gönüllü üzerinde anksiyolitik etkinliği çalışılmıştır. 4 hafta boyunca geceleri 2 kapsül alınması tavsiye edilen kişilerde Depresyon Anksiyete Stres Ölçeği-21 (DASS-21) verilerine göre depresyon ve anksiyete semptomlarında azalma ve iyileşme hali elde edilmiştir (Kyrou ve ark. 2017). *Humulus lupulus* etken bileşiklerinden mirsenolün *Xenopus laevis* oositleri üzerinde GABA_A reseptörlerinin GABA'ya verdiği cevabı potansiyelize ettiği gösterilmiştir (Aoshima ve ark. 2006). Türün ksantohumol miktarı belirli standardize ekstresi (Sigma Chemical Co.) Sprague-Dawley sıçanlarına *i.p.* (20 mg/kg) yolla verildiğinde anksiyolitik aktivite oluşturmadığı ancak ksantohumol-midazolam ve ksantohumol-flumazenil kombinasyonları verildiğinde anksiyolitik aktivitede artış sağladığı görülmüştür (Ceremuga ve ark. 2013).

Passiflora incarnata L. topraküstü kısımlarından elde edilen metanol ekstresinin (10 mg/kg) İsviçre albino farelere *p.o.* uygulanması yükseltilmiş artı labirent testinde anksiyolitik aktivite göstermiştir (Dhawan ve ark. 2001). Gömülü üçüncü molar dişlerin cerrahi operasyon ile çıkarılmasından önce yaşanan anksiyeteye karşı bitkiden hazırlanmış kapsülünün etkinliği midazolam ile karşılaştırılmıştır. Her iki grupta da birbirine benzer anksiyolitik aktivite görülürken kan basıncı, kalp atım hızı ve kan satürasyonu da birbirine benzer sonuçlar vermiştir (Dantas ve 2017). Bitkinin majör bileşiklerinden olan krisin (Sigma) Sprague-Dawley sıçanlarına *i.p.* (2 mg/kg) yoldan verilerek midazolam grubuyla karşılaştırıldığında anksiyolitik aktivite açısından anlamlı fark görülmemiştir. Serum katekolamin ve kortikosteron seviyelerinde de gruplar arası anlamlı fark oluşmamıştır (Brown ve ark. 2007).

Sarris ve arkadaşları *Piper methysticum* G. Forster sulu ekstresinden hazırlanan fitoterapötik kapsüllerin (50 mg kavalakton, MediHerb, Warwick, Avusturalya) yaygın anksiyete bozukluğu şikayeti olan 60 yetişkin hasta üzerinde günlük 250 mg total dozu aşmayacak şekilde 3 hafta boyunca kullanımının etkinliğini ve güvenilirliğini göstermek için çalışma yapmışlardır. Çalışma sonucuna göre bu preparatın kullanımı güçlü anksiyolitik ve antidepresan aktivite meydana getirmiştir. Bununla birlikte herhangi bir

ciddi yan etki ve hepatoksisite görülmediğinden kullanımı güvenli bulunmuştur (Sarris ve ark. 2009). Önceki çalışmanın devamı niteliğindeki daha geniş ölçekli ve uzun süreli yapılan çalışmada yaygın anksiyete teşhisi konmuş 171 hasta standart bitki ekstresi (120 mg kavalakton) içeren kapsülleri 16 hafta süresince kullanmıştır. Ancak çalışma sonuçlarına göre preparatın anksiyeteyi azaltmadığı, plasebo grubu ile anlamlı fark oluşturmadığı görülmüştür (Sarris ve ark. 2020). Bitkinin aktif bileşiklerinden kavainin *Xenopus laevis* oositleri üzerinde eksprese edilen insan rekombinant GABA_A reseptörlerini pozitif yönde modüle ettiği gösterilmiştir (Chua ve ark. 2016).

2.4. Epilepsi

Beyin damar hastalıklarından sonra toplumda en sık görülen epilepsi dünya çapında 70 milyon insanı etkileyen nörolojik bir hastalıktır. Hastalık durumu spontan olarak ortaya çıkan nöbetlerin yanısıra nörobiyolojik, kognitif ve psikolojik birçok bozukluk ile beraber görülmektedir (Fisher ve ark. 2014).

Nöbetler merkezi sinir sisteminde bir grup nöronun aşırı, bozuk ve senkronize şekilde deşarşları sonucu ortaya çıkan geçici davranış bozuklukları şeklinde tarif edilmektedir. Epilepsi hastalık durumu ise beyinde nöronların ani, anormal, senkronize ve aşırı miktarda elektriksel deşarşlarının oluşturduğu nöbet durumunun tahmin edilemeyen zamanlarda ve tekrarlayan şekilde ortaya çıkması ile seyreden beyin fonksiyon bozukluğu durumudur (McNamara 1994; Velez ve Selwa 2000). Nöbetler fokal ve jeneralize kasılmalar, duygusal ve hareket bozuklukları hatta bazen bilinç bozuklukları şeklinde görülebilmektedir (Kayaalp 1995) Bu nöbetlere metabolik anormallikler (hiponatremi, hipoglisemi, hiperglisemi, hipokalsemi vb.), nörolojik hasarlar (ensefalit ve menenjit gibi enfeksiyonlar, kafa travması, inme durumları), alkol yoksunluğu, nöbet eşiğini düşüren ilaçlar (teofilin, trisiklik antidepresanlar gibi) ve çocuk için yüksek ateş gibi faktörler neden olabilmektedir. Serebral bölgede nöronların fonksiyonel ve yapısal (makroskobik veya mikroskobik) bozulmalarına neden olan durumlar epilepsi oluşum eğilimini artırmaktadır. Konjenital beyin hastalıkları (kortikal displazi, heterotopiler), dejeneratif beyin hastalıkları (Alzheimer hastalığı), enfeksiyon hastalıkları (menenjit, encefalit, abse gibi), vasküler malformasyonlar, inme ve subaraknoit hemoraji gibi durumlar epilepsiye sebep olabilecek yapısal beyin hastalıkları arasında sayılmaktadır (Shneker ve Fountain 2003). Epilepsinin oluşumu klasik bakış açısına göre nöronlarda inhibisyonun azalması nedeniyle görülen aşırı

uyarılmışlığa dayanmaktadır. Meziyel temporal lop epilepsi tanısı konan hastaların hipokampuslerinde gözlemlenen hücre hasarları ve dallanmadaki artışın yanısıra GABA_A reseptörlerinde ve alt ünitelerinde gözlemlenen azalma bu bakış açısını desteklemektedir. Ayrıca buna ilave olarak pozitron emisyon tomografisi (PET) çalışmaları da GABA_A reseptörlerinin benzodiazepin bağlanma bölgelerinde azaldığını göstermektedir (Mc Donald ve ark. 1991; Henryve ark. 1993). Gliosis nedeniyle hücre dışı K⁺ iyonu miktarı yükselerek hücrelerin uyarılma eşiğinin düşmesine sebep olmaktadır. Bu nedenle epileptik nöbet oluşumu kolaylaşmaktadır. Bununla birlikte epileptojenik bölgede bulunan nöronlarda Na⁺K⁺/ATPaz pompası bozulması da ekstrasellüler K⁺ iyon miktarını artırmaktadır. Bu durum nöronların kolay uyarılarak deşarjların oluşmasına neden olmaktadır. Nöronların aşırı uyarılması sonucu ortaya çıkan kontrolsüz boşalma ile görülen nöbet tablosunun fizyopatolojisinde şu mekanizmaların önemli rol oynadığı görülmektedir (Sonat 2009). Gliaların yapısal ve fonksiyonel bozulmaları:

1. Eksitatör nörotransmitterlerde (glutamat gibi) artma
2. İnhibitör nörotransmitterlerde (GABA) azalma.

2.5. Epilepside Farmakoterapi

1990 yılına kadar epilepsi tedavisinde klasik olarak 6 ilaçla devam edilmekteyken faz III çalışmaları olumlu sonuçlanan 10 yeni ilaç tedavi protokolüne alınmıştır. Epilepsi tedavisinde kullanılan ilaçların mekanizmaları şu şekilde sınıflandırılmaktadır: Nöronlarda inhibisyonu sağlamak için GABA_A reseptör sistemin işleyişini iyileştirmek, eksitatör nörotransmitter olan glutamatın salınımını azaltmak, hücre içi sinyal yollarını modüle etmek ve sodyum-kalsiyum kanallarını bloke etmek. Fenobarbital, fenitoin, primidon etosüksimit, karbamazepin, valproik asit klasik antiepileptik ilaçlar grubunu oluştururken gabapentin, vigabatrin, lamotrijin, felbamat, topiramet, okskarbazepin, tiagabin, levetirasetam, topiramet, zonisamit yeni antiepileptik ilaçlar olarak tedavi protokolünde yerlerini almıştır (Onat ve Eşkazan 2004; Beghi 2004; Johannessen 2008). Epilepsi tedavisinde nöbetlerin kontrolü, epilepsinin kontrolü, epileptogenez sürecinin tersine çevrilmesi veya epilepsi kürü hedeflenmektedir. Nöbetlerin kontrolünde antiepileptik ilacın etkinliği ile nöbetlerin şiddetinde ve sıklığında farkedilir azalma amaçlanmaktadır. Epilepsinin kontrolünde ise yalnızca nöbet kontrolü amaçlanmayıp antiepileptik ilacın etkinliğini tam anlamıyla

gösterdiği kolay uyum sağlanan ve yan etkisi en aza indirilmiş bir tedavi süreci oluşturmak hedeflenmektedir. Epileptogenezin tersine çevrilmesine ise ilaç kullanımı ile ulaşılamamakta sadece bazı hastalık tablolarında cerrahi müdahale ile ulaşılabilmektedir (Steinhoff ve ark.2003; Erdoğan ve ark. 2007). Yeni antiepileptik ilaçların eski antiepileptik ilaç grubuna dirençli davranan hastaların nöbet sıklığında memnun edici azalmalar sağladığı görülmektedir. Ancak bu ilaçların tam anlamıyla tedavide üstünlük sağladığı düşünülmemektedir. Kullanım kolaylığı, tolere edilebilme ve ilaç etkileşim potansiyelinde azalma gibi avantajlar sunmasının yanı sıra yeni antiepileptik ilaçların yan etki profili ve ilaç etkileşimleri, kontrendikasyonları gibi konularda var olan bilgi eksikliği tedavi protokolü hazırlamayı daha komplike hale getirmektedir (Perucca 2002). Epilepsi tedavisi uzun süreli ilaç tedavisi, bazen kombine ilaç tedavisi ve çoklukla komorbidite görüldüğü için antiepileptik ilaç kullanımında ilaç etkileşimi dikkate değer bir önem taşımaktadır. Eski tip antiepileptik ilaçların kolaylıkla ilaç etkileşimine girdiği bilinmektedir (Perucca 1996). Valproik asit enzim inhibisyonu yaparken barbitüratlar, fenitoin, karbamazepin enzim indükleyici aktivasyon göstermektedir. Bununla birlikte yeni nesil antiepileptik ilaçlar daha az etkileşim potansiyeli göstermektedir (Perucca 1999). Bu ilaçlar beraber kullanılan diğer ilaçların metabolizasyonuna çok az ya da hiç etki etmediği için kullanım kolaylığı sunmaktadır. Bunlardan levitirasetam, gabapentin ve vigabatrin üriner sistemden atılırken diğer ilaçların serum seviyelerinde kayda değer bir değişikliğe neden olmadığı görülmektedir (Perucca 2002). Zonisamit, tiagabin ve lamotrijin de diğer ilaçların farmakokinetiğinde önemli bir değişime neden olmamaktadır. Oral kontraseptiflerin metabolizmasını stimüle etme potansiyeli taşıyan felbamat, okskarbazepin, topiramet ise kullanımda dikkat gerektirmektedir. Enzim indükleyici antiepileptik ilaçlar lamotrijinin, topiramatin, tiagabinin, okskarbazepinin ve zonisamitinin metabolize olmasını hızlandırırken valproik asit lamotrijinin metabolizasyonunu inhibe etmektedir. (Perucca 1999). Tüm bunların yanı sıra klasik antiepileptik ilaçların teratojenik etkiye sahip olduğu bilinirken yeni nesil antiepileptik ilaçların henüz kesin olarak bu etkiyi gösterip göstermediği bilinmemektedir. En düşük dozda etkinlik gösteren monoterapi teratojenik etki riskini azaltmaktadır. Karbamazepin lamotrijin ve valproik asite göre daha az teratojenik risk gösterirken lamotrijin de valproik asitten daha az riskli bulunmaktadır. (Eroğlu ve ark. 2008; Morrow ve ark. 2006).

2.6. Epilepside Fitoterapi

Pimpinella anisum L. uçucu yağı yetişkin, erkek Wistar sıçanlarına 1 ml/kg, 2 ml/kg ve 3 ml/kg (9 mg/ml, etanolde çözülmüş uçucu yağ) dozlarda *i.p.* yoldan uygulama yapıldıktan 30 dakika sonra pentilentetrazol uygulaması yapılarak antiepileptik aktivitesi gözlenmiştir. Uygulanan 3 dozda da antiepileptik aktivite görülmekle birlikte nöbetlerin atak aralıklarının uzaması, şiddeti ve sıklığı üzerinde doza bağımlı aktivite gözlenmiştir. Bunun yanı sıra pentilentetrazolle indüklenen nöbetlerden sonra hipokampus CA₁ ve CA₃ bölgelerinde oluşan siyahlaşmış nöron hücre sayısının uçucu yağ uygulanan hayvanların hipokampuslarının her iki Bölgesi'nde de azaldığı görülmüştür (Karimzadeh ve ark. 2012). *Withania somnifera* (L.) Dunal bitkisinin kök ekstresinin (100 mg/kg, oral) Laka farelerine kronik pentilentetrazol (9 hafta) uygulamasıyla oluşturulan epilepsi modelinde görülen semptomlara karşı koruyucu rol oynadığı gösterilmiştir (Kulkarni ve ark. 1996). *Lavandula officinalis* L. yapraklarından elde edilen alkol ekstresi (%80 etanol) genç erkek albino Wistar sıçanlarında 600 mg/kg dozda, *i.p.* uygulama ile antikonvülzan aktivite göstererek nöbetlerin süresini, şiddetini ve sıklığını azaltmıştır (Arzi ve ark. 2011). İsviçre albino fareleri üzerinde antiepileptik aktivitesi tayini için *Melissa officinalis* L. tüm bitkisinden elde edilen su ve metanol ekstraktleri çalışılmıştır. Pentilentetrazol ile epileptik nöbet oluşturulan farelere *p.o.* uygulanan her iki ekstre de (250 mg/kg ve 500 mg/kg) antiepileptik aktivite göstermiştir. Su ekstresi % 29,59 ve % 62,24 inhibisyon sağlarken metanol ekstresi % 12,22 ve % 25,53 oranlarında koruyucu aktivite göstermiştir. Maksimal elektroşok yöntemiyle indüklenen epileptik nöbetlerde ise su ekstresi % 46,59 ve % 64,61; metanol ekstresi ise % 66,75 ve % 80,56 oranlarında kasılmaları inhibe ettiği görülmüştür (Bhat ve ark. 2012). *Delphinium denudatum* Wall. köklerinden elde edilen aseton ekstresi (600 mg/kg, *i.p.*) epileptik model oluşturulan CF1 fareleri üzerinde fenitoine benzer etkinlikte antikonvülzan aktivite göstermiştir (Raza ve ark. 2001). Diterpen alkaloidlerinden 3-asetilakonitin bileşiğinin (0,1-1 µM) sıçan hipokampus kesiti üzerinde uyarılmış nöronların aktivitesini inhibe ettiği gösterilmiştir (Ameri 1997). Resveratrol pentilentetrazol ile indüklenerek epileptik model oluşturulmuş sıçanlar üzerinde antikonvülzan aktivite göstermiştir. Resveratrol (20, 40, 80 mg/kg, *i.p.*) uygulaması doza bağımlı olarak tonik-klonik konvülsiyonların sıklığını azaltırken sodyum valproat ve diazepamın etkilerini potansiyelize etmiştir. Antikonvülzan aktivitenin adenozerjik yolak üzerinden gerçekleştiğini ispatlayan deneyde adenozinle beraber yapılan

uygulamada antiepileptik aktivitenin oldukça arttığı görülürken spesifik olmayan adenosin antagonisti teofilin ile birlikte yapılan uygulamada antikonvülzan aktivitenin oluşmadığı görülmüştür (Gupta ve ark. 2002). Kurkuminin İsviçre albino fareleri üzerinde antikonvülzan aktiviteye sahip olduğu gösterilmiştir. Akut ve kronik uygulama yapılan kurkuminin (50, 100, 200 mg/kg ve 100 mg/kg, oral, sırasıyla) yükselen akım elektroşok testinde fenitoinle karşılaştırılabilir düzeyde nöbet eşiğini yükselttiği görülmüştür (Bharal ve ark. 2008).

2.7. Alzheimer Hastalığı

İlk kez Doktor Alois Alzheimer tarafından 51 yaşındaki bir kadın hastasının 5 yıl süren şikayetleri sonrasında ölümü üzerine yaptığı otopsiye dayanarak tanımlanmıştır. Hastanın ilerleyen kognitif bozukluğu, halüsinasyonları, delüzyonu ve ciddi şekilde bozulmuş sosyal fonksiyonlar gibi nörolojik şikayetleri bulunmaktaydı. Otopside beyin dokusu üzerinde görülen amiloid plaklar, nörofibriler yumaklar ve arteriosklerotik değişimler hastalığın nöropatolojik bulgularını oluşturmaktadır. Demansın en bilinen nedeni olan Alzheimer hastalığı progresif nörodejeneratif bir hastalıktır. Yaşla birlikte görülme sıklığı artarken yaşamın ilerleyen dönemlerinde hastalar için zor, sıkıntılı ve ağır bir yük haline gelmektedir (Ferri ve ark. 2005). Hastalığın seyrine bağlı olarak semptomlar ağırlaşarak değişmektedir; bu durumlara bağlı olarak hastalık 3 evrede tanımlanabilmektedir:

Erken evre: Bellek bozukluğu görülmeye başlamıştır, yeni bir bilgi öğrenmede güçlükler yaşanmaktadır. Anahtar unutma, eşyaların yerlerini bulamama, isimleri unutma, aynı cümleyi tekrarlama ve yeni bir cihazı kullanmayı öğrenmede zorlanma gibi olaylar yaşanmaktadır. Genel anlamda akıl yürütme becerilerinde bozulmalar görülmeyip davranış bozuklukları henüz oluşmamıştır. Hastalarda reaktif depresyon durumu eşlik edebilmektedir.

Orta evre: Bellek bozuklukları ve yeni bir şey öğrenme güçlüğü ilerlemiş boyuta gelmiştir. Yaşamsal aktiviteler bozulurken yeni bir şey öğrenme becerisi neredeyse tamamen kaybolmuştur. Yakın geçmişten başlayan hafıza bozuklukları, sirkadyen ritimde bozulmalar, sosyal ilişkiyi engelleyen dilsel işlevlerde bozulmalar görülmektedir. Bu duruma ajitasyon, saldırganlık, öfori ve şüphecilik gibi psikiyatrik tablolar da eşlik edebilmektedir.

İleri evre: Artık bilişsel fonksiyonlar neredeyse kaybolmaya yüz tutmuş ve tüm yaşamsal faaliyetler bir başkasına bağımlı hale gelmiştir. Hastanın yaşamı yatağa bağımlı hale gelirken bununla bağlantılı yatak hastalıkları da duruma eşlik etmektedir (Adalı ve ark. 2020).

Alzheimer hastalığının 60-65 yaş popülasyonda görülme sıklığı % 0,1’lerde iken 85 yaş üzeri popülasyonda % 47’lere varan oranlarda görülmektedir. Tahminlere göre 2050 yılında dünya nüfusunun en az %25’lik kısmı 65 yaş ve üstü insanlardan oluşacaktır. Bu durum yaşla birlikte artış gösteren Alzheimer hastalığının gelecekteki en önemli sağlık sorunlarından biri olacağını işaret etmektedir. 1999 yılında yapılmış olan bir çalışmada ülkemizde 200.000’in üzerinde Alzheimer hastası varlığından bahsedilmektedir. Alzheimer hastalığının etiyoloji tamamıyla çözüme ulaşamamış olmakla birlikte senil amiloid plaklar (özellikle amigdala, hipokampus ve neokorteksde görülen), nörofibriller yumaklar, sinaps-nöron kayıpları ve beyinde görülen atrofi başlıca histopatolojik bulgulardır (Katzman ve Saitoh 1991; taneli ve ark. 1999; Evans ve ark. 1989; Olhansky ve ark. 1993). Çok sayıda nörotoksik beta amiloid hücre dışı birikim yaparak amiloid plakları oluştururken hiperfosforil tau proteinlerinin hücre içi birikimleri nörofibriller yumakları oluşturmaktadır (Apostolova 2016). Oksidatif stres, kolinerjik disfonksiyonlar, nöronlarda sinaps kaybı, mitokondriyal disfonksiyonlar nöropatolojiyi oluşturan nedenler arasında sayılmaktadır (Winslow ve ark. 2011). Bunların yanısıra hastalığın patogenezi içinde asetilkolin nörotransmitteri seviyesindeki düşme de sayılmaktadır. Nörotransmitterin seviyesinin azalmasına neden olan hipotezler arasında: Kolinasetil transferaz enzim (CAT) seviyesinde ve aktivitesinde düşme, kolin geri alımında azalma, kolinerjik nöronlarda oluşan hasarlar ve kayıplar bulunmaktadır. Asetilkolin nörotransmitterinin bilişsel fonksiyonlarda önemli rolü olduğu bilinmektedir (Fisher 2008). Kolinerjik kaybın aynı zamanda Alzheimer hastalığı ile beraber seyreden ajitasyon, depresyon ve anksiyete gibi psikolojik durumlarla da ilgili olduğu rapor edilmiştir (Grossberg 2002). Kolinerjik sistemde görülen bozuklukların yanısıra glutaminerjik sistemin de hastalığın patogenezinde rolü olduğundan bahsedilmektedir. Glutaminerjik sistemin sürekli uyarılması hücre içi kalsiyum konsantrasyonunda artışa, nöronların devamlı eksite olmasına ve bunun sonucunda da nöronun hasar görüp ölümüne yol açmaktadır (Hynd ve ark. 2004). Nörotoksik etkili beta amiloidin de kalsiyum homeostazını bozduğu ileri sürülmektedir (Small 2008). Ayrıca beyinde artan kalsiyum konsantrasyonunun bu iyonla uyarılan nötral proteinazları (kalpainler) aşırı

aktive ederek amiloid plakların ve nörofibriller yumakların oluşumuna yol açtığı iddia edilmektedir (Edelberg ve Wei 1996). Oksidatif stresin de hastalığın etiyopatogenezinde etkili olabileceğine dair iddialar bulunmaktadır. Hastalık sürecinde artan oksidatif stresin nöron hasarına ve ölümüne yol açtığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Alzheimer hastalarının beyinde arttığı gösterilen demir, civa ve alüminyum konsantrasyonlarının serbest radikal oluşumunu artırarak lipid peroksidasyonuna, enerji metabolizmasında bozulmalara, DNA ve protein oksidasyonunda artışa ve sitokrom oksidaz C enzimi seviyesinde düşüşe sebep olduğu gösterilmiştir (Markesbery 1997; Reddy ve ark. 2009). Hastalığın patogenezine arjinin-NO yolağının da dahil olabileceğini iddia eden çalışmalar yapılmıştır (Vural ve ark.2009). Anormal miktarda nitrik oksit (NO) üretimi N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptörleri aracılı nörotoksisteye neden olabilmektedir. NO amiloid plakların ve nörofibril yumakların oluşumlarına katılırken beta amiloidler anormal NO üretimine neden olmaktadır bu reaksiyonlar sonucu fazla miktarda reaktif oksijen türleri açığa çıkarak oksidatif stresin artmasına neden olmaktadır. Oksidatif stres nöronların hasarına ve kaybına yol açmaktadır (Snyder 1992; Law ve ark. 2001).

2.8. Alzheimer Hastalığında Farmakoterapi

Alzheimer hastalığı tedavisi sadece semptomları iyileştirmeyi hedeflemektedir. Bilişsel fonksiyon ve hafıza kaybı semptomlarını iyileştirmek tedavide ilk sırada yer almaktadır. İkinci sırada ise depresyon, halüsinasyon, ajitasyon ve anksiyete gibi psikolojik sıkıntıları iyileştirmek hedeflenmektedir. Birincil tedavi için şu şekilde tedavi stratejileri uygulanmaktadır (Topçuoğlu ve Selekler 1998).

1. Transmitter (özellikle kolinerjik) yerine koyma tedavisi
2. Antienflamatuvar tedavi
3. Antioksidan tedavi
4. Nörotrofik faktör tedavisi
5. Amiloid plak tedavisi
6. Östrojen tedavisi.

1. Transmitter (kolinergic) Yerine Koyma Tedavisi

Alzheimer hastalığında santral sinir sistemindeki kolinergic nöron kayıplarının, kognitif fonksiyon bozukluğuna neden olduğu bilinmektedir. Bu nedenle asetilkolini parçalayan asetilkolinesteraz enzimini inhibe ederek sinaptik aralıkta asetilkolin miktarını artırmak ve bilişsel fonksiyonlarda iyileşme sağlamak amaçlanmaktadır. Tedavide asetilkolinesteraz inhibitörleri (takrin, donepezil, rivastigmin, galantamin) ve NMDA reseptör antagonisti memantin kullanılmaktadır (Herrmann ve ark.2011; Colović ve ark. 2013). Asetilkolinesteraz inhibitörleri içerisinde hastalığın tedavisinde anlamlı yarar gösteren ve Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından onaylanıp kullanılmaya başlanan ilk ajan takrindir. Hepatoksik yan etkileri olan takrin bir aminoakridin boyası olup hastaların yaklaşık %40'ında serum alanin transferaz enzimi (ALT) seviyesinin en üst sınıra kadar yükselmesine neden olmaktadır. Bu durum kadınlarda erkeklerden daha fazla görülmektedir. Bazı hastalarda enzim seviyesi normalin 3 katına kadar yükselebilmektedir. Hastaların çoğunda ilaç kullanımının bırakılmasıyla serum seviyesinin eski haline döndüğü ve hepatoksisiteye bağlı ölüme neden olmadığı bildirilmiştir. Ancak tedaviye devam edebilmek için serum seviyesinin sürekli takip edilmesi gerekmektedir. Diyare, kusma, bulantı ve baş ağrısı gibi yan etkileri de bulunmaktadır. İlacın yan etkileri ve kullanım zorlukları yeni molekül araştırmalarına yol açmıştır (Watkins ve ark.1994; Topçuoğlu ve Selekler 1998).

Donepezil FDA tarafından onaylanan ikinci asetilkolinesteraz enzim inhibitörü moleküldür. Faydalanımı diğer kolinesteraz inhibitör ilaçlarla karşılaştırılabilir düzeyde olmakla birlikte yan etkileri (özellikle hepatoksik) daha az görülmektedir (Rogers 1996). Reversibl ve nonkovalent olarak nöronal asetilkolinesterazlara seçici bağlanma yapmaktadır. Oral biyoyararlanımı %100'e ulaşmakta ve eliminasyon yarı ömrü 70 saati bulmaktadır. Bu özellikleri nedeniyle günde tek doz oral kullanımı kolaylık sağlamaktadır. İlacın yan etkileri hafif düzeyde ve geçici olmakta; bulantı, kusma, ishal, iştah kaybı, uyku bozuklukları, yorgunluk ve kas krampları şeklinde görülebilmektedir. İlaç etkileşimine girmemesi digoksin, teofilin, varfarin ve simetidin gibi sık kullanılan ilaçlarla beraber kullanım avantajı sunmaktadır (Rogers 1996; Shintani ve Uchida 1997).

Rivastigmin fenilkarbamat yapısında asetilkolinesteraz ve butirilkolinesteraz inhibitörüdür. Bağlantı Bölgesi'nden oldukça yavaş ayrılması nedeniyle psödoirreversible olarak tanımlanmaktadır (Jann 2000). Hayvan deneylerinde seçici asetilkolinesteraz inhibisyonu yaptığı gösterilmiştir. Periferden daha çok beynin hipokampus ve korteks bölgelerine seçici davranarak asetilkolinesteraz inhibisyonu yapmaktadır. Asetilkolinesterazın G1 enzimatik formunun Alzheimer hastalarının beyinde daha baskın bulunduğu bilinmektedir. Rivastigmin özellikle enzimin G1 formuna bağlanıp inhibitör aktivite göstermektedir (Kennedy ve ark. 1999). Metabolize olması hepatic sitokrom P450 enzim sisteminden bağımsız yürümektedir. Karaciğer ve böbrek problemi olan hastalarda metabolize olmadan atılımı ve ilaç etkileşim riskinin oldukça düşük olması özellikle çok ilaç kullanmakta olan yaşlı hastalarda avantaj sağlamaktadır. Oral olarak kullanılabilen rivastigmin uzun etkilidir (yaklaşık 10 saat) ve kolaylıkla merkezi sinir sistemine penetre olup etkili olmaktadır (Birks ve ark. 2015).

Galantamin iki yönlü aktivite göstererek asetilkolin miktarının artmasını sağlamaktadır. Asetilkolinesteraz enzim inhibisyonu yaparken diğer taraftan asetilkolin nikotinik reseptörleri uyarak asetilkolin salınımı artırmaktadır. Alzheimer hastalarında yapılan plasebo karşılaştırmalı çalışmada kognitif iyileşmede plasebodan üstün performans göstermiştir. Gastrointestinal sistem kaynaklı hafif yan etkiler görülebilmektedir (Parnetti ve ark.1997).

Memantin bileşiğinin N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptörlerine düşük affinite göstermesine rağmen donepezil ile beraber kullanımı kognitif fonksiyonlarda iyileşme sağlamıştır. Molekülün aşırı uyarımın yarattığı toksisiteyi de engellediği düşünülmektedir; ancak nöron dejenerasyonuna karşı koruyucu bir aktivite göstermemiştir (Marum 2009).

Muskarinik ve Nikotinik Kolinergik Reseptör Agonistleri : Öğrenme ve bellek ile ilgili faaliyetlerde korteks ve hipokampusda yer alan M1 muskarinik kolinergik reseptörlerinin katılımı olduğu bilinmektedir. Asetilkolin eksikliğine rağmen muskarinik reseptörlerde bir değişiklik oluşmaması Alzheimer tedavisinde bu reseptörlerin uyarımının fayda sağlayabileceğini akla getirmiştir. M1 muskarinik reseptörlerin uyarılması beta amiloidlerin salgılanmasını da azaltmaktadır. Selektif M1 muskarinik reseptör agonisti olan ksanomelin hafif ve orta şiddetteki Alzheimer hastalarının tedavisinde kullanımı kognitif alanda fayda sağladığını göstermiştir. Fakat sağlanan bu

yararlanım kolinesteraz inhibitörlerinin sağladığı yarardan fazla bulunmamıştır. Gastrointestinal sistemde görülen yan etkiler ve sinkop atakları, ilacın kullanımını zorlaştırmaktadır (Bodick ve ark.1997). Alzheimer hastalığının tedavisinde nikotinik adrenerjik reseptör agonistleri üzerinde de çalışmalara devam edilmektedir (Nordberg 1996).

Monoaminerjik Yerine Koyma Tedavisi: Alzheimer hastalığında kolinerjik nöronların yanısıra noradrenerjik, glutaminerjik ve seratonerjik nöronlarda da kayıplar görülmektedir. Besipirdin adrenerjik ve kolinerjik nörotransmisyonu artırması nedeniyle tedavide denenmesine rağmen etkili bir sonuç elde edilmemiştir (Huff ve ark. 1996). Monoaminoksidaz B inhibitörü selejilin Alzheimer hastalarında görülen bilişsel bozukluklarda etkili olmaktadır. Katekolamin seviyesini yükselterek ve adrenerjik aktiviteyi artırarak kognitif bozukluklarda iyileşme sağlamaktadır. Nitekim Alzheimer hastaları üzerinde yapılan kısa süreli çalışma sonucunda küçük ama önemli bir iyileşme durumu rapor edilmiştir (Sano ve ark. 1997).

Seçici seratonin geri alım inhibitörü olan sitalopram ise depresif duygu durum bozukluklarında kullanılmaktadır (Nordberg 1996).

2. Antienflamatuvar Tedavi

Antienflamatuvar ilaç kullanan kişilerde Alzheimer hastalık insidansının daha düşük görülmesi hastalığın tedavisinde antienflamatuvar ilaç kullanımını gündeme taşımıştır. Alzheimer hastalarında yapılan immunohistokimyasal çalışmalar hastaların beyinde enflamatuvar reaksiyonun varlığını göstermektedir. İndometazin ile yapılan plasebo kontrollü bir çalışmada antienflamatuvar molekülün plaseboya üstünlüğü gösterilmiştir. Ancak gastrointestinal sistemde yaşanan ciddi yan etkiler kullanımını zorlaştırmaktadır (Rogers ve ark. 1993). Selektif siklooksijenaz 2 (COX-2) inhibitörleri ile bu türden yan etkiler daha az görülmektedir (Brodaty ve Sachde 1997). Ayrıca bunların yanısıra COX enziminin glutamat geri alımını artırdığı ve nöronal hasara neden olduğu bilinirken Alzheimer hastalarının beyinlerinde COX-2 enzim salgılanmasının arttığı da görülmüştür. Bu bilgiler ışığında COX-2 enzim inhibitörlerinin bu hastalığının tedavisinde kullanımına dair çalışmalar yapılmıştır (Farlow 1998; Nogawa ve ark. 1997). Bunlara rağmen antienflamatuvar ilaçlar Alzheimer hastalığı tedavisinde ilk tercih olarak önerilmemektedir (Knopman ve Morris 1997).

3. Antioksidan Tedavi

Alzheimer hastalarında monoaminoksidaz inhibitörü selejilin ve alfa-tokoferol (E vitamini) beraber ve ayrı ayrı 2 yıl boyunca kullanılarak hastalığın ilerleme hızında yavaşlama elde edilmiştir. Katekolaminlerin artışı ve antioksidan aktivite oksidatif stresi azaltarak nöron hasarının önlenmesini sağlamıştır (Sano ve ark. 1997). Beta amiloid proteinlerin neden olduğu aşırı oksidan üretimi çok sayıda nöronun hasarlanmasına yol açmaktadır. Bu amaçla yapılan çalışmada askorbik asit ve beta karotenin uzun süre kullanımının yaşlanmaya bağlı gelişen kognitif kayıpları azaltmada etkili olduğu tespit edilmiştir (Perrig ve ark. 1997). Yine benzer bir çalışmada E vitamini kullanımının da Alzheimer hastalarında görülen kognitif fonksiyon kayıplarını azalttığı gösterilmiştir (Doody ve ark.2001). Vasküler demansda E vitamini ve C vitamininin aktif koruyucu rol oynadığı bilinmektedir (Masaki ve ark.2000). Pentoksifilin fosfodiesteraz inhibisyonu yaparak antioksidan aktivite göstermektedir. Ayrıca vazodilatasyon yaparak hipokampusdaki nöronların oksidatif hasardan korunmasını sağlamaktadır (Terry ve ark.1999).

4. Nörotrofik Faktör Tedavisi

Nörotrofik faktörler olan nöron büyüme faktörü (nerve growth factor, NGF), siliari nörotrofik faktör (ciliary neurotrophic factor), beyin kaynaklı nörotrofik faktör (brain derived neurotrophic factor, BDNF), insülin benzeri büyüme faktörü-I (insulin-like growth factor-I, IGF-I) ve nörotropin-3 ile çalışmalar yapılmıştır. Ancak yalnızca NGF çalışmaları anlamlı sonuç göstermiştir. Bazal önbeyinde yer alan kolinerjik nöronlar NGF reseptörleri taşımaktadır. NGF uygulamasının bu nöronların yaşam süresini uzattığı ve hayvan deneylerinde kognitif iyileşme gösterdiği tespit edilmiştir. Ancak sistemik kullanımda merkezi sinir sistemine penetre olamaması kullanım zorluğu oluşturmaktadır. İntratekal ve nazal yoldan kullanımları bazı yan etkiler oluşturmaları nedeniyle çalışmalara devam edilememiştir. NGF gen ekspresyonları üzerinde çalışmalar devam etmektedir (Parnetti ve ark. 1997).

5. Amiloid Plak Tedavisi

Amiloid plak oluşumunu engellemeyi hedef alan tedavi çalışmaları enzim inhibisyonu üzerinden yürütülmektedir. Amiloid prekürsör proteinleri sekretaz enzimleri

aracılığıyla beta amiloid proteinleri oluşturmaktadır. Beta amiloid proteinlerin aşırı üretim sonucu birikmesi amiloid plakların meydana gelmesine neden olmaktadır. Bu prosesi engellemek amacıyla alfa-sekretaz enzim aktivitesini artırmayı; beta-sekretaz ve gama-sekretaz enzim aktivitesini azaltmayı hedefleyen ilaç geliştirme çalışmaları yapılmaktadır (Dickson 1997; Parnetti ve ark. 1997). Bunun yanısıra hastalığın patogenezi üzerine yapılan bazı çalışmalar beta amiloid proteinlerin uzaklaştırılmasında yaşanan eksikliğin proteinlerin aşırı üretilmesinden daha önemli olduğu görüşünü savunmaktadır. Beta amiloid atılımını artırmanın tedavide daha etkili sonuç vereceği düşünülmektedir (Saito ve ark. 2019).

6. Östrojen Tedavisi

Menopoz sonrası östrojen tedavisine devam eden kadınlarda diğer kullanmayan kadınlara nazaran daha az Alzheimer hastalığına rastlanması östrojen tedavisine dikkat çekmiştir. Hastalığın prevalansı östrojen kullanım süresi ve dozu ile ters orantılı gerçek azalmaktadır. Östrojen bu etkisini sinir büyüme faktörü (NGF) üzerinden, antioksidan aktivitesinden ve apolipoprotein E (APO E) gen ekspresyonunu azaltarak sağladığı düşünülmektedir. Östrojenin beta amiloid peptid birikimini azalttığı *in vitro* olarak gösterilse de ilaç olarak östrojen kullanımı beklenen sonucu vermemiştir (Gürvit ve ark. 2008; Bickel ve Kurz 2009; Rocca ve ark. 1991; Terry ve ark. 1999).

2.9. Alzheimer Hastalığında Fitoterapi

Azadirachta indica A. Juss taze yapraklarından elde edilen su maseratı (fitosterol ve bioflavonoit içerikleri tespit edildikten sonra) Alzheimer hastalığı modeli oluşturulan sıçanlara 300 mg/kg/gün dozunda oral yoldan uygulanmıştır. Ekstre uygulanan hayvanlarda anksiyete ve kognitif fonksiyon testlerinde diazepam, imipramin ve donepezil ile kıyaslanabilecek etkinlikte aktivite elde edilmiştir. Bunun yanısıra ekstre uygulaması lipid peroksidasyonunu önemli ölçüde azaltırken süperoksit dismutaz artışını stabilize ettiği ve asetilkolinesteraz aktivitesini azaltmaya yönelik davrandığı tespit edilmiştir (Raghavendra ve ark. 2013). *Glycyrrhiza glabra* Linn. bitkisinin kök su ekstresi (75, 150, 225 ve 300 mg/kg, *p.o.*) Wistar albino sıçanlarına 6 hafta boyunca uygulanmıştır. Ekstrenin öğrenme ve hafıza üzerine etkilerini değerlendirmek amacıyla sıçanlara Yükseltilmiş artı labirent testi, Hebb–William labirent testi, Morris su labirenti testleri uygulanmıştır. Testlerden elde edilen verilere göre verilen dozların hepsinde hafıza becerisi üzerinde iyileştirici etki görülmüştür. Özellikle 150 mg/kg ve 225 mg /kg

dozlarda öğrenme ve hafıza becerileri anlamlı iyileşme gösterirken diazepamla indüklenen amneziyi de engellediği gözlenmiştir (Chakravarthi ve Avadhani 2013). *Mitragyna inermis* Willd yapraklarından elde edilen ekstrenin (dekoksasyon) skopolaminle indüklenen farelerin öğrenme ve hafıza yetersizlikleri üzerindeki iyileştirici etkisi çalışılmıştır. Ekstre (196,5 mg/kg, *p.o*) uygulanan grup Morris su labirenti testi, eşya tanıma ve yükseltilmiş artı labirent testlerinde kontrol grubuna kıyasla iyileştirilmiş sonuçlar vermiştir. Bunun yanı sıra ekstrenin (393 mg/kg, *p.o*) oksidatif stres enzimleri (katalaz, süperoksit dismutaz) üzerinde skopolaminin oluşturduğu olumsuz etkileri geri döndürdüğü de gösterilmiştir (Pahaye ve ark. 2017).

Magnolia officinalis Rehder & E. Wilson ağaç kabuklarından elde edilen etanol ekstresi (10 mg/kg, *p.o*) Alzheimer hastalığı modeli oluşturulmuş farelere 3 ay boyunca uygulanmıştır. Kognitif fonksiyon testlerinde (su labirenti testi, prob test, pasif kaçınma testi) ekstre uygulanan gruptaki fareler ekstre uygulanmamış gruptaki farelere kıyasla oldukça iyi sonuçlar göstermiştir. Ekstre uygulanan farelerin beyinlerinde yapılan kimyasal analizde beta amiloid birikiminin anlamlı miktarda azaldığı da gösterilmiştir (Lee ve ark 2012).

Melissa officinalis L. yapraklarının etanol (%45) ekstresinden rosmarinik asit ve türevlerince zengin fraksiyonu (yarı preparatif RP-HPLC) tespit edilerek asetilkolinesteraz enzim inhibisyonu aktivitesi gösterilen bir çalışmada elde edilen fraksiyonun (trifloro asetik asit:metanol, 57:43) aktivitesinin ekstrenin aktivitesinden daha yüksek olduğu bulunmuştur (Dastmalchi ve ark. 2009). Tütün yaprak etanol ekstresi (200 mg/kg, *i.p*) tek olarak veya skopolaminle beraber sıçanlara uygulandığında kognitif fonksiyonları iyileştirdiği görülmüştür. Ayrıca farelerin hipokampusunda skopolaminle yükselen asetilkolinesteraz aktivitesinin ekstre (400 mg/kg) uygulaması ile azaldığı da gösterilmiştir (Soodi ve ark. 2014). Tahran'da hafif ve orta şiddette Alzheimer hastalığı olan 42 kişi (65-80 yaş) ile bir klinik çalışma yapılmıştır. Hastalara *Melissa officinalis* alkol (%45) ekstresi 4 ay boyunca 60 damla/gün dozunda oral yoldan uygulanmıştır. Ekstre kullanımının kognitif fonksiyon kayıplarını engellediği görülmüştür (Akhondzadeh ve ark. 2003).

Panax ginseng C.A. Meyer gövde ve yapraklarından elde edilen etanol (%75) ekstresi düşük basınçlı sıvı kromatografisi ile fraksiyonlara ayrılmıştır. Ekstrenin ve fraksiyonların *in vitro* Ellman metoduna göre asetilkolinesteraz inhibitör aktiviteleri

gösterilmiştir. En yüksek aktiviteyi (%58,82 inhibisyon, $IC_{50}=12,53 \mu\text{g/mL}$) gösteren fraksiyonda ($25,00 \mu\text{g/mL}$) 31 adet ginsenoit bileşiği tespit edilmiştir (Yang ve ark. 2019). *P. ginseng* (toz hale getirilmiş kök drogdan hazırlanmış) kapsül kullanımının Alzheimer hastalarında (61 kişi, 50-80 yaş) kognitif fonksiyon yetersizliklerinde uzun süre kullanımda yararlanımı gösterilmiştir. Bitkinin drog tozları bulunan kapsül formu 4,5 g/gün ve 9 g/gün dozlarında hastalara oral yoldan kullanılmıştır. Uygulamaya 12 hafta aralıklarla değerlendirme testleri yapılarak 2 yıl devam etmiştir. Uygulamanın 24. haftasında yapılan testler [Alzheimer Hastalık Değerlendirme Ölçeği (Alzheimer's Disease Assessment Scale, ADAS) ve Kore versiyon Mini Mental Test (Korean version of the Mini Mental Status Examination, K-MMSE)] en yüksek skorları vererek bitkinin iyileştirici etkisini göstermiştir. Devam eden süre içinde faydalanım aynı değerde devam etmiştir (Heo ve ark. 2011). Başka bir çalışmada *Panax ginseng*'den izole edilen ginsenoit bileşikler (0; 0,1; 0,5; 1 ; 5 $\mu\text{mol/kg}$) skopolaminle indüklenen sıçanlara *i.p.* yoldan uygulandığında bilişsel faaliyet testlerinde daha iyi sonuç verdiği görülmüştür (Yamaguchi ve ark.1996).

Ginkgo biloba L. yaprak ekstresinin ($100 \mu\text{g/mL}$) fare nöroblastoma hücreleri (N2a) üzerinde nöroprotektif aktivitesi gösterilmiştir (Chen ve ark. 2019). Bu türün standart yaprak ekstresi (EGb 761) ve taşıdığı bileşiklerden biri olan ginkgolit A'nın *Caenorhabditis elegans* üzerinde beta amiloid ile indüklenen patolojik davranışları (paralizi), kemotaksis davranışları ve serotonin hipersensitizasyonunu engellediği gösterilmiştir (Wu ve ark. 2006). Hafif ve orta şiddette Alzheimer hastalığı olan 60 kişide (50-80 yaş) *G. biloba* standart yaprak ekstresi (EGb 761) ile donepezilin demansiye karşı etkinliği karşılaştırılmıştır. Randomize, çift kör, plasebo kontrollü çalışmada hastalar 24 hafta boyunca standart ekstre (160 mg/gün), donepezil (5 mg/gün) ve plasebo içeren kapsülleri kullanmışlardır. Çalışmanın sonunda kaydedilen klinik global izlenim skoruna göre demansiye bulgularında bitki ekstresi ile donepezil kullanımının klinik etkinlik açısından karşılaştırılabilir olduğu sonucuna varılmıştır (Mazza ve ark. 2006).

Flavonoit bileşiklerinden kersetin ve rutin'in sıçan beyin homojenatı üzerinde asetilkolinesteraz ve butirilkolinesteraz enzim inhibisyonu ve antioksidan aktivitesi gösterilmiştir. Kersetin asetilkolinesteraz üzerinde daha güçlü ($IC_{50}= 0,181\text{mM}$) inhibisyon gösterirken butirilkolinesteraz üzerinde de benzer nitelikte ($IC_{50}=0,219 \text{ mM}$)

aktivite göstermiştir. Rutin bileşiği de benzer şekilde asetilkolinesterazlar ve butirilkolinesterazlar üzerinde inhibitör aktivite ($IC_{50} = 0,219$ ve $0,288$ Mm, sırasıyla) göstermiştir (Ademosun ve ark. 2016). Kersetin ile ICR fareleri üzerinde yapılan çalışmada davranış testleri ve biyokimyasal analizlerle hafıza üzerinde olumlu etkisi ve antioksidan aktivitesi ispatlanmıştır (Choi ve ark.2012).

2.10. İnsomnia

Uyku insan vücudunun normal ve sağlıklı yaşamaya devam etmesi için oldukça gerekli olan fizyolojik bir durumdur. Ortalama bir insanın günde 8, yılda 2920 saatini geçirdiği uyku farklı nöron gruplarının etkileşimin içinde olduğu, üst düzeyde düzenlenmiş bir vücut işlevidir. Uyku fizyolojik olarak bir gereksinim olduğu kadar bilişsel faaliyetler, duygudurum bozuklukları ve öğrenme davranışları ile de yüksek derecede ilişkilidir (Keskin ve Tamam 2018). Normal sağlıklı bir uyku hızlı göz hareketleri (Rapid Eye Movements,REM) ve hızlı göz hareketlerinin olmadığı (non-Rapid Eye Movements, NREM) uyku dönemlerinden oluşmaktadır. REM uykusunda (desenkronize, aktif uyku) düşük voltajlı, hızlı elektroensefalografi (EEG) hareketleri ile tespit edilen yüksek kortikal aktivite, hızlı göz küresi hareketleri, göz ve solunum sistemi kasları dışındaki kaslarda gevşeme görülmektedir. Ayrıca göz bebekleri genişlemiş, kalp atım hızı ve solunum sayısı artmıştır. Beyin metabolizması artarken beyin dalgaları genliği düşük ve frekansı da karışık olmaktadır. Toplam uykunun %20-30'luk kısmını teşkil eden REM uykusu uykunun başlangıcından yaklaşık 90 dakika sonra ortaya çıkmaya başlayıp, 90 dakikalık döngülerle devam etmektedir. NREM uykusu derin uyku olarak tanımlanmakta ve uykunun geri kalan %70-80 lik kısmını oluşturmaktadır. Uykunun bu döneminde göz hareketleri oluşmadığı gibi kalp hızı ve solunum hızı yavaşlamış, kas gerginliği azalmıştır. EEG de yüksek dalga boyları görülmektedir. Genel olarak uykunun ilk 1/3'lük bölümü derin uyku iken son 1/3'lük kısım REM uykusundan oluşmaktadır (Pelin ve Gözükırmızı 2001; Aydın ve Özgen 2001; Aydın 2007). Uykunun başlaması için uyanıklığın ana nörotransmitteri olan glutamaterjik sistemin inhibe edilmesiyle vücudun kontrolünün sempatik sistemden parasempatik sisteme aktarılması gerekmektedir. GABAerjik sistem nöronların aktivasyonunu inhibe ederken serotonerjik rafe nöronlar uyku başlangıcını kolaylaştırmaktadır. Uykunun REM evresinde serotonin ve asetilkolin; NREM evresinde ise GABA ve serotonin nörotransmitterlerinin aktif olduğu görülmektedir.

NREM evresinde çocuklarda büyüme hormonu salgılanmasının, yetişkinlerde ise hücre onarımının gerçekleştirildiği iddia edilmektedir. Uyku bozuklukları uykunun bu farklı evrelerinde gerçekleşmesine göre üç ayrı grup halinde incelenebilmektedir: REM döneminde oluşanlar, NREM döneminde oluşanlar, uykunun herhangi bir döneminde oluşanlar (Jones ve ark. 2005; Algin ve ark. 2016).

Uyku bozuklukları ruhsal ve fiziksel hastalıklarla ilişkili olarak onların bir belirtisi olabildiği gibi sadece kendisi de bir hastalık olarak ortaya çıkabilmektedir. Uyku bozuklukları, Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflaması (International Classification of Sleep Disorders, ICSD) adıyla 1991 yılında detaylı olarak incelenerek yayınlanmıştır. 2014 yılında yayınlanan ICSD-3'te uyku bozuklukları: insomnia, uykuya ilişkili solunum bozuklukları, sirkadyen ritim uyku uyanıklık bozuklukları, uyku ile ilişkili hareket bozuklukları, hipersomnolensin santral bozuklukları, parasomnialar ve diğer uyku bozuklukları olmak üzere 7 kategori şeklinde rapor edilmiştir (Sateia 2014). Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı-5'e (The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM) göre "Uyku-Uyanıklık Bozuklukları" başlığı altında şöyle sınıflandırılmıştır (American Psychiatric Association (2013).

- insomnia
- narkolepsi
- hipersomnia
- solunumla ilişkili uyku bozuklukları (uyku ile ilişkili hipoventilasyon, santral uyku apnesi, tıkalı uyku apne hipopnesi)
- parasomnialar (NREM uykusundan uyanma bozuklukları-uyurgezerlik, uyku terörü-karabasan, REM uykusu davranış bozukluğu)
- sirkadiyen ritim uyku uyanıklık bozuklukları
- huzursuz bacaklar sendromu
- madde/ilacın yol açtığı uyku bozukluğu
- tanımlanmış diğer
- tanımlanmamış uyku bozukluğu.

İnsomnia uyku bozuklukları içerisinde prevalansı en yüksek olanıdır. Uykuyu başlatma ve devam ettirmede yaşanan güçlük, uykunun kalitesinde bozulma, gece ya da sabah çok erken uyanıp tekrar uykuya dalmama en fazla yakınılan ve tabloyu tanımlayan semptomlardır (Sateia ve ark. 2017). 2014 yılında güncellenen uluslararası uyku bozuklukları sınıflamasının güncel örneği ICSD-3'ün tanımlamasına göre: psikofizyolojik insomnia en az bir ay süren uykusuzluk şikayeti yanısıra görülen anksiyete, artan vücut gerginliği, uykunun başlamasını engelleyen mental aktivite sonuç olarak günlük etkinliklerde yetersizlik, uyuyakalma ve ev dışında daha iyi uyku gibi özelliklerle tanımlanabilmektedir (Roth 2007). Bunun yanısıra Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı güncel versiyonu (The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) DSM-5'e göre ise; uykuya dalma güçlüğü, gece sık uyanma ve sabah erken uyanıp tekrar uyuyamama semptomlarından en az biri haftada 3 günden az olmamak koşuluyla en az 3 ay süresince devam ederek kişinin işlevselliğini engellemeli, yanısıra bir ruhsal rahatsızlık, başka bir uyku bozukluğu, medikal bir durum, ilaç veya madde kullanımı gibi durumlar eşlik etmemelidir. Bu durum 3 aydan uzun süredir devam ediyorsa persistan, 1-3 ay arası ise epizodik, 1 aydan kısa sürede yaşanıyor ise akut (kısa süreli) insomnia olarak tanımlanmaktadır (American Psychiatric Association (2013). Yetişkinlerde akut insomnianın görülme sıklığı %30-50 iken kronik insomnianın görülme sıklığı %5-10 olarak tahmin edilmektedir. Kadınlarda, yaşlılarda, solunum, dolaşım, sindirim, kas-iskelet sistemi, böbrek ve psikiyatrik rahatsızlığı olan kişilerde kronik insomnia daha fazla görülmekte ve yaşamsal faaliyetlerini olumsuz şekilde etkilemektedir (Aydın ve ark.2001; Sateia ve ark. 2017). Uyku fizyolojik bir ihtiyaç olarak önem arz etmesinin yanısıra öğrenme, bilişsel ve duygusal fonksiyonların düzenlenmesinde de önemli olmaktadır. Total olarak uyku eksikliği hem bilişsel hem fizyolojik süreçlerde bozulmalara sebep olurken REM uykusu eksikliği özellikle biliş ve duygudurumda bozulmalara neden olabilmektedir (Aydın ve Özgen 2001;Aydın 2007). Uyku bozukluklarında ortaya çıkan uyku-uyanıklık döngüsünün bozulması ve yetersiz uyku merkezi sinir sistemi (MSS) üzerinde olumsuz etkiler oluştururken uzun süreli uykusuzluk durumunda; beslenme bozuklukları, vücut ısısında bozulma, bağışıklık sisteminde ve metabolizma faaliyetlerinde bozulmalar oluşabilmektedir (Şahin ve ark. 2009; Şahin 2010). Kronik uykusuzluk uyanıklık halinin ve performansın bozulmasına, dikkat eksikliğine, bilişsel problemlere ve depresif bir ruh halinin oluşumuna neden olabilmektedir. Bağışıklık sistemi ve sitokin seviyeleri uykunun kalitesi ve süresine

bağlı olarak değişebilmektedir. (Cohen ve ark.2010; Banks ve Dinges 2007). Sirkadiyen ritim bağışıklık hücrelerinin düzenlenmesiyle ilişkilidir. Gece uyku halinde vücuttaki doğal öldürücü hücrelerin sayısı artarak bağışıklığın düzenlenmesi sağlanmaktadır. Ancak bozulan uyku süresi ve kalitesi nedeniyle IL-6 gibi proenflamatuvar sitokinlerde artma görülürken doğal öldürücü hücre sayısında da azalma oluşmaktadır (Irwin 2015; Kronfol ve ark. 1997). Yapılan bir çalışmada uyku eksikliğinin insülin duyarlılığını azaltıcı, kortizol ve katekolamin seviyelerini artırıcı etkisi rapor edilmiştir. Glikoz intoleransı, açlıktaki artış ve metabolik değişikliklerin diyabet, obezite ve kalp hastalıkları riskini artıracığı sonucu çıkarılmıştır (Rao ve ark. 2015).

2.11. İnsomniada Farmakoterapi

Uykusuzluk tedavisinde kullanımı FDA (Food and Drug Administration) tarafından onaylanan barbitüratlar inhibitör nörotransmitter GABA'nın GABA_A reseptörleri üzerindeki etkisini potansiyalize ederek ve etkisini uzatarak aktivite göstermektedir. Bunun yanısıra molekülün yüksek dozlarda direk GABA_A reseptörünü aktive ettiği de bilinmektedir. Kısa ya da orta şiddette aktiviteye sahip olan barbitüratlar (sekobarbital, amobarbital, pentobarbital) öncelikle hipnotik olarak kullanılmaya başlarken daha uzun aktivite gösteren fenobarbital daha yaygın olarak anksiyolitik ve antikonvülzan amaçla kullanılmıştır. 20. yüzyılın ilk yarısında yaygın olan kullanımları önüne geçilemeyen yan etkileri nedeniyle artık yerlerini başka ajanlara bırakmıştır. Sedatif yan etkileri uzun süreli tedavilerde fiziksel bağımlılık oluşmasına sebep olurken ilacın bırakılmasında aşırı kasılmalarla görülen geri çekilme reaksiyonları ortaya çıkmaktadır. Ayrıca yüksek doz alımları ölümcül olma potansiyeli taşımaktadır. Bu gibi özellikleri nedeniyle 1950'lerin sonlarında yerlerini daha güvenli olan benzodiazepinlere bıraktığı görülmektedir. Buna rağmen gelişmekte olan ülkelerde fenobarbital hala antikonvülzan, sedatif ve hipnotik ajan olarak kullanılmaya devam edilmektedir (Kwan ve ark. 2004; Schutte-Rodin ve ark.2008; Löscher ve Rogawski 2012).

Merkezi sinir sistemi üzerinden aktivitelerini gösteren benzodiazepin türevleri GABA reseptörlerini dolaylı olarak etkileyerek GABA_A mimetik etki oluşturmaktadır. Bu etkilerini doğrudan GABA reseptörlerine bağlanarak oluşturmayan benzodiazepinler nöronlardaki klorür kanallarına ve GABA reseptörüne kenetlenmiş haldeki santral benzodiazepin reseptörleri ile etkileşerek aktiviteyi ortaya çıkarmaktadır. Benzodiazepinlerin beyinde bulunan santral tipte reseptörleri dışında periferde farklı

organlarda da reseptörleri bulunduğu ve farklı nöromediyatörlerle etkileşmelerinden dolayı çeşitli aktivitelerden sorumlu oldukları bilinmektedir. Benzodiazepin halkası üzerinde farklı gruplar taşıyan türevlerin antidepresan, anksiyolitik, sedatif, kas gevşetici, analjezik, nöroleptik, antialerjik, antienflamatuvar, kolesistokinin antagonisti gibi birçok aktiviteye sahip oldukları bilinmektedir (Temiz ve Şener 1994). Etkili uyku ilaçları olduğu için tercih edilen benzodiazepinlerin birkaç hafta kullanımdan sonra hipnotik etkilerine karşı tolerans gelişmektedir. Ayrıca bağımlılık, kötüye kullanım gibi riskleri ve kesildiği zaman oluşabilecek ‘rebound’ uykusuzluk yapmaları nedeniyle uzun süreli kullanımları tavsiye edilmemektedir. Bu etkisi nedeniyle dozun kademeli azaltılarak ilacın kullanımı sonlandırılmaktadır. Ülkemizde bulunan alprazolam, lorazepam, diazepam ve klonazepam türevleri kısa süreli kullanımda tercih edilmektedir. Uyku bozukluğunda yakınma uykuya dalma güçlüğü ise kısa etkili; uykuyu devam ettirme ya da erken uyanma ise orta/uzun etkili türevler kullanılmaktadır (Lader 1991; Demir 2002; Roszkowska ve Geraci 2010). Hamile kadınlarda plasentaya geçmesi nedeniyle fetüste bağımlılık ve geri çekilme semptomları oluşturabilme riski taşımaktadır. Bunun yanı sıra süt emziren kadınlarda da süt salgısına geçmesi nedeniyle kontrendikedir (Bergman ve ark. 1992). Benzodiazepin kullanımı yaşlı hastalarda ilaç etkileşim riski, psikomotor aktivitenin yavaşlaması, kognitif bozukluklar ve paradoksikal disinhibisyon gibi yan etkiler görülebilme ihtimallerini artırırken düşme ile kalça ve femur kırığına yol açma riski de taşımaktadır (Salzman ve ark. 1992).

Benzodiazepinlerde görülen yüksek yan etki riskine karşı geliştirilen ve daha güvenli kullanım sağlayan atipik benzodiazepin agonistleri (Z-tipi hipnotikler; zolpidem, zopiklon, eszopiklon ve zaleplon) sedatif, hipnotik ajan olarak insomnia tedavisinde reçete edilmektedir (Öztop ve ark. 2018). Etkinliği onaylanan atipik benzodiazepin agonisti ilaçların bağımlılık ve geri çekilme semptomları oluşturma riskleri de daha az görülmektedir. Yapılan metaanalizde eszopiklon, zaleplon ve zolpidemin plasebo karşılaştırmalı uykuya geçiş süresini kısalttıkları sonucuna varılmıştır (Schroek ve ark. 2016; Huedo-Medina ve ark. 2012).

Mirtazapin piperazinazepin grubu bir antidepresan ilaç olup adrenerjik α -2 otoreseptörleri bloke ederek noradrenalin salınımını ve noradrenerjik iletiyi artırmaktadır (De Boer ve Ruigt 1995; De Boer ve ark. 1995; De Boer 1996). Noradrenalin seviyesindeki artış seratonerjik hücre gövdesinde bulunan α -1

adrenoreseptörleri uyarak seratonerjik nöronlardan seratonin (5-hidroksitriptamin, 5-HT) salınımının artışı sağlamaktadır. Öngörülen diğer mekanizmaya göre ise; seratonerjik sinir uçlarındaki α -2 heteroreseptörler mirtazapin tarafından bloke edilerek bu reseptörlerin noradrenalin tarafından uyarılması önlenerek noradrenalinin seratonin salınımı üzerinde oluşturacağı inhibisyonu engellemektedir. Antidepresan ve anksiyolitik aktivitenin sinaptik aralıkta seratonin artışıyla birlikte oluşan iletimin artışının 5-HT₁ reseptörleri üzerinden gerçekleştiği şeklinde açıklanmaktadır. Mirtazapinin 5-HT₂ ve 5-HT₃ reseptörlerini bloke ederek 5-HT_{1A} agonisti gibi etki göstermesi, antidepresan ve anksiyolitik aktivitenin yanısıra SSRI'ların oluşturduğu yan etkilerin de daha az görülmesini açıklamaktadır. Mirtazapinin anksiyolitik etkisinin antidepresan etkisinden bağımsız olarak ortaya çıktığı bildirilmiştir (De Boer ve ark. 1988; Haddjeri ve ark. 1995; De Boer ve ark. 1996; Özcankaya ve Acar 2001; Agargun ve Ebrinc 1998; Özcankaya ve Acar 2001). Depresyon tanısı eşlik eden hastalarda görülen uyku bozukluklarında etkili olacağı düşünülmektedir. Uykuya dalma süresini kısalttığı, gece uyanmalarını azalttığı, NREM uyku süresini uzatarak uykunun kalitesini artırdığını yapılan çalışma göstermiştir (Ruigt ve ark. 1990).

Trisiklik grubu bir antidepresan olan doksepin histamin reseptörleri üzerinde yüksek seçiciliğe sahip olmasından dolayı düşük dozlarda bir histamin antagonisti gibi davranarak sedatif etki oluşturmaktadır (Lie ve ark. 2015; Griend ve Anderson 2012). FDA tarafından 3 mg ve 6 mg dozlarda insomnia tedavisinde kullanımı onaylanmıştır. Yapılan çalışmalarda doksepinin düşük dozda kullanımının uykunun devam ettirilmesinde ve uyku süresi üzerinde orta derecede iyileşme sağladığı görülmüştür. Bu dozda en fazla görülen yan etki başağrısı ve uykulu hal olurken akşamdan kalma hali fazla gözlenmemiştir (Yeung ve ark. 2015).

Epifiz bezinin bir nörohormonu olarak çalışan melatonin hormonu, insan vücudunda biyokimyasal olayları ve fizyolojik ritmi düzenlemede, sirkadiyen ritmi ayarlayarak uyku bozukluklarını hafifletmede görev almaktadır. Gündüz saatlerinde çok düşük olan hormonun seviyesi hava kararmasıyla beraber artmaya başlarken gece en yüksek seviyesine çıkar ve gün ağarmasıyla birlikte azalmaya başlamaktadır. Antioksidan ve sinir koruyucu aktiviteye sahip olmanın yanısıra bağışıklık sistemini de güçlendirdiği bilinmektedir. Kalp, diyabet ve obezite gibi hastalıkların kontrol edilmesinde de rol oynadığı gösterilmiştir. (Garaulet ve ark. 2020; Günhan 2021). Uyku

ve uyanma döngülerini düzenleyen melatonin hormonu ruh halinin düzenlenmesinde de etkili olmaktadır (Nabavi 2019). Triptofan adlı amino asit öncü maddesinden sentezlenmektedir ve serotonin sentezi ile aynı yolağı kullanmaktadır. Serotonin ve norepinefrin düzeyini artıran antidepresan ilaçlar melatonin seviyesinin de artışı sağlamaktadır. Vücutta birçok süreçte yer alan hormon özellikle sağlıklı yaşlanma ve serbest radikallerin neden olduğu nöron hasarlarına bağlı hastalıkların önlenmesinde de önem arz etmektedir. Uyku bozukluklarında, uykunun REM dönemini düzenlemede, gecikmiş uyku fazı sendromunda, huzursuz bacak sendromu ve fibromiyalji şikayetlerinde kullanılmasının uyku süresi ve kalitesini artırarak iyileşme sağladığı bilinmektedir. Vücutta melatonin sentezi yeterli miktarda olmadığında dışarıdan alınması tavsiye edilmektedir (Özçelik ve ark. 2013; Günhan 2021). Antidepresan bir molekül olan mirtazapin noradrenerjik aktiviteyi güçlendirerek melatonin salınımını artırmaktadır (Palazidou ve ark. 1989). 2005 yılından bu yana uykusuzluk tedavisinde kullanılan melatonin reseptör agonisti olan ramelteon, melatonin ile karşılaştırıldığında melatonin reseptörlerine daha yüksek afinite ile bağlandığı görülmüştür (Uchikawa ve ark. 2002; Wafford ve Ebert 2008). Uykuya başlamada yaşanan zorluklarda etkili olmaktadır. Baş dönmesi, yorgunluk ve uyuşukluk gibi yan etkiler göstermektedir. Kötüye kullanım riski taşımadığı gibi MSS sedasyonu oluşturmaması açısından diğer uykusuzluk ilaçlarından ayrılmaktadır (Neubauer 2013; Johnson ve ark. 2006).

Başka bir melatonin reseptör agonisti olan tasimelteon, sirkadiyen ritim bozukluğu yaşayan hastalarda uykuyu başlatmada ve sürdürmede kolaylaştırıcı olmaktadır. Baş ağrısı, idrar yolları ve üst solunum yolları enfeksiyonları gibi yan etkileri görülebilmesine rağmen iyi tolere edildiği bilinmektedir (Neubauer 2015).

Lateral hipotalamik bölgeden salgılanan nöropeptit olan oreksinlerin uyanıklığı indüklediği ve uyanık kalmayı sağlamada aktif rol oynadığı bilinmektedir (Krystal ve ark. 2013). Oreksin reseptör antagonistleri bu sistemi geri döndürerek uykuya geçişi sağlamaktadır. Oreksin reseptör sisteminin uyku uyanıklıkla ilgili nöronları düzenlemesi yanısıra duygu, ödül ve enerji homeostazını düzenleyen nöronlarla da yakından ilişkili olduğu bilinmektedir. Oreksin-A ve oreksin-B olmak üzere iki farklı nöropeptit G-protein kenetli reseptörler olan oreksin reseptörü tip-1 (Orexin receptor type 1; OX₁R) ve oreksin reseptörü tip-2'ye (Orexin receptor type 2; OX₂R) bağlanarak aktivite göstermektedir (Sakurai ve ark. 2010; Gotter ve ark. 2012). OX₁R sadece REM

uykusunun başlangıcını baskılarken OX₂R ise daha az etkilemekle birlikte hem REM uykusunun hem de diğer uyku peryotlarının başlangıcını baskılamaktadır (Willie ve ark.2003). Suvoreksant oreksin reseptörlerine geri dönüşümlü olarak bağlanarak uyku başlangıcı baskılamasını geriye çevirmekte ve uykuya geçişin kolaylaşmasını sağlamaktadır (Dubey ve ark. 2015). Suvoreksant üzerine yapılan metaanalizde (3076 hastanın katıldığı 4 çalışma) ilacın sübjektif uyku kalitesini artırdığı rapor edilmiştir (Kuriyama ve Tabata 2017). Görülen yan etkiler ağız kuruluğu, yorgunluk, uyuklama hali ve baş ağrısı gibi durumlar olmakla beraber gebelerde kullanım kategorisi C olduğu için tavsiye edilmemektedir (Rhyne ve Anderson 2015).

2.12. İnsomniada Fitoterapi

Melissa officinalis L. hafıza iyileştirici ve anksiyolitik olarak uzun yıllardır kullanım bulmaktadır (Kennedy ve Scholey 2006). Bitkinin MeOH ekstresinin (IC₅₀ = 0,35 mg/mL) sıçan beyin dokusunda GABA transaminaz (GABA-T) enzimini inhibe ettiği gösterilmiştir (Awad ve ark. 2009). Türün standart yaprak ekstresinin (Cyracos®, en az %7 rosmarinik asit ve %15 hidroksisinnamik asit içermektedir) 15 gün boyunca C57BL/6 farelerine oral uygulanması ile anksiyete benzeri davranışları azalttığı ve ekstrenin anksiyolitik etki gösterdiği rapor edilmiştir (Ibarra ve ark. 2010). Aynı preparat ile hafif ve orta derecede anksiyete ve uyku bozuklukları yaşayan stresli gönüllüler üzerinde yapılan çalışmada 600 mg dozda 15 günlük tedavinin %18 oranında anksiyete benzeri davranışları, %15 oranında anksiyeteye bağlı semptomları azalttığı rapor edilirken uykusuzluğu da %42 oranında azalttığı sonucu elde edilmiştir (Cases ve ark. 2011).

Humulus lupulus L. türü mide salgısını artırıcı, spazmolitik, sakinleştirici ve uyku getirici aktivitelere sahiptir (Morin ve ark. 2005). Bitkinin tek başına ve *Valeriana officinalis* ile hazırlanmış standart ekstresinin uyku iyileştirici olarak kullanımının etki mekanizması üzerine yapılan *in vitro* deneylerde ekstrenin melatonin hormonu ve serotonin nörotransmitteri reseptörlerine bağlanma affinitesi gösterilmiştir (Abourashed ve ark 2004). Bitkinin karbondioksit ekstresinin erkek sıçanlara oral uygulanması (10 ve 20 mg/kg) antidepresan aktivite gösterirken pentobarbital ile indüklenmiş uyku süresini uzatıcı sonuç elde edilmiştir (Zanoli ve ark. 2005). Beyinde GABA_A reseptörlerini modüle ederek GABA nörotransmitterinin aktivitesinin artmasını sağlamak ve bu yolla MSS'ni inhibe etmektedir (Zanoli ve Zavatti 2008; Francove

ark. 2012). *V. officinalis* ile kombinasyon halinde uykusuzluk rahatsızlığı yaşayan hastalarda uyku kalitesini iyileştirdiği görülmüştür (Morin ve ark 2005).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Tez çalışması sürecinde literatür taraması yapmak amacıyla ScienceDirect, Pub Med ve Google Akademik veritabanları kullanılmıştır. Öncelikle *Valeriana* türlerinin kullanıldığı hastalıklar ve hastalıkların farmakoterapi ve fitoterapi yöntemleri hakkında bilgi vermek amacıyla literatür taramasına başlanmıştır. Bu taramada ‘anxiety disorder’, ‘anxiety pharmacotherapy’, ‘anxiety phytotherapy’, ‘epilepsy’, ‘epilepsy pharmacotherapy’, ‘epilepsy phytotherapy’, ‘insomnia’, ‘insomnia pharmacotherapy’, ‘insomnia phytotherapy’, ‘Alzheimer disease’, ‘Alzheimer pharmacotherapy’, ‘Alzheimer phytotherapy’ anahtar kelimeleri kullanılmıştır.

Valeriana türleri ile ilgili detaylı bilgilere ulaşmak için ‘*Valeriana ethnobotany*’, ‘*Valeriana isolation*’ ve ‘*Valeriana activity*’ anahtar kelimeleri kullanılarak yapılan literatür taramasının devamında her bir tür için tür isimleri kullanılarak ayrı ayrı literatür araştırması gerçekleştirilmiştir. Bu amaçla *Valeriana officinalis*, *Valeriana jatamansi* (*Valeriana wallichii*), *Valeriana amurensis*, *Valeriana phu*, *Valeriana glechomifolia*, *Valeriana pavonii*, *Valeriana laxiflora*, *Valeriana hardwickii*, *Valeriana hardwickii* var. *arnottiana*, *Valeriana fauriei*, *Valeriana adscendes*, *Valeriana alliariifolia*, *Valeriana carnosae*, *Valeriana clarionifolia*, *Valeriana macrorrhiza*, *Valeriana pyrolaefolia*, *Valeriana ferax*, *Valeriana effusa*, *Valeriana rigid*, *Valeriana stenoptera*, *Valeriana edulis* ssp. *procera* (*Valeriana procera*), *Valeriana dioscoridis* (*Valeriana italica*), *Valeriana himalayana*, *Valeriana polystachya*, *Valeriana sisymbriifolia*, *Valeriana sorbifolia*, *Valeriana microphylla*, *Valeriana parviflora*, *Valeriana rosaliana*, *Valeriana triplinervis*, *Valeriana phyllicoides*, *Valeriana mooni*, *Valeriana prionophylla*, *Valeriana leucophaea* (*Valeriana bracteata*), *Valeriana vaginata*, *Valeriana karstenii*, *Valeriana officinalis* var. *sambucifolia*, *Valeriana prionophylla*, *Valeriana alpestris* (*Valeriana alpina*), *Valeriana bolkarica*, *Valeriana ficariifolia*, *Valeriana javanica*, *Valeriana pancicii*, *Valeriana catharinensis*, *Valeriana chamaedryfolia*, *Valeriana eichleriana*, *Valeriana eupatoria*, *Valeriana salicariifolia*, *Valeriana scandens*, *Valeriana caparaoensis*, *Valeriana sobraliana*, *Valeriana iganciana*, *Valeriana oligantha*, *Valeriana saxicola* (*Valeriana utkini*), *Valeriana speluncaria*, *Valeriana speluncaria* var. *glabriuscula*, *Valeriana speluncaria* var. *speluncaria*, *Valeriana suptna*, *Valeriana tuberosa* (*Valeriana bulbosa*, *Valeriana monorrhiza*), *Valeriana stracheyi*, *Valeriana*

philippiana, *Valeriana praecipitis* türleri üzerinde yapılmış çalışmalar; tür isimlerinin ‘ethnobotany’, ‘isolation’ ve ‘activity’ anahtar kelimeleri ile beraber (Tür ismi + activity; Tür ismi + isolation ve Tür ismi + ethnobotany) kullanılması ile literatürde araştırılmıştır. Elde edilen tüm makaleler detaylı incelenerek konu ve içeriklerine göre sınıflandırılarak ele alınmıştır.



4. BULGULAR

4.1. Botanik Özellikler

4.1.1. Bitkinin Sistematikteki Yeri

Bölüm : Spermatophyta

Altbölüm : Angiospermae

Sınıf : Dicotyledone

Altsınıf : Sympetale

Takım : Rubiales

Familiya : Caprifoliaceae

Cins : *Valeriana* L.

4.1.2. Caprifoliaceae Familya Botanik Özellikleri

Çalimsı, otsu bitki. Yapraklar karşılıklı dizilişli; stipula bulunmaz eğer bulunursa yaprak sapı ile birleşik ve genellikle küçüktür. Çiçekler uzun çiçek sapı üzerinde çift halde ya da simoz, baş veya halka halinde, hermafrodit, aktinomorfik ya da zigomorfik. Sepaller 5 tane. Petaller birleşik tüp şeklinde, genellikle 5 adet. Stamenler genellikle 5 adet, petaller ile birlikte değişerek corolla tüpü üzerine oturmuşlardır. Ovaryum alt durumlu, 1-5 arası odacıklıdır, ovüller ovaryumun orta eksenini üzerindedir, her odacıkda 1 yada daha çok ovül bulunur. Meyveler (Türkiye 'de) eriksi ya da çok az çekirdekli üzüm; tohumlar etli endospermaya sahiptir. Tüysüz ya da kısa yumuşak tüylü, havlı çok yıllık bitkidir. Bitki gövdesi basittir. 6-15 adet olan lineer yapıdaki kaliks parçaları çiçeğin içine doğru yuvarlanmış şekildedir. Epigin halka şeklinde görünümüne sahip olup, meyvanın tepesinde yumuşak tüy şeklinde papus geliştirir. Korolla muntazam simetrik 5 parçalı, tüp bazen kambur şeklinde görülür. 3 adet stamen bulunur (Davis 1972, 2008; Davis ve ark. 1988).

Türkiye Florası'na göre *Valeriana* türlerinin tayin anahtarı aşağıda yer almaktadır (Davis 1972, 2008; Davis ve ark. 1988):

1. Taban yapraklar çoğunlukla basit.
2. Taban yapraklar oblong, ovate, orbikulat

3. Bitki 5-30 (50) cm. uzunlukta, taban yaprakların laminası 1-3 cm uzunlukta; çiçekler pembe

4. Bitki 15-30-(50) cm boyunda, stolonlu, dioik, üst gövde yaprakları pinnatifit.

1. dioica

4. Bitki 5-15 cm boyunda, stolonsuz, hermafrodit, (erkek ve dişi organlar aynı çiçekte) üst gövde yaprakları basit ya da ternate (üç parçalı)

4. saxicola

3. Bitki (25-)40-150 cm boyunda; taban yaprakların laminası 3 cm. den daha uzun; çiçekler beyaz, nadiren açık pembe.

5. Üst gövde yaprakları pinnatisekt (lopları ayanın orta damarına kadar derin olan pinnat damarlı yaprak şekli) ya da subpinnatifit; aken damarların arası havlı, tüylü ya da dökülmüş

7. phu

5. Üst gövde yapraklar genellikle basit; aken çıplak, tüysüz.

6. Taban yapraklar tam, ovattan oblonga değişen şekillerde, 2-4 cm genişlikte, üst gövde yapraklar genellikle lanseolat-linear.

3. alpestris

6. Taban yapraklar dentat ya da repant, kalp şeklinde, 7-22 cm. genişliğinde, üst gövde yaprakları üçgenimsi, ovat ya da lanseolat.

2. alliariifolia

2. Taban yapraklar oblong-eliptik.

7. Brakteler lanseolat c.6 mm uzunlukta; papus segmentleri 6-8

11. eucophaea

7. Brakteler genellikle ovat, c.2 mm uzunlukta; papus segmentleri 12

12. tuberosa

1. Taban yapraklar çoğunlukta pinnat ya da pinnatisekt.

8. Taban yaprakların yan lobları lanseolat ya da değil; çiçekler beyaz

9. Basit taban yapraklar; gövde yaprakları 1-2(-3) çift

7. phu

9. Basit taban yapraklar bulunmaz; gövde yaprakları 7-10 çift

9. officinalis

8. Taban yaprakların yan lobları ovat ya da orbikulat; çiçekler pembe veya beyaz

10. Gövde 2 mm. çapında tabanda ya da daha az; taban yapraklar (H3(-5) loblu.

11. Yapraklar genellikle çıplak, tüysüz; korolla tüpü 3-5 mm. den daha küçük; çiçek açma zamanında sadece birkaç çiçek ile gevşek çiçek dizilimi gösterir.

5. *oligantha*

11. Yapraklar havlı; korolla tüpü 4 mm. den fazla; çiçek açma zamanında yoğun sık çiçek dizilimi

6. *speluncaria*

10. Tabanda gövde 2 mm. den daha geniş; taban yaprakları (1-)3-9(-13)- loblu.

12. Alçak gövde yapraklarının lobları ovat-orbikulat, taban yaprakları loblarına benzer şekilde; akenler yeknesak havlı; kökler ince, zayıf, silindirik.

8. *sisymbriifolia*

12. Alçak gövde yapraklarının lobları ovat-lanseolat, taban yaprak loblarından farklı olarak; aken yumuşak kılsı tüylü, venlerin arasında; kökler iğsi şekilde.

10. *dioscoridis*

(Davis 1972, 2008; Davis ve ark. 1988).

Ülkemizde Bulunan *Valeriana* türleri :

1. *V. alliariifolia* Adams
2. *V. alpetris* Stev
3. *V. bolkarica* Contandr.et Quezel (endemik)
4. *V. dioica* L.
5. *V. dioscoridis* SM.
6. *V. leucophaea* DC.
7. *V. montana* L.
8. *V. officinalis* L.
9. *V. oligantha* Boiss. et Heldr. (endemik)
10. *V. phu* L.

11. *V. saxicola* C.A.Meyer
12. *V. sisymbriifolia* Vahl.
13. *V. speluncaria* Boiss.
14. *V. speluncaria* Boiss. var. *glabriuscula* Contandr. et Quezel (endemik)
15. *V. speluncaria* Boiss. var. *speluncaria* Boiss. (endemik)
16. *V. tuberosa* L. (Davis 1972, 2008; Davis ve ark. 1988).

Valeriana L. cinsi dünyada 350'den fazla tür ile temsil edilirken ülkemizde 16 türü (4'ü endemik) bulunmaktadır. Yunanlı hekim Dioscorides'in *Valeriana* kökünü kalp çarpıntısı, sindirim problemleri, epilepsi ve üriner sistem enfeksiyonları gibi sayısız tedavide kullandığı kaynaklarda yer almaktadır (Şen ve Mat 2015). Anadolu'da "kediotu, çoban kamışı, kaya şipleği" gibi isimlerle anılan bu türlerin yanısıra onlardan hazırlanan preparatlar da günümüzde sinirsel yatıştırıcı ve uyku düzenleyicisi olarak kullanılmaktadır (Baytop 1999). Dünyada ise geleneksel tıp tedavilerinde baş ağrısı, migren, anksiyete, kalp çarpıntısı, yüksek tansiyon, spastik kolon, menstrual kramplar, epilepsi, öğrenme güçlüğü gibi çeşitli hastalıkta tercih edilmektedir. Birinci ve İkinci Dünya Savaşlarında askerleri ve halkı sakinleştirmek ve iyileştirmek amacıyla da kullanılmıştır (Murti ve ark. 2011). Yapılan bilimsel çalışmalar ile bu türlerin köklerinden hazırlanmış ekstrelerin çeşitli etkileri -antidepresan (Sah ve ark. 2011) nöroprotektif (Tan ve ark. 2016), antioksidan (Rawat ve ark. 2016), sitotoksik (Wang R. J. ve ark. 2017), anksiyolitik (Wang S.N. ve ark. 2018), sedatif (Murti ve ark. 2011), antienflamatuvar (Khuda ve ark.2013) aktiviteleri ve BDNF salınımı- (Gönülalan ve ark. 2018) üzerine olumlu sonuçlar elde edilmiştir.

4.2. *Valeriana* türlerinin tarihte kullanımları

Milattan sonra 1. yüzyılın sonları ila 2. yüzyılın başlarında yaşadığı tarihlendirilen çölyak rahatsızlığı olan Romalı bir kadının dıştaşında *Valeriana* türlerine ait bir bileşik olan 'valtrat'ın bulunması Antik Yunan ve Roma'da bitkinin tedavi amaçlı kullanıldığını göstermektedir. O dönemde kurutulmuş köklerin sindirim problemleri, kalp çarpıntısı, yüksek tansiyon ve üriner sistem enfeksiyonlarında kullanıldığı bilgisi kayıtlarda geçmektedir (Gismondi ve ark. 2020).

Dioscorides V. officinalis kökünü birçok hastalığın tedavisinde tavsiye etmektedir: Kalp çarpıntısı, epilepsi, sindirim sistemi problemleri ve üriner sistem enfeksiyonları bunlardan bazılarıdır. Galen'in de bitkiyi insomnia tedavisinde tavsiye ettiği kayıtlarda geçmektedir. Bitkinin sedatif olarak kullanımının yanısıra sinir sistemi rahatsızlıklarına bağlı oluşan sindirim sistemi huzursuzluklarında ve melankoli durumlarında oldukça yaygın kullanımı olduğu kayıtlarda geçmektedir. Aynı zamanda diğer yaygın kullanım alanları baş ağrısı, anksiyete, çarpıntı, yüksek tansiyon, irritabl ve spastik kolon, menstruel kramplar, epilepsi ve çocukluk davranış bozukluklarıyla beraber öğrenme zorlukları olarak görülmektedir (Brown D.J.1996; Klich 1975; Murti ve ark. 2011). Estonya'ya ait kayıtlarda (1770-1960) bitkinin 'palderjan' adıyla topraküstü kısımları, çiçekleri ve kökleriyle beraber infüzyon şeklinde tüketildiği bilgisi bulunmaktadır. Ülkede 19. yüzyılda *V.officinalis* türünün geleneksel tedavide çeşitli kullanımları bulunmaktadır. 'Baldrian, jungver, südamevalurohi, rinnarohi' gibi farklı yöresel isimleri olan türün toz hale getirilen kökleri su ile beraber alınarak öksürüğe, malaryaya, eklem ağrılarına (artrit), baş ağrısına ve *heinputk* kök tozu ile karıştırılarak diyareye karşı kullanılmıştır. Ayrıca kök veya çiçek dekoksasyonu doğum yapan kadınlara ağrı dindirici olarak verilirken çiçek ve yapraklardan yapılan çay formu öksürüğe ve yeni başlayan tüberküloza ve göğüs ağrısına karşı içilmesi tavsiye edilmiştir (Kalle ve Sõukand 2012; Kalle ve ark. 2022).

Güney Afrika Cumhuriyeti'nde (Cape Town) 1932 yılına kadar (Khoi-San ve Cape Dutch Materia Medica) *Valeriana capensis* Thunb. türünün 'wildebaldrian ve baldrian' adlarıyla bilindiği ve köklerinin infüzyon yöntemiyle tifo ateşinde, epilepside, histeride, bağırsak kurtlarında ve terletici olarak kullanıldığı bilgisi literatürde kayıtlıdır (Van Wyk 2008).

Antik Yunan'da (M.S. 1.-2.yüzyıl) hekim Aelius Promotus tarafından kaydedilen Dynameron eserinde *Valeriana celtica*'nın üriner sistem rahatsızlıklarında idrar söktürücü olarak kullanıldığına dair kayıtlar bulunurken aynı zamanda *Valeriana dioscoridis*'in köklerinden elde edilen uçucu yağın güzel kokusu nedeniyle ve diüretik olarak kullanıldığı bilgisi bulunmaktadır (Marselos 2020). Bizanslı (13. yüzyıl) hekim Nikolaos Myrepsos'un Dynameron adlı eserinde *V.celtica* ve *V.dioscoridis*'in antidot olarak kullanımına dair reçeteler kayıtlıdır (Valiakos ve ark. 2015). Ayrıca Avrupa'da 16. ve 17. yüzyıllarda *V.celtica* türünün yaşlanmaya bağlı hafıza bozukluklarında

kullanıldığına dair reçete örnekleri literatürdeki kaynaklarda geçmektedir (Adams ve 2007).

4.3. *Valeriana* türlerinin etnobotanik kullanımları

Fas Oriental Bölge’de *Valeriana* türlerinin infüzyon, dekoksasyon ve toz şeklinde baş ağrısı, migren gibi başla ilgili rahatsızlıklarda haricen ve inhalasyon şeklinde kullanımı bulunmaktadır (Jamila ve Mostafa 2014). Ülkemizde İpek yolu rotasının batıda bulunan son noktası olan Antakya ilimizde yapılan etnobotanik çalışmada *Valeriana* türlerinin topraküstü kısımlarından elde edilen dekoksasyonun oral olarak nokturnal enuresis, üriner inkontinans ve boğaz ağrısı tedavisinde kullanıldığı bilgisi rapor edilmiştir (Güzel ve ark. 2015).

4.3.1. *Valeriana adscendens* Trel.

Kuzey Peru And Dağları’nda türün topraküstü kısımları geleneksel içecekleri ‘San Pedro’nun dekoksasyonuna ilave edilerek içeceğin halusinojenik aktivitesini artırmak amaçlanmaktadır. Ayrıca tüm bitki dekoksasyon şeklinde (yöresel ismi: hornamo morado) güçlü müshil olarak kullanılmaktadır (Capasso ve Feo 2002).

4.3.2. *Valeriana alliariifolia* Adams (sinonim: *Valeriana alliariaefolia* Vahl)

İran sınırları içinde Kürdistan Bölgesi’nde Sarvabad Lokasyonu’nda ‘galamiran’ yöresel adıyla bilinen türün yara iyileştirmek amacıyla yakı şeklinde haricen uygulama yapıldığı rapor edilmiştir (Hosseini ve ark. 2022). Türün ülkemizde Doğu Anadolu Bölgesi’nde (Van, Özalp; Erzurum, Horasan; Erzincan, Kemah; Bitlis, Hizan) köklerinin çay halinde sedatif ve antispazmotik amaçlı kullanıldığı bildirilirken aynı bölgede yapılan başka bir çalışma kökleriyle beraber tüm bitkinin dekoksasyonunun bahsedilen amaçlara ek olarak kalp kuvvetlendirici olarak da kullanıldığından bahsedilmektedir. Trabzon ili Bölgesi’nde geleneksel olarak türün köklerinin dekoksasyon halinde çiftlik hayvanlarını bit ve parazitlerden korumak amacıyla kullanılmaktadır (Özgökçe ve Özçelik 2004; Altundag ve Ozturk 2011; Akbulut ve Özkan 2014).

4.3.3. *Valeriana alpestris* Stev. (Sinonim: *Valerina alpina* Adams)

Ülkemizde Gümüşhane Kelkit Bölgesi’nde ‘kediotu’ adıyla bilinen türün köklerinin çay olarak sakinleştirici ve sinirleri yatıştırıcı olarak psikolojik problemlerde

ve aynı zamanda korkulu rüya görenlerde, uykusuzluk çekenlerde, kalp çarpıntısı, kulunç ve romatizma şikayetlerinde kullanıldığı bilinmektedir (Korkmaz 2014).

4.3.4. *Valeriana capensis* Thunb.

Güney Afrika'da yaşayan Basotho (Lesotho ve the Free State Province of South Africa) halkı türü 'moteletele' adıyla epilepsi ve sinirsel rahatsızlıklarda kullanmaktadır. Ayrıca yapraklar tütsü olarak yakılarak hastalıkların uzaklaştırılması amaçlanmaktadır (Moteetee ve ark. 2019).

4.3.5. *Valeriana carnososa* SM. (Sinonim: *Valeriana magellanica* Lam.)

Valeriana carnososa Patagonya Bölgesi'nde etnobotanik olarak en fazla kullanılan bitkilerden bir tanesi olarak bilinmektedir. Tür "namkulawen" adıyla Mapuzungun dilinde çok eski tarihli kayıtlarda geçmektedir. İngilizce olarak ise "white hawk medicine" adıyla bilinmektedir. Kutsal bitki olarak kabul edilirken aynı zamanda '7 hastalığı iyileştiren bitki' olarak halk arasında yerleşmiş olan bir üne sahiptir. Toprakaltı kısımları karaciğer, kalp, tansiyon, solunum sistemi, üriner sistem ve sindirim sistemi problemlerini tedavisi için ve aynı zamanda ağrı kesici, sakinleştirici, anksiyolitik ve yara iyileştirici olarak da tercih edilmektedir. Bunların yanı sıra yöresel sendromlar olan "susto", "evil eye" ve "frío" nun tedavisinde de kullanımı oldukça yaygındır. (Molares ve Ladio 2018; Nagahama ve ark. 2019).

4.3.6. *Valeriana catharinensis* Graebn.

Tür hakkında literatürde etnobotanik çalışma mevcut değildir.

4.3.7. *Valeriana celtica* L.

Fas'ın Tarfaya Bölgesi'nde 'senbel' yöresel ismiyle bilinen türün yaprakları lapa şeklinde haricen uygulama ile saç dökülmelerini iyileştirmek amacıyla kullanılmaktadır (Idm'hand ve ark. 2020). *Valeriana celtica* L. subsp. *celtica* İtalya'da Gran Paradiso National Park'ın Aosta Vadisi'nde halk tarafından 'aspèc' ismiyle bilinen bitkinin topraküstü kısımları dolap içinde güvelere karşı kullanılırken kökleri toz halde baş ağrısını ve sindirim sistemi kaynaklı karın ağrısını (1 çay kaşığı) rahatlatmak amacıyla tavsiye edilmektedir (Danna ve ark. 2022).

4.3.8. *Valeriana chamaedryfolia* Cham. & Schltdl.

Tür hakkında literatürde etnobotanik çalışma mevcut değildir.

4.3.9. *Valeriana clarionifolia* Phil. (Sinonim: *Valeriana sarcophylla* Briq.)

Tür hakkında literatürde etnobotanik çalışma mevcut değildir.

4.3.10. *Valeriana clarkei* Briq.

Pakistan'da (Gilgit-Baltistan) Astore Vadisi'nde 'gonespawjabati' adıyla bilinmekte olan tür geleneksel tedavide yer almaktadır. Toz hale getirilmiş kök ve rizomlar diş problemlerinde, diş eti kanamalarında ve ağız ferahlatıcı olarak tercih edilmektedir (Noor ve ark. 2012).

4.3.11. *Valeriana dioica* L. (Sinonim: *Valeriana dioica* var. *dioica*)

Himalayalar'da Nanda Devi Dağı'nda türün köklerinden elde edilen suyun kulak ağrılarında kullanıldığı bilinmektedir (Nautiyal ve ark. 2001). Kuzey Amerika Yerlileri tarafından türün genç bitkilerinin köklerinden hazırlanan dekoksion tonik veya güçlendirici/iyileştirici olarak tercih edilirken aynı zamanda kökler ağızda tutulması ya da çiğnenmesi yoluyla ciddi kalp sıkıntılarında kullanılmaktadır (Lans 2016).

4.3.12. *Valeriana dioscoridis* SM. (Sinonim: *Valeriana italica* Lam.)

İran'da türün (yöresel ismi: sonbol kahi) rizomlarından elde edilen şurup bulantı ve kusmaya karşı kullanılmaktadır (Darvishpor ve ark. 2018). Fas'ın Kuzeydoğu Bölgesi'nde ise kökleri bağırsak spazmlarına karşı tercih edilmektedir (Merrouni ve ark. 2021).

Ülkemizde ise hipertansiyon tedavisinde kullanılan bitkiler arasında yer almaktadır. Pisiotu, pisikotu, kediotu isimleriyle bilinen bitkinin çiçekleri bu amaç için infüzyonu hazırlanarak tüketilmektedir (Olçay ve Kultur 2020). Bilecik Osmaniye ilçesinde türün 'kediotu' adıyla tanındığı ve köklerinden infüzyon yöntemiyle elde edilen çayının sedatif amaçlı ve insomnia tedavisinde kullanıldığı kayıtlıdır (Ünsal ve 2010). Kahramanmaraş'ın Andırın ilçesinde ise bitkinin çiçekleri tansiyon düşürmek amacıyla tercih edilmektedir (Demirci ve Özhatay 2011).

4.3.13. *Valeriana dubia* Bunge

Kishwar Lokasyonu'nda (Jamnu ve Kashmir, Hindistan) 'murma' adıyla bilinen türün kök ve rizomlarının lapa haline getirilip kepek tedavisi için saçlara uygulandığı bilinmektedir (Kumar ve ark. 2009).

4.3.14. *Valeriana edulis* Nutt. ex Torr. & A.Gray

Kuzey Amerika Pasifik kıyıları boyunca yaşanan yerleşimlerde tür ‘tobacco root’ yöresel adıyla bilinmekte kökleri güçlü kokusundan dolayı yakılarak ya da yenilerek tüketilmektedir (Turner ve ark. 2011). *Valeriana edulis* ssp. *procera* Kunth (Sinonim: *Valeriana procera* Kunth) Meksika'da Sonora Markette yapılan etnobotanik çalışma türün geleneksel tedavide en fazla kullanılan bitkilerden biri olduğunu ve çoğunlukla romatizma, sinirsel gerginlik ve saç dökülmesi problemleri için kullanıldığı bilgisini vermiştir. (Manzanero-Medina ve ark. 2009).

4.3.15. *Valeriana effusa* Griseb. (Sinonim: *Valeriana approximata* Briq., *Valeriana effusa* var. *fiebrigii* Briq.)

Tür hakkında literatürde etnobotanik çalışma mevcut değildir.

4.3.16. *Valeriana eichleriana* Graebn.

Tür hakkında literatürde etnobotanik çalışma mevcut değildir.

4.3.17. *Valeriana eupatoria* Sobral

Tür hakkında literatürde etnobotanik çalışma mevcut değildir.

4.3.18. *Valeriana fauriei* Briq.

Tür hakkında literatürde etnobotanik çalışma mevcut değildir.

4.3.19. *Valeriana ferax* Hoeck

Tür hakkında literatürde etnobotanik çalışma mevcut değildir.

4.3.20. *Valeriana ficariifolia* Boiss.

Tür hakkında literatürde etnobotanik çalışma mevcut değildir.

4.3.21. *Valeriana glechomifolia* F.G. Meyer

Tür hakkında literatürde etnobotanik çalışma mevcut değildir.

4.3.22. *Valeriana hardwickii* Wallich (Sinonim: *Valeriana helictes* Graebn., *Valeriana rosthornii* Graebn., *Valeriana udicola* Briq.)

Hindistan'da Meghalaya Bölgesi'nde yaşayan Khasi ve Garo Kabile'leri bitkinin suyunu zehirli böcek ve akrep sokmalarına karşı panzehir olarak tercih etmektedir (Rao 1981). Tehri Bölgesi'nde (Uttar Pradesh) uzak tepelerde izole bir yaşam süren Pinswari toplumu ise bitkinin köklerinden histeri ve intestinal sıkıntılarda faydalanmaktadır

(Badoni 1990). Ülkenin Gurez Vadisi ve Krishna Ganga Irmağı Bölgesi'nde bitkinin kök tozları enfiye şeklinde histeri ve epilepside tercih edilirken Bhagirathi Vadisi'nde türün köklerinin dekoksasyonu üriner sistem rahatsızlıklarında tüketilmektedir (Kapahi ve ark. 1993; Uniyal ve ark. 2002). Neora Vadisi National Park Bölgesi'nde bitkinin kökleri epilepsi, nevroz ve kolik tedavisinde kullanılmaktadır (Rai ve Das 2004). Kumaun Bölgesi'nde iki farklı yerleşimde 'samaya ve sameo' isimleriyle bilinen tür tüm bitki halinde zehirli böcek ve yılan ısırıklarına karşı antidot olarak ayrıca epilepsi, histeri, nevroz, cilt rahatsızlıklarını ve yetişkin ateşini tedavi etmek için kullanılırken sadece yapraklarından hazırlanan su çocuk ishaline karşı tercih edilmektedir (Pant ve Samant 2010; Pandey ve ark. 2016).

Nepal'in Karnali eyaletinde ve Katmantu Vadisi'nde 'sugandhawala' ya da 'sugandhwal' adlarıyla bilinen türün kökleri dekoksasyonu halinde (antiseptik özelliğe sahip olduğu bilinmekte) yara yıkamada kullanılırken toz halinde sinirsel kaynaklı sindirim sistemi rahatsızlıklarında karminatif ve sedatif olarak ve yara iyileştirmek için tercih edilmektedir, tüm bitki halinde ise tütsü olarak kullanılmaktadır (Bhattarai 1992; Balani 2004; Acharya ve Rokaya 2005). Ülkenin batı bölgelerinde 'samayo, sugandhawala, nakkali jatamasi ve jaatamai' isimlerine sahip olan bitkinin kökleri (taze veya kuru) toz edilerek macun halinde haricen veya sıcak suyla karıştırılarak dahilen baş ağrısı, hazımsızlık, diyare, dizanteri, öksürük ve soğuk algınlığı tedavisinde kullanılırken dekoksasyon şeklinde romatizma, düşük kan basıncı, epilepsi ve histeri tedavisinde ve ayrıca sinirsel tonik olarak tercih etmektedir. Ayrıca macun şeklinde ya da bitkinin suyunun küçük bebeklere haricen uygulanması ateşe karşı koruyucu olarak tavsiye edilirken kökler aromatik kokusu nedeniyle tütsü olarak da kullanım bulmaktadır (Rokaya ve ark. 2010; Malla ve ark. 2015). Kavrepalanchok Bölgesi'nde ise 'daling' ismi adı alan bitkinin kökleri (taze iken suyu, kuru iken infüzyonu) yerel şifacılar tarafından günde iki kez bir hafta boyunca gastrik problemlerde ve mide bulantısında tavsiye edilmektedir (Ambu ve ark. 2020).

4.3.23. *Valeriana himalayana* Grubov

Pakistan'da Gilgit, Haramosh ve Bugrote Vadileri'nde yaşayan yerel halk tarafından türün köklerinden psikiyatrik problemlerde özellikle hafızayı güçlendirmek için; ayrıca öksürük, astım, paralizisi ve sinir hastalıklarının tedavisinde kullanıldığı bilinmektedir (Khan ve Khatoon 2008). Shogran Vadisi lokasyonunda ise 'himalayan

valerian' ismiyle tanınan türün köklerinin diyare, sindirim, solunum, sinirsel rahatsızlıklar, romatizma, hipertansiyon ve baş ağrısı tedavisinde kullanıldığı rapor edilmiştir (Ummara ve ark. 2013). Ülkenin kuzeyinde Gallies-Abbottabad Bölgesi'nde 'grubov' adıyla bilinen bitkinin köklerinden dekoksasyon şeklinde astım, öksürük gibi solunum sistemi rahatsızlıklarında faydalanılmaktadır (Kayani ve ark. 2014).

4.3.24. *Valeriana hirtella* Kunth.

Ekvator'da 'valerian' ismiyle tanınan tür bağırsak parazitlerinde ve kolitte kullanılmaktadır (Jerves-Andrade ve ark. 2014).

4.3.25. *Valeriana iganciana* Rabuske & Külkamp

Tür hakkında literatürde etnobotanik çalışma mevcut değildir.

4.3.26. *Valeriana jaeschkei* C.B.Clarke

Pakistan'nın (Gilgit-Baltistan) Astore Vadisi Bölgesi'nde 'gonespawjabati' adıyla bilinen türün kök ve rizomları toz halinde diş problemlerinde, diş eti kanamalarında ve ağzı ferahlatmak amacıyla kullanılmaktadır (Noor ve ark.2012).

4.3.27. *Valeriana jatamansi* Jones (Sinonim: *Valeriana wallichii* DC.)

Hindistan'ın kuzeyinde 'mushkhibala, Indian valerian, mushkbala ve nihani' adlarıyla bilinen türün kökleri jinekolojik rahatsızlıklarda (seksüel zayıflık, vajinal kanama ve akıntı), histeri, nevroz, epilepsi, obezite ve cilt yaraları tedavisinde, antiseptik, sedatif, yılan ve böcek sokmalarında antidot olarak, aromatik amaçla yanı sıra festival ve düğünlerde tütsü şeklinde yakılarak kullanılmaktadır (Chaurasia 2011; Lone ve ark. 2012; Kumari ve ark. 2013; Muzzafar ve ark. 2019; Lata 2020; Pala 2021). Ülkenin orta bölgesinden kuzeydoğusuna doğru uzanan bölgelerde bitki 'samyo, samewa, sanewa, samayo, sumaya, samoya, sameo, banbansi, balchhari' gibi isimlerle bilinirken köklerinden hazırlanan dekoksyonu ve bazı yerlerde toz edilmiş kökleri şekerle karıştırarak üriner sistem rahatsızlıklarında faydalanılmakta ve yaprakları sütle birlikte çocuklarda ve süt kulanmadan yetişkinlerde karın ağrısında tercih edilmektedir. Bunların yanısıra kök ve rizomlar epilepsi, histeri, mental bozukluklar, bayılmalar ve sinirsel bozukluklar, karın ağrısı, kesik, yanık, yara gibi cilt sorunları ve kulak ağrısı tedavisinde kullanılmaktadır. Köklerin afrodisyak, aromatik ve insektisit olarak da kullanımı bulunmaktadır. Dini törenlerde ve düğünlerde kökler tütsü şeklinde yakıldığı gibi tüm bitkinin macun şeklinde haricen vücuda uygulandığı da kayıtlarda geçmektedir

(Joshi 1971; Jain ve Saklani1991; Uniyal ve ark. 2002 ; Bhatt ve Negi 2006; Pant ve Samant 2010; Rana ve ark. 2013; Bisht ve ark 2013; Singh ve ark. 2014; Pandey ve ark. 2016; Sharma ve ark. 2018; Negi ve ark. 2020). Kuzeydoğu bölgesinde ise ‘jatung, jatamasi’ adlarıyla bilinen türün kök ve rizomları histeri, epilepsi, nevroz, ateş, soğukalgınlığı, baş ağrısı, boğaz ağrısı, ciltteki yara, sindirim sistemi rahatsızlığı, öksürük ve astım ve astım tedavisinde kullanımının yanısıra stimulan olarak da tercih edilmektedir. Ayrıca bazı şifacılar tarafından yaprak ve köklerinden hazırlanan macun kemik kırıklarına uygulanırken tüm bitkiden yapılan macun tırnak düşmelerinden sonra tercih edilmektedir (Hynniewta ve Kumar 2008; Das ve ark. 2012; Tamang ve ark. 2017). Güney bölgesinde ‘thakaram’ adını alan bitkinin rizomları dekoksasyon yapılarak doğum sonrası iyileşmek maksadıyla tüketilmektedir (Anvar ve Haneef 2015).

Nepal’in doğusunda toz edilmiş köklerinden ve bunlardan hazırlanan su ve yağından histeri, epilepsi, kolera, öksürük, astım, güçsüzlük/zayıflık ve saç dökülmelerinde faydalandığı rapor edilmiştir (Parajuli 2013). Batı yerleşimlerde ‘sugandhawala’ adıyla bilinen bitkinin köklerinden hazırlanan su, ciddi baş ağrılarında alın bölgesine haricen kullanılırken burun kanamalarını tedavi etmek amacıyla burun damlası şeklinde dahilen kullanılmaktadır (Bhattarai 1992). Ülkenin orta bölgesinde ‘nakali jatamasi, somai jhar, jatamasi, dhalin, sugandha’ adlarıyla bilinen bitkinin köklerinden ve bazı yerlerde gövdesinden hazırlanan su göz iltihaplarında, şişlik, çıban, sivilce gibi iltihaplı ve yara, kesik gibi iltihapsiz cilt problemlerinde faydalanılırken çocuk ishalinde ve haricen uygulanarak çocuk ateşinde de kullanılmaktadır. Köklerden toz ya da macun şeklinde baş ağrısında; kök ve rizomları diyare, dizanteri, hazımsızlık, öksürük, soğuk algınlığı, solunum sistemi sıkıntıları, histeri, duygusal sıkıntılarda sedatif ve karminatif ve tonik olarak tercih edilmektedir. Ayrıca şamanların duygusal sıkıntıları gidermek için ve uykusuzluğa karşı kökleri tütsü şeklinde yakarak hastaları iyileştirmeyi amaçladığı kayıtlarda geçmektedir (Taylor ve ark. 1996; Balami 2004; Rokaya ve ark. 2010; Uprety ve ark. 2010; Rijal 2011; Acharya 2012; Ambu ve ark. 2020; Gyawali ve ark. 2021).

Pakistan’da genel olarak gastrointestinal rahatsızlıklarda (diyare, dizanteri, karın ağrısı, dispepsi, gastrit, mide, duodanal ülser) tercih edilen bitkiler arasında olduğu literatürde geçmektedir (Gilani ve ark. 2014). Kuzey Bölgeler’de ‘mushk bala, muskbala, murma, Indian valerian, mushk-e-bala, banafsha, makhhak ve muskibala’

yerel isimleri ile bilinen bitkinin toprakaltı kısımları ile yaprak ve gövdesi karminatif, antispazmodik, stimulan, antiepileptik, antispazmodik, antiromatizmal ve sedatif olarak tercih edilirken yüksek ateş, kolera, dizanteri, ağrılı durumlar (başağrısı, romatizma, menstruasyon), hipertansiyon, diyabet, uyku bozuklukları, cilt problemleri, yılan ve akrep sokmaları, kalp, damar, beyin, sinir sistemi ve idrar yolları rahatsızlıklarını da tedavi etmek amacıyla oldukça yaygın kullanımı bulunmaktadır (Matin ve ark. 2001; Shah ve Khan 2006; Hamayun 2005; Ahmad 2005; Ibrar ve ark. 2007; Jan ve ark.2008; Sher ve Hussain 2009; Ali ve ark. 2011; Fahad ve Bano 2012; Sarwat ve Ahmad 2012; Ummara ve ark.2013; Razzaq ve ark. 2015; Ali ve ark 2018; Ullah ve Rashid 2011; Kayani ve ark 2015; Khan ve ark. 2016; Jabeen ve ark.2021). Ülkenin kuzeybatısında ‘muskibala’ adında karaciğer apsesinde, kas spazmlarında, sarılık ve eklem ağrılarında kullanımı yanısıra yemekleri tatlandırmak için de tercih edilmektedir (Ahmed ve Akhtar 2016; Ajaib ve ark. 2020). Orta kesimlerinde ‘makhkak’ adıyla bilinen bitkinin kök ve rizomları karminatif, stimulan, spazmolitik, ateş düşürücü, cinsel uyarıcı, astranjan, aromatik olarak kullanılırken yapraklar egzama tedavisinde ve giysilerin aralarına koyarak haserata karşı kulanımda tercih edilmektedir (Gilani ve ark. 2006; Tariq ve ark. 2016; Lalbadshah ve Hussain 2010; Sher ve ark.2011).

Fas’da ‘sanbel’ yerel ismiyle bilinen bitkinin yaprakları toz halinde oral kullanımda astım tedavisinde tercih edilirken; Ülkenin Kuzeydoğu Bölgesi’nde ise infüzyon, dekoksasyon ve toz halde migren tedavisinde tercih edilmektedir (Fatiha ve ark. 2017; Merrouni ve ark.2021).

İran’da geleneksel tedavide türün (yöresel ismi: sonbol tibe) köklerinden elde edilen şurup kusma tedavisinde kullanılmaktadır (Darvishpor ve ark. 2018).

Çin’in Honghe Bölgesi’nde ‘jishicao, matixiang, izozopu, penok, pakmanqi’ yerel isimleriyle bilinen bitkinin köklerinden toz ya da dekoksasyon şeklinde sindirim sistemi sıkıntılarını iyileştirmek amacıyla faydalanılmaktadır (Lee ve ark. 2008).

4.3.28. *Valeriana javanica* Blume

Tür hakkında literatürde etnobotanik çalışma mevcut değildir.

4.3.29. *Valeriana karstenii* Briq.

Tür hakkında literatürde etnobotanik çalışma mevcut değildir.

4.3.30. *Valeriana laxiflora* DC.

Tür Şili’de çeşitli hastalıkları (bağırsak kurtları, sedatif, vd.) tedavi etmek amacıyla kullanılmaktadır (Gu ve ark. 2004).

4.3.31. *Valeriana leucophaea* DC (Sinonim: *Valeriana bracteata* Boiss)

Ülkemizde Ağrı ilinde tür ‘düldam’ adıyla bilinmekte; çiçek ve yaprak droglardan infüzyon, dekoksasyon ve toz halde başağrısında, epilepside ve yara iyileştirici olarak faydalanılmaktadır (Dalar ve ark. 2018).

4.3.32. *Valeriana macrorhiza* Poepp. ex DC. (Sinonim: *Valeriana gilliesii* (Hook. & Arn.) Briq.)

Tür hakkında literatürde etnobotanik çalışma mevcut değildir.

4.3.33. *Valeriana microphylla* Kunth. (Sinonim: *Valeriana alophis* Graebn., *Valeriana amphilophis* Graebn., *Valeriana bonplandiana* Wedd.)

Ekvator’un güneyinde yer alan Loja ve Zamora-Chinchiye Bölgeleri’nde yapılan etnobotanik çalışmada türün ‘valeriana’ yerel ismine sahip olduğu; olgun köklerinin taze halde infüzyon şeklinde dahilen sedatif ve karaciğer ağrılarını dindirmek amacıyla kullanıldığı bildirilmiştir. Peru’nun Kuzeylerinde tür ‘fortuna’adıyla bilinmekte ve ruhsal temizlik maksadıyla kullanılmaktadır (Tene ve ark. 2007; Bussmann ve ark. 2011).

4.3.34. *Valeriana micropterina* Wedd.

Bolivya’da La Paz ve El Alto şehirlerinde türün kökleri dekoksasyon yapılarak bacak kramplarında ve trankeilizan olarak dahilen kullanılmaktadır (Macía ve ark. 2005).

4.3.35. *Valeriana montana* L. (sinonim: *Valeriana rotundifolia* Vill., *Valeriana scrophulariaefolia* Pourr)

Bosna Hersek’de ‘planinski odoljen’ yöresel adıyla bilinen türün köklerinden elde edilen tentürün nevrozda ve kalp rahatsızlıklarında kullanıldığı kaydedilmektedir. Ayrıca köklerin uykusuzluk, huzursuzluk, gastrointestinal sistem rahatsızlıkları ve spazmı iyileştirmek için kullanılırken kanamayı durdurmak ve corpusu güçlendirerek menstruasyonu düzenlemek amacıyla da kullanımı bulunmaktadır. Başka bir çalışmada köklerinin çay şeklinde sedatif olarak ve menopoz semptomlarına karşı kullanıldığı bilgisi bulunmaktadır (Redžić 2007; Šarić-Kundalić ve ark. 2010; Šarić-Kundalić ve ark.

2011). Karadağ'da Prokletije Dağları'nda aynı yöresel isimle bilinen türün köklerinden hazırlanan çay kadınlarda kısırlığa karşı kullanılmaktadır (Menković ve ark.2011).

4.3.36. *Valeriana moonii* Arn. ex C.B.Clarke

Tür hakkında literatürde etnobotanik çalışma mevcut değildir.

4.3.37. *Valeriana officinalis* L. (Sinonim: *Valeriana alternifolia* Bunge, *Valeriana baltica* Pleijel, *Valeriana chinensis* Kreyer ex Kom., *Valeriana dubia* Bunge, *Valeriana exaltata* J.C. Mikan)

Manabi'de (Ekvator) kök ve yaprakları çay şeklinde hipertansiyon tedavisinde kullanılmaktadır (Velázquez ve ark. 2016).

Kamerun'da yapılan etnobotanik araştırmalarda türün yapraklarının dekoksion şeklinde sinirsel rahatsızlıklarda, histeri ve epilepside kullanıldığı kayıtlıdır (Jiofack ve ark. 2008). Cezayir'de şifacılar tarafından köklerinin dekoksion formu hipertansiyon tedavisinde tavsiye edilmektedir (Benarba ve ark. 2015). Bitki Fas'da Targuist kasabası civarında 'nardine' adıyla tanınmakta ve yaprakları nörolojik rahatsızlıklarda ve saç güçlendirici olarak kullanılmaktadır (Aziz ve Lotfi 2018).

Katalonya'da Les Guillerie Bölgesi'nde geleneksel tedavide türün köklerinin infüzyon şeklinde sedatif olarak tüketildiği bilinmektedir. Pallars Bölgesi'nde ise türün kök, gövde ve çiçeklerinin çay şeklinde ağrı kesici, hematokatartik, homostatik ve antidiyaretik olarak kullanıldığı aynı zamanda geçici görme kaybı ve güçsüzlük durumlarında da tavsiye edildiği görülmektedir. Granada'nın Batı Bölgeleri'nde ise köklerinin infüzyonu insomnia ve sinirlilik durumlarında dahilen kullanılmaktadır (Bonet ve ark. 1999; Agelet ve Valles 2003; Benítez ve ark. 2010).

İtalya'nın merkezi ve kuzeybatı bölgelerinde 'valeriana' ismiyle bilinen türün kök, rizom ve yaprakları dekoksion şeklinde diş ağrısında, ateş düşürücü ve sedatif olarak tercih edilirken kök maseratı ise hipertansiyon tedavisinde kullanılmaktadır. Aynı zamanda yüksek dağlık bölgelerde veterinerlik alanında faydalanılan kök ve yaprakları ise dekoksion yapılarak katırların yaralarına haricen uygulanmaktadır (Menale ve ark. 2006; Guarrera ve ark. 2008; Cornara ve ark. 2014). Orta ve batı Alpler Bölgeleri'nde bitkinin kökleri (kuru drog) dekoksion şeklinde kramplara karşı tercih edilirken kök, yaprak ve çiçekleri (kuru veya taze drog) infüzyon yapılarak taşikardi, sinirsel baş ağrısı, kolit tedavisinde ve sedatif olarak kullanılmaktadır (Vitalini ve ark. 2015; Danna ve ark. 2022). Apennine Dağı yerleşimlerinde topraküstü kısımları, çiçekleri ve rizomları

dekoksiyon halinde sedatif, stomajik, uyku yardımcısı olarak ve hipertansiyon tedavisinde tercih edilmektedir (Fortini ve ark. 2016; Idolo ve ark. 2010). Como Gölü kıyılarında yerleşik Tremezzina Bölgesi yaşayanları tarafından bitkinin yaprakları ve toprakaltı kısımları sinirsel rahatsızlıklara karşı kullanılmaktadır (Bruschi ve ark. 2019). Sicilya’da Nebrodi Regional Park Bölgesi’nde yapılan etnobotanik çalışmada türün topraküstü kısımlarının çiçekleriyle beraber dekoksiyon şeklinde sedatif olarak kullanıldığı belirlenmiştir (Tuttolomondo ve ark. 2014).

Güneydoğu Avrupa ve Batı Balkan ülkelerinde geleneksel tedavide *V.officinalis* türünün kök ve rizomlarından sinirlilik/gerginlik, anksiyete, huzursuzluk, uyku problemleri, irritabil bağırsak sendromu ve menstrual problemlerin tedavisinde faydalanılmaktadır (Tasić 2012). Slovakya’da bitkinin topraküstü kısımları çay formunda kalp rahatsızlıklarına karşı kullanılırken Litvanya’da da türün kökleri tentür ve çay şeklinde sinirlilik, gerginlik, uykusuzluk ve korku durumlarını iyileştirmek için tercih edilmektedir (Sõukand ve Pieroni 2016; Petkeviciute ve ark. 2010). Slovenya’da tür ‘baldrijan’ adıyla bilinmekte yaprakları infüzyon halinde kas gevşetici olarak ve daha iyi bir uyku sağlamak için kullanılmaktadır (Vitasović-Kosić ve ark. 2021). Bosna Hersek’te ‘odoljen’ ismiyle bilinen türün kökleri tentür olarak nevrozda ve kalp hastalıklarında; çay ve dekoksiyon şeklinde ise uykusuzlukda, huzursuzlukda, menapozda, gastrointestinal sıkıntılarda, spazmolitik ve sedatif olarak kullanımının yanısıra kan durdurucu ve korpusu güçlendirerek menstruasyonu düzenleyici ve organizmayı kuvvetlendirici kullanımı da bulunmaktadır (Redžić 2007; Šarić-Kundalić ve ark. 2010; Šarić-Kundalić ve ark. 2011; Kerleta-Tuzovi ve Izi 2015). Sırbistan’da da aynı isimle bilinen bitkinin kök ve rizomları anksiyete, uykusuzluk, histeri, migren, sinirsel kaynaklı sindirim sorunları ve hipertansiyon tedavisinde kullanılmaktadır. Ayrıca çay formuna nane eklenerek kalp ve sinirler için sakinleştirici, antispazmotik ve idrar kesesi ağrılarını rahatlatmak için kullanımı da tavsiye edilmektedir. Suva Planina Dağı Bölgesi’nde ise bitkinin çiçeklenme zamanlarında kökleri tentür veya çay, bazen de *Humulus lupulus* ile karışım çay şeklinde sedatif, mide bozuklukları ve insomnia tedavisi için tavsiye edilmektedir (Jarić ve ark. 2007; Jarić ve ark. 2015). Karadağ Prokletije Dağları’nda yürütülen etnobotanik araştırmada türün bölgede ‘odoljen ve macina trava’ adlarıyla bilindiği; kök ve rizomlarından nervoz, anksiyete, huzursuzluk, uyku problemleri, irritabil bağırsak sorunu ve menstrual sorunların tedavisinde faydalandığı rapor edilmiştir (Menković ve ark.2011). Yunanistan’da türün yaprakları

infüzyon yöntemiyle ekstre edilerek *Influenza* enfeksiyonu, soğukalgınlığı, astım, pnömöni, başağrısı, romatizma, dismenore tedavilerinde ve yanısıra antidepresan, sakinleştirici, antiepileptik ve ateş düşürücü olarak kullanılmaktadır (Hanlidou ve ark. 2004).

Gürcistan'da Sakartvelo Bölgesi etnobotanik kayıtlarında türün 'k'at'abalakha, gulbandi tush' yöresel isimleri ve köklerinin sinirsel rahatsızlıklarda kullanıldığına dair bilgiler literatürde mevcuttur (Bussmann ve ark.2017). İran'ın Şiraz ve Isfahan Bölgeleri'nde 'sonboletip ve sonboloteib' yerel isimleriyle bilinen türün topraküstü kısımları dekoksasyon şeklinde hipertansiyon tedavisinde kullanılırken kökleri dismenorede tercih edilmektedir (Baharvand-Ahmadi ve ark. 2016; Tajallaie-Asl ve ark.2017). Bitki enurezis nokturna tedavisinde kullanılmaktadır. (Ahmadipour ve ark.2017). Şehrekürd Bölgesi'nde ise geleneksel tedavide köklerin anksiyete ve depresyona karşı kullanımının yanısıra böbrek ağrılarına da faydalı olduğu bilinmektedir; ayrıca bitkinin topraküstü kısımlarından da sedatif ve ağrı kesici olarak yararlanılmaktadır (Abbaszadeh ve ark.2019a; Abbaszadeh ve ark. 2019b; Kheirollahi ve ark. 2019; Basati ve ark. 2019). Irak, Filistin ve İsrail'de bitkinin kök ve gövdesi artrit tedavisinde kullanılmaktadır (Sadia ve ark.2018). Suriye'de Latakia ve Tartus şehirlerinde bitki yerel dilde 'nardien' adıyla bilinmekte ve köklerinin dekoksasyonundan sedatif ve hipnotik olarak hafif uyku bozukluklarında ve sinirsel tansiyonda faydalanılmaktadır (Khatib ve ark.2021).

Çin'in Jinping Bölgesi'nde yaşayan Yao adlı etnik grup tarafından *V. officinalis* 'di fiu hua' ismi ile romatizma, bel ve diz ağrılarında ve düşme, kırılma sebebiyle oluşan ağrıları iyileştirmek için tüm bitkiden hazırlanan banyolarda kullanılmaktadır (Li ve ark. 2006).

Ülkemizde Batı Akdeniz Bölgesi'nde yapılan etnobotanik çalışma ile *V. officinalis* kökünün infüzyon yoluyla sinirsel rahatsızlıklarda trankilizan olarak kullanıldığı bilinmektedir (Fakir ve ark. 2009). Doğu Anadolu Bölgesi'nde tüm bitkiden hazırlanan dekoksasyon böbrek taşları tedavisinde kullanılmaktadır (Altundag ve Ozturk 2011). Tekirdağ ilinde soğuk algınlığı tedavisinde ve yara iyileştirmek için yararlanılmaktadır (Baser ve ark.2006; Tümen ve ark. 2006). Uşak (Eşme) Bölgesi'nde bitkinin analjezik ve sedatif kullanımına dair kayıtlar bulunmaktadır (Öz Aydın ve ark.2006). Elazığ ili Sivrice Bölgesi'nde 'kediotu' adıyla tanınan türün yaprak ve gövde

kısının infüzyon yapılarak geceleri 1 bardak içilmesi sakinleştirici olarak tavsiye edilmektedir (Cakilcioglu ve Turkoglu 2010). Nevşehir ilimizde halk pazarında ve aktarlarda yapılan incelemeler sonucu bitkinin köklerinin infüzyon yapılarak rahatlama ve uykusuzluk tedavisi için kullanıldığı bildirilmiştir (Akgül ve ark.2016).

Valeriana officinalis subsp. *officinalis*'in kök ve topraküstü kısımları Yunanistan'da infüzyon, dekoksion, lapa ve kompres formlarında hipertansiyon, obezite, baş ağrısı, nevroz, soğukalgınlığı tedavilerinde ve antikonvülzan, sedatif, idrar söktürücü ve güçlendirici olarak tavsiye edilmektedir (Hanlidou ve ark 2004).

4.3.38. *Valeriana oligantha* Boiss. & Heldr.

Tür hakkında literatürde etnobotanik çalışma mevcut değildir.

4.3.39. *Valeriana pancicii* Halácsy & Bald. (Sinonim: *Valeriana saxatilis* subsp. *pancicii* (Halácsy & Bald.) Ockendon.)

Tür hakkında literatürde etnobotanik çalışma mevcut değildir.

4.3.40. *Valeriana parviflora* Miégev. (Sinonim: *Centranthus calcitrapa* (L.) Dufur.)

Tür hakkında literatürde etnobotanik çalışma mevcut değildir.

4.3.41. *Valeriana pavonii* Poepp. (sinonim: *Valeriana laurifolia* Kunth)

Bogota D.C.'de (Kolombiya) yapılan etnobotanik çalışmada türün geleneksel tedavide kullanıldığına dair bilgilere rastlanmaktadır (Giraldo ve ark. 2019).

4.3.42. *Valeriana philippiana* Briq.

Tür hakkında literatürde etnobotanik çalışma mevcut değildir.

4.3.43. *Valeriana phu* L.

Tür hakkında literatürde etnobotanik çalışma mevcut değildir.

4.3.44. *Valeriana phyllicoides* (Turcz.) Briq. (Sinonim: *Amblyorhinum phyllicoides* Turcz.)

Tür hakkında literatürde etnobotanik çalışma mevcut değildir.

4.3.45. *Valeriana pilosa* Ruiz & Pav (Sinonim: *Valeriana longifolia* Kunth)

Valeriana pilosa türü Güney Amerika'da endemik tür olarak sedatif ve uyku bozukluklarına yardımcı olarak tercih edilmektedir (Ascate-Pasos ve ark. 2020). Kuzey Peru Cajamarca Bölgesi'nde tür yerel olarak 'valeriana, coche coche' isimleriyle

bilinmekte ve ev dışında satışı olan (emoliyan) içecekler arasında birinci sırayı almaktadır (Cunya ve ark.2019).

4.3.46. *Valeriana plantaginea* Kunth

Türün Peru'nun Kuzeylelerinde 'ornamo ve caballero'adlarıyla ruhsal temizleyici olarak kullanıldığı bilinmektedir (Bussmann ve ark.2011).

4.3.47. *Valeriana polystachya* Smith (Sinonim: *Phyllactis polystachya* (Sm.) Griseb., *Valerianopsis polystachya* (Sm.) C. A. Muller in Mart.)

Tür hakkında literatürde etnobotanik çalışma mevcut değildir.

4.3.48. *Valeriana praecipitis* A.E. Villarroel & Menegoz

Tür hakkında literatürde etnobotanik çalışma mevcut değildir.

4.3.49. *Valeriana prionophylla* Standl.(Sinonim: *Valeriana pumilio* Standl. & L.O. Williams, *Valeriana skutchii* Standl.)

Tür hakkında literatürde etnobotanik çalışma mevcut değildir.

4.3.50. *Valeriana pyrolifera* Medik

Pakistan'da Azad Kashmir Bölgesi'nde türün kök ve rizomları toz hale getirilip su ile karıştırılması ile elde edilen karışım saç kepeğini gidermek amacıyla kullanılmaktadır (Shaheen ve ark. 2012).

4.3.51. *Valeriana pyrolifolia* Decne.

Tür hakkında literatürde etnobotanik çalışma mevcut değildir.

4.3.52. *Valeriana rigida* Ruiz & Pav. (Sinonim: *Phyllactis rigida* (Ruiz & Pav.) Pers.)

Tür hakkında literatürde etnobotanik çalışma mevcut değildir.

4.3.53. *Valeriana rosaliana* F.G.Mey.

Tür hakkında literatürde etnobotanik çalışma mevcut değildir.

4.3.54. *Valeriana salicariifolia* Vahl

Tür hakkında literatürde etnobotanik çalışma mevcut değildir.

4.3.55. *Valeriana saxicola* C.A. Mey.

Tür hakkında literatürde etnobotanik çalışma mevcut değildir.

4.3.56. *Valeriana scandens* L. (Sinonim: *Valeriana phaseoli* A.Braun)

Tür hakkında literatürde etnobotanik çalışma mevcut değildir.

4.3.57. *Valeriana sisymbriifolia* Vahl. (sinonim: *Valeriana cardamines* Bieb.)

İran’da geleneksel tedavide türün köklerinin sindirim sistemi rahatsızlıklarında, şişkinlik ve gaz şikayetlerinde kullanıldığı; kök ve rizomlarının ateş, hıçkırık, mide bulantısı, mide ağrısı ve şişkinlik tedavisinde ve aynı zamanda kurt düşürücü ve yara iyileştirici olarak kullanıldığı rapor edilmektedir. Ülkenin Boyer Ahmad ve Dena Bölgesi’nde etnobotanik kayıtlarda türün ‘sonbol altib’ yöresel adıyla köklerinin dekoksion yöntemiyle tüketilerek sedatif, karminatif ve sindirim sistemi rahatsızlıklarında kullanıldığı geçmektedir. Sarvabad Bölgesi’nde ise ‘malham’ adıyla bilinmekte ve yaprak dekoksionundan gastrointestinal sistem rahatsızlıklarında faydalanılmaktadır (Babaeian ve ark.2015; Khodayari ve ark. 2018; Hatami ve ark. 2018; Hosseini ve ark.2022).

Ülkemizde Erzincan Ergen Dağı Bölgesi’nde yapılan etnobotanik çalışmada *V. sisymbriifolia* türünün ‘ipar kediotu’ yöresel adıyla bilindiği, yapraklarından yemeklerde baharat olarak faydalandığı literatür kaynaklarında geçmektedir. Elazığ ilimizde Harput Bölgesi’nde etnobotanik kaynaklarda infüzyonun sakinleştirici ve ağrı kesici olarak yemeklerden önce günde 3 kez tüketilmesi; haricen yara tedavisinde kullanılması tavsiye edilmektedir (Korkmaz ve Alpaslan 2014; Çakılcıoğlu ve ark. 2007).

4.3.58. *Valeriana sitchensis* Bong.

Kuzey Amerika Pasifik kıyılarında yaşayan halk tarafından ‘sitka valerian’ adıyla bilinen türün kökleri ve herba kısmı infüzyon ve dekoksion olarak kullanılmaktadır (Turner ve ark 2011). İtalya’da Abruzzo, Lazio ve Molise Ulusal Park Bölgesi’nde rizom ve çiçeklerinden dekoksion şeklinde uykuyu iyileştirmek ve sedatif olarak faydalanılmaktadır (Idolo ve ark. 2010).

4.3.59. *Valeriana sobraliana* Rabuske & Iganci sp.nov

Tür hakkında literatürde etnobotanik çalışma mevcut değil.

4.3.60. *Valeriana sorbifolia* Kunth

Tür Meksika’da halk arasında nörolojik rahatsızlıklar için kullanılmaktadır (Alonso-Castro ve ark. 2011).

4.3.61. *Valeriana speluncaria* Boiss.

Tür hakkında literatürde etnobotanik çalışma mevcut değil.

4.3.62. *Valeriana stenoptera* Diels (Sinonim: *Valeriana stenoptera* var. *cardaminea* Hand.-Mazz., *Valeriana stenoptera* var. *stenoptera*)

Tür hakkında literatürde etnobotanik çalışma mevcut değil.

4.3.63. *Valeriana stracheyi* Clarke

Pakistan'ın Pallas Vadisi Bölgesi'nde 'mushkbalee, koindaru' yöresel adlarıyla tanınan türün köklerinin geleneksel tedavide kullanıldığı etnobotanik kayıtlarda tespit edilmiştir (Saqib ve Sultan 2005).

4.3.64. *Valeriana suptna* L.

Bosna Hersek'de 'Patuljasti odolje' adıyla bilinen bu türün köklerinden çay şeklinde uykusuzlukta, huzursuzlukta, gastrointestinal sistem ve menapoz şikayetlerinde, spazmolitik ve sedatif olarak faydalanılmakta aynı zamanda kan durdurucu olarak ve korpusu güçlendirerek menstruasyonu düzenlemek amacıyla da tercih edilmektedir (Šarić-Kundalić ve ark.2010; Šarić-Kundalić ve ark. 2011).

4.3.65. *Valeriana tomentosa* Kunth

Ekvator'da 'chilpalpal' yerel ismiyle bilinen tür bağırsak parazitlerinde, karın ağrısı ve enfeksiyonlarda kullanılmaktadır (Jerves-Andrade ve ark 2014).

4.3.66. *Valeriana triplinervis* (Turcz.) Briq. (Sinonim: *Amblyorhinum triplinerve* Turcz.)

Tür hakkında literatürde etnobotanik çalışma mevcut değildir.

4.3.67. *Valeriana tuberosa* L. (Sinonim: *Valeriana bulbosa* Pallas, *Valeriana monorrhiza* Dufr)

Marakeş'de halk arasında 'tizorin' adıyla bilinen türün kökleri kolik tedavisinde kullanılmaktadır 'Sounboul' yerel ismiyle bilinen türden . Souk Ahras'da (Cezayir) ve dünyanın farklı yerlerinde de hipertansiyon tedavisinde faydalanılmaktadır (Abderrahim ve ark. 2013; Aumeeruddy ve Mahomoodally 2020; Amel 2013).

4.3.68. *Valeriana vaginata* Kunth (Sinonim: *Valeriana denudata* Benth.)

Tür hakkında literatürde etnobotanik çalışma mevcut değildir.

4.4. *Valeriana* türlerinden elde edilen ekstreler üzerinde yapılan izolasyon çalışmaları

4.4.1. *Valeriana amurensis* üzerinde yapılan izolasyon çalışmaları

Kuzeydoğu Çin’de valerian olarak bilinen ve aktif sekonder metabolitleri kullanılan türün köklerinden PE perkolasyonu ile karyofillenol A, izovolvalerenal D, madolin A, madolin B ve diğer başka bileşikler izole edilmiştir. Türün toprakaltı ve topraküstü kısım drogları ile farklı ekstreler kullanılarak yapılan izolasyon çalışmalarının sonuçları Tablo 4-1’de gösterilmiştir.

Tablo 4-1: *Valeriana amurensis* ekstrelerinden izole edilen bileşikler tablosu

seskiterpenler	İzole bileşikleri	Elde edildiği ekstre	Kaynak
	karyofillenol A izovolvalerenal D madolin B madolin A volvalerenik asit A kissoon A kissoon C kissoon A asetat 15-hidroksispathulenol (-)- α -bisabolol volvalerenal D 1-hidroksi,11,11-trimetildekahidro siklopropan azulen-10-on	köklerinin PE perkolası	Wu ve ark. 2014
	kissoon B	toprakaltı kısımlarının PE perkolası köklerinin PE perkolası	Wu ve ark. 2014; Wu ve ark. 2020.
	heishuiksiekaolin B heishuiksiekaolin C volvalerenal C	toprakaltı kısımlarının EtOH ekstresi (geri çeviren soğutucu altında ekstraksiyonu)	Wang Q. ve ark. 2012
	heishuiksiekaolin A	toprakaltı kısımlarının EtOH ekstresi (geri çeviren soğutucu altında ekstraksiyon)	Wang Q. ve ark. 2012
		tüm bitkinin EtOH ekstresinin (geri çeviren soğutucu altında ekstraksiyon) EtOAc fraksiyonu	Xie ve ark.2019
	1S,3S,4S,7S 3,4-dihidroksi-bisabolol	tüm bitkinin EtOH ekstresinin EtOAc fraksiyonu	Xie ve ark.2019
	sitrosit A	EtOH(%75) ekstresi	Wan ve ark. 2016

	α -kessil izovalerat 2 α -asetoksi-1 α ,9 α -oxidobisbol α -kessil asetat valerasetat valerol A 11-hidroksipogostol globulol (1R, 2R, 7R)-2-asetoksi bisabolol β -bisabolol izobisiklogermakrenal maaliol 8-hidroksipaçuli alkol 8-asetoksipaçuli alkol ödesm-11-en-5 α -ol. 4 β , 8 α -dimetil-6 β -izopropenil- 3,4,4a,5,6,7,8,8a-oktahidronaftalen-1(2H)-on izointermedeol	toprakaltı kısımlarının EtOAc fraksiyonu	Dong ve ark.2021.
iridoitler	6-hidroksi-7-(hidroksi metil)-4-metilenheksahidrosiklopenta[c]-piran-1(3H)-on (bir iridolakton bileşeni) suspensolit F loganin α -morronisit β -morrosinit patrinovaleosidat	EtOH (%75) ekstresi	Wan ve ark. 2016.
	patrinozit	toprakaltı kısımlarının EtOH ekstresi (geri çeviren soğutucu altında ekstraksiyon) kök/rizom	Wang Q. ve ark. 2012; Wang Q. ve ark. 2014; Wang ve ark. 2016.
	konakozit A	toprakaltı kısımlarının EtOH ekstresi (geri çeviren soğutucu altında ekstraksiyon)	Wang Q. ve ark. 2012; Wang Q. ve ark. 2014;
	amurensin A	tüm bitkinin EtOH ekstresi(geri çeviren soğutucu altında ekstraksiyon) EtOAc fraksiyonu	Xie ve ark. 2019.
	jatamanin A 7-hidroksi-8-(hidroksimetil)-4-metilenheksahidrosiklopenta[c] piran-1(3H)-on 4-hidroksimetil-siklopenta[c] piran-7-karboladehid patriskabrozit III jatamanin E	kök/rizom	Wang C.F. ve ark. 2016
	ksiekanosit A ksiekanosit B ksiekanosit C kiekaolin A skabrozit B loganin patriskabrozit I	toprakaltı kısımlarının EtOH (%75) ekstresi (geri çeviren soğutucu altında ekstraksiyon)	Wang C ve ark 2014
lignanlar	(+)-4,4'-di-O- β -D-glukopiranozil pinoresinol (+)-8-O- β -D-glukopiranozil pinoresinol 4,4'-di-O- β -D-glukopiranozil-8-hidroksipinoresin (+)-4'-O- β -D- glukopiranozil-8-hidroksipinoresin (+)-4-O- β -D- glukopiranozilpinoresinol (+)-8-hidroksipinoresinol (+)-4-O- β -D- glukopiranozil-8-hidroksipinoresin	toprakaltı kısımlarının EtOH ekstresi	Wang Q. ve ark 2012; Wang Q ve ark 2014

	(+)-4,4'-di-O-β-D-glukopiranozil –medioresinol (+)-4,4'-di-O-β-D-glukopiranozil- siringaresinol 4-O-β-D-glukopiranozil- prinsepiol (+)-8,8'- 4,4'-di-O-β-D- dihidroksi glukopiranozil -pinoresinol prinsepiol (+)-4'-O-β-D-glukopiranozil-8-hidroksipinoresinol 4-O-β-D-glukopiranozil prinsepiol (+)-4,4'-di-O-β-D-glukopiranozil pinoresinol 3α-O-β-D-glukopiranozil(-)-massoniresinol	toprakaltı kısımlarının EtOH (%75) ekstresi (geri çeviren soğutucu altında ekstraksiyon)	Wang C.F. ve ark 2016; Xue ve ark 2016
	4'-O-β-D-glukopiranozil olivil 4-O-β-D-glukopiranozil larisiresinol	toprakaltı kısımlarının EtOH (%75) ekstresi (geri çeviren soğutucu altında ekstraksiyon) toprakaltı kısımlarının EtOH ekstresi (geri çeviren soğutucu altında ekstraksiyon)	Wang C. ve ark 2014; Wang Q.ve ark 2014
	4,4'-di-O-β-D-glukopiranozil larisiresinol 4-O-β-D-glukopiranozil olivil 4'-O-β-D-glukopiranozil-8-hidroksilarisiresinol neoarktin A 4'-O-β-D-glukopiranozil larisiresinol 3a-O-β-D-glukopiranozil(-)-massoniresinol (-)-matairesinol	toprakaltı kısımlarının EtOH (%75) ekstresi (geri çeviren soğutucu altında ekstraksiyon)	Wang C. ve ark 2014
	(+)-di-O-β-D-glukopiranozil medioresinol (+)-di-O-β-D-glukopiranozil siringaresinol 4-O-β-D-glukopiranozil prinsepiol 4-O-β-D-glukopiranozil olivil 4'-O-β-D-glukopiranozil-8-hidroksilarisiresinol	toprakaltı kısımlarının EtOH ekstresi (geri çeviren soğutucu altında ekstraksiyon)	Wang Q. ve ark 2014
	7-oksabisiklo[4.1.0]heptan 2-naftalen metanol 6-hidroksi-2,6-dimetil-2,7 -oktadienoik asit 2-propenoik asit earyolan-1,9β-diol 2-siklohekzen-1-on 2(4H)-benzofuranon 1-naftalenmetanol	tüm bitkinin EtOH ekstresi(geri çeviren soğutucu altında ekstraksiyon) EtOAc fraksiyonu	Xie ve ark. 2019
digerleri	zansiumlosit (monoterpenoid) (-)-2-O-β-D-glukopiranozil anjelicoidenol (terpen glikozit)	EtOH (%75) ekstresi	Wan ve ark 2019

4.4.2. *Valeriana capense* üzerinde yapılan izolasyon çalışmaları

Malavi'de yapılan bir çalışmada tüm bitkinin CH₂Cl₂ maseratı valtrat, izovaltrat, didrovaltrat, klorovaltrat, valtrathidrin B4 valepotriatlarını verirken köklerinin toluen maseratı ise homovaltrat, dihomovaltrat, homodidrovaltrat, diavaltrat, izovaleroksihidroksididrovaltrat (IVDH-valtrat) bileşikleri izole edilmiştir (Fuzzati ve ark. 1996).

4.4.3. *Valeriana dioscoridis* üzerinde yapılan izolasyon çalışmaları

Bilecik Osmaneli ilçesinden toplanan *V. dioscoridis*'in köklerinin MeOH (40°C) ekstresinin hekzan fraksiyonuyla β-sitosterol elde edilirken CHCl₃ fraksiyonundan 8-

epi-deoksiloganin bileşiğinin aglikonu, 1-epi-bosnarol bileşikler; etilasetat (EtOAc) fraksiyonundan ise hesperidin, dioskoridin A, dioskoridin B, dioskoridin C, 10-asetilpatrinosit, 10,2'-diasetilpatrinosit, kafeik asit, klorojenik asit ve 4,5-kafeoilkuinik asit bileşikler izole edilmiştir (Kırmızıbekmez ve ark.2018).

Antalya ili Ahmetler Köyü mevkinde doğal ortamda yetişen ve kültür olarak yetiştirilen türün toprakaltı kısım droglarının EtOH (%80) maseratinin GC/MS analizi sonucunda her iki maseratta da 9-borabisiklo[3.3.1]nonan ve 9-[3-(dimetilamino)propil] (17,55% ve 22,65%, sırasıyla) majör bileşikler olarak saptanmıştır. Çalışmada izole edilen bileşikler ayrıntılı tablo 4-2'de gösterilmektedir (Uçar ve ark. 2020).

Tablo 4-2: V. *dioscoridis* EtOH ekstresinden izole edilen bileşikler tablosu

İzole Edilen Bileşikler	% miktar	
	K	D
pentanoik asit	-	0,3
1,2-siklopentanedion	-	1,29
1-dodekanol	-	1,51
1-tetradekanol	1,54	-
o-dietil benzen	1,53	3,29
fenol, 2,4-bis(1,1-dimetiletril)- (cas)	0,73	0,88
4,5-dimetil-11-metilen trisiklo[7.2.1.0(4.9)]dodekan	3,2	-
(+)-valeranon	0,2	-
akrilik asit dodekanil ester	1,47	1,46
1,3-dimetiltieno[3,4-d]tiepin	6,12	-
1,3-(butadieniliden)-sikloheksan	12,34	7,89
1-(3'-hidroksipropil)-2,5-dimetoksi-3,4,6-trimetilbenzen	9,5	1,89
heksadekanoik asit,metil ester	1,87	4,24
(+)-3-(3,4-dimetoksifenil)pirrolidin	2,37	-
1,3-dimetil-3-hidroksi-5-metoksioks indol	4,06	-
heksadekanoik asit, etil ester(cas)	-	2,36
9-borabisiklo[3.3.1]nonan, 9-[3-(dimetilamino)propil]	22,65	17,55
metil linoleat	-	1,88
9-oktadekanoik asit,etil ester	-	2,71
n-nonadekanol-1	-	1,31
oleik asit amit	3,31	8,22
izoftalik asit, 2,6-dimetoksifenil etil ester	1,68	-

K:kültür bitkisi, D: doğal ortam bitkisi, (-):saptanmadı. (Uçar ve ark. 2020).

Isparta Sütçüler mevkinden toplanan türün topraküstü kısımlarının EtOAc, MeOH maseratı ve infüzyonunun içerdiği fenolik madde miktarları kantitatif olarak likit kromatografisi-elektrosprey tandem mass spektrometresi(LC–ESI–MS/MS) yöntemleri

kullanılarak belirlenmiştir. Fenolik bileşikler içerisinde klorojenik asit, protokatekuik asit ve hesperidin en fazla miktarda bulunan bileşikler olarak saptanmıştır. Çalışmada izole edilen bileşikler ayrıntılı olarak tablo 4-3’de gösterilmektedir (Sarıkurkcu ve ark. 2020).

Tablo 4-3: *V. dioscoridis* EtOAc, MeOH ve su ekstrelerinden izole edilen bileşikler tablosu

İzole Edilen Bileşikler (µg/g)	EtOAc	MeOH	Su
Gallik asit	71,35 ± 1,95	209,18 ± 4,67	171,25 ± 3,02
Protokatekuik asit	592,51 ± 2,08	939,35 ± 19,49	830,50 ± 21,36
3,4-Dihidroksifenilasetik asit	-	3,13 ± 0,03	4,88 ± 0,06
Klorojenik asit	-	21367,65 ± 698,92	20341,01±124,36
2,5-Dihidroksibenzoik asit	-	11,88 ± 0,04	11,71 ± 0,41
4-Hidroksibenzoik asit	24,03 ± 0,28	18,29 ± 0,33	47,61 ± 0,51
Kafeik asit	206,31 ± 0,52	196,27 ± 3,87	720,61 ± 2,95
Vanilik asit	-	6,86 ± 0,46	8,86 ± 0,14
Siringik asit	-	1,86 ± 0,25	1,69 ± 0,10
Verbaskozit	531,30 ± 3,08	174,69 ± 3,95	62,79 ± 0,19
p-Kumarik asit	13,07 ± 1,28	15,24 ± 0,38	13,92 ± 0,02
Ferulik asit	-	4,77 ± 0,02	5,26 ± 0,13
7-glukozil luteolin	35,74 ± 1,26	40,68 ± 0,22	9,23 ± 0,05
Hesperidin	426,26 ± 2,20	2097,01 ± 51,21	32,29 ± 1,16
Hiperozit	16,07 ± 3,10	28,24 ± 0,16	-
Rosmarinik asit	34,66 ± 5,46	5,52 ± 0,08	38,02 ± 1,15
7-glukozil apigenin	220,18 ± 4,59	309,53 ± 4,51	51,82 ± 2,70
Eriodiktol	-	0,17 ± 0,03	2,06 ± 0,04
Kersetin	19,51 ± 0,76	2,99 ± 0,01	1,06 ± 0,04
Luteolin	23,88 ± 1,35	18,91 ± 0,25	64,49 ± 0,02
Apigenin	41,09 ± 0,26	16,98 ± 0,09	81,87 ± 3,29

İsparta’da toplanan topraküstü kısımlardan elde edilen izole bileşikler, (-): saptanmadı. (Sarıkurkcu ve ark. 2020.)

4.4.4. *Valeriana fauriei* üzerinde yapılan izolasyon çalışmaları

Japonya’da yapılan çalışmada türün toprakaltı kısımlarının MeOH maseratının hekzan fraksiyonu ile kessan, α-kessil asetat, kessanil asetat, siklokassil asetat, kessil glikol diasetat, maaliol, kanokonil asetat, kessil glikol 8-asetat, kessil glikol 2-asetat, karyofillen oksit bileşikler; EtOAc fraksiyonundan kessil glikol bileşiği ve BuOH fraksiyonundan da kessil glikol 8-O-glukozit, patrinozit, kanokozit A, kanokozit C ve kanokozit D bileşikler izole edilmiştir (Nishiya ve ark. 1994). Hokkaido’da toplanan türün köklerinin MeOH maseratının EtOAc fraksiyonu α-kessil alkol, kessanol, siklokessil asetat, kessil glikol, kessil glikol diasetat ve kanokonol seskiterpen bileşiklerinin izolasyonunu sağlamıştır (Oshima ve ark.1995). Çin’de pazardan alınan

bitkinin toprakaltı kısımlarının MeOH ekstresinin BuOH fraksiyonundan patrinozit ve konakozit A iridoit glikozitleri; hekzan fraksiyonundan ise paçuli alkol, 8-asetoksil paçuli alkol ve 8-hidroksil paçuli alkol seskiterpenoitleri izole edilmiştir (Nishiya ve ark. 1995). Ülkenin Liaoning Bölgesi'nden toplanan türün köklerinin MeOH perkolasının hekzan fraksiyonundan valerianin E, p-hidroksibenzoik asit metilat, p-anisik asit, benzoik asit metilat, o-anisik asit bileşikleri; EtOAc fraksiyonundan ise 7,3',4'-trimetoksikersetin, 3 β ,15,16,19-tetrahidroksi-entpimar-7-en, kersetin ve kemferol bileşikleri izole edilmiştir (Zhang ve ark. 2006). Japonya'da aktardan alınan bitkinin toprakaltı kısımlarının MeOH maseratının EtOAc fraksiyonundan 10-izovaleril kanokozit C iridoit glikozidi ve 3 halkalı seskiterpenler olan kissoon A, kissoon B ve kissoon C bileşikleri izole edilmiştir (Guo, Watanabe ve ark. 2006; Guo, Yamakuni ve ark. 2006). Çin'de yetişen bitkinin köklerinin MeOH perkolasının hekzan fraksiyonundan izovalerianin A ve valerianin C seskiterpen bileşikleri yanısıra kafur, metil-4-hidroksibenzoat, 2-metoksibenzoik asit, benzoik asit, kersetin, kemferol bileşikleri izole edilmiştir (Liu ve ark. 2013). Japonya'da türün köklerinden hekzan maserasyonu ile yapılan çalışmada kessil glikol diasetat, α -kessil asetat, kessil glikol 8-asetat, kessil glikol ve koniferil izovalerat bileşikleri izole edilmiştir (Ota ve ark. 2021).

4.4.5. *Valeriana glechomifolia* üzerinde yapılan izolasyon çalışmaları

Brezilya'da bitkinin tamamı kullanılarak ultrasonik banyoda yapılan EtOH ekstraksiyonu ile dihidrokornin bileşiğinin; CHCl₃ ekstraksiyonu ile elde edilen ekstreden valtrat, diavaltrat, asevaltrat, 1- β -aseasevaltrat, didrovaltrat, asetoksi hidroksi didro(AHD)-valtrat bileşikleri elde edilmiştir (Salles ve ark. 2000). Aynı drogun aynı şekilde yapılan CH₂Cl₂ ekstresinden dienik valepotriatlar; valtrat, asevaltrat ve 1- β -acevaltrate bileşikleri izole edilmiştir (Bettero ve ark. 2011). Yine bitkinin tümünün kullanılarak süper kritik korbondiyoksit ekstraksiyonu ile elde edilen ekstre ile yapılan çalışmada valtrat, asevaltrat, 1- β -asevaltrat, 1- β -aseasevaltrat ve izovaltrat dienalopotriatlarının izolasyonu gerçekleştirilmiştir (Müller ve ark. 2012; Müller, Stolz ve ark. 2015; Müller, Salles ve ark. 2015; Almeida, von Poser ve ark. 2019a; Almeida, Danielli ve ark. 2019b).

4.4.6. *Valeriana hardwickii* üzerinde yapılan izolasyon çalışmaları

Türün köklerinin EtOH maseratının CHCl₃ fraksiyonundan volvelerenol A triterpenoidi elde edilmiştir (Wang, Dai ve ark. 2013). Tüm bitkinin ekstresinden 11

flavonoit (sizalterin, 6-metilapigenin, 5-hidroksi-7,4'-dimetoksiflavan, genkvanin, akasetin, apigenin, kersetin, trisin, (-)-farrerol, sosakuranetin, 5,3',4'-trihidroksi-7-metoksiflavanon) ve 2 adet monoterpenoit ((-)-bornil ferulat, (-)-bornil kafeat) bileşikleri izole edilmiştir (Chai ve ark. 2015). Vietnam'da türün topraküstü kısımlarının MeOH perkolasyonu sonrası BuOH fraksiyonundan linarin, neobudoffisit ve roifolin flavonoitleri izole edilirken toprakaltı kısımlarının CH_2Cl_2 maseratından MeOH fraksiyonu ile valeklorin, izovaleroksivaltrat hidrin iridoitleri izole edilmiştir (Huynh ve ark. 2016). Tüm bitkinin EtOH maseratından edinilen EtOAc fraksiyonundan 4 α , 5 α -epoksi-8 β -hidroksi-1 α -hidro- α -guayen ve 4 α , 5 α -epoksi-1-hidroksi- α -guayen bileşiklerinin izolasyonu gerçekleştirilmiştir (Wang M.Y. ve ark. 2017). Bitkinin topraküstü kısımlarından EtOH maserasyonu ve BuOH fraksiyonu ile (4S,5R,6S,7S,9S)-7,10,11-trihidroksi dihidronepetalakton iridoidi ile beraber linarin, neodiosmin, neobudoffisit, roifolin flavonoit bileşikleri elde edilmiştir (Hong ve ark. 2021).

4.4.7. *Valeriana jatamansi* üzerinde yapılan izolasyon çalışmaları

Tür üzerinde farklı polaritelerde çözücü kullanılarak yapılan ön biyokimyasal deneyler sonucunda CHCl_3 ekstresinde: fenolik asitler, tanenler, kumarinler, kinonlar, flovanoitler, terpenoitler varlığını gösterirken EtOAc ekstresinde yalnızca terpenoitler, tanen ve fenolik asitlerin varlığı tespit edilmiştir; ancak EtOH ekstresinde bu madde gruplarının yanısıra flavonoitler ve indirgenmiş şekerin varlığı da rapor edilmiştir (Devi ve ark. 2014). Bitki üzerine yapılan biyoteknoloji çalışmalarında saçak kök oluşumuna yol açan *Agrobacterium rhizogenes* bakterisiyle enfekte edilen bitkinin köklerinden elde edilen CH_2Cl_2 ekstresinde tespit edilen valepotriat miktarının (homodidrovaltrat, didrovaltrat, izovaleroksihidroksivaltrat ve asevaltrat) normal bitkinin ekstresine göre oldukça fazla olduğu rapor edilmiştir (Banerjee ve ark.1998). Hindistan'ın batı Himalayalar Himachal Pradesh bölgesinde türün valepotriat içeriğinin mevsimsel değişimleri üzerine yapılan çalışmada bitkinin toprakaltı kısımlarının EtOH(%70) maserasyonu ile elde edilen ekstrede valepotriat içeriği analiz edilmiştir. Ekimi yapıldıktan sonra ilk yıl hasatında Ocak ayında (%5,2) en yüksek valepotriat içeriği veren bitkinin devam eden aylarda (çiçeklenme ve meyve verme zamanı) içeriği düşüş gösterirken Haziran ayında tekrar (%4,6) yükselmiş ve Kasım ayında en yüksek miktara (%5,3) ulaşmıştır (Singh ve ark. 2010). Bitkinin doğal ortamda yetişen ve kültürü yapılan örneklerinde farklı çözücüler kullanılarak aktif bileşiklerinden olan valerenik

asidin konsantrasyon farklılıkları çalışılmıştır. Doğal ortamdan toplanan bitkinin kök drogu ile yapılan ekstraksiyonlarda görülen valerenik asit miktarı (kuru ağırlık) azalan sıralama ile $\text{CH}_2\text{Cl}_2(0,72) > \text{EtOAc}(0,68) > \text{MeOH}(0,65)$ iken; kültürlü yapılan bitkinin kök drogundan elde edilen ekstreler için $\text{CH}_2\text{Cl}_2(0,68) > \text{EtOAc}(0,54) > \text{MeOH}(0,47)$ şeklindedir. Doğal ortamda yetişen bitkinin CH_2Cl_2 ekstresinin en fazla valerenik asit konsantrasyonuna sahip olduğu tespit edilmiştir (Negi ve ark. 2012). Hindistan'ın yükseklik ve habitat olarak farklı bölgelerinden alınan bitki örnekleri ile yapılan izolasyon çalışmasında (topraküstü kısımlar ve köklerinin MeOH (%80) ekstresi) çevresel farklılıkların biyokimyasal içerik üzerine etkisi incelenmiştir. Munsyari (2240 m.) bölgesinden toplanan örneklerde total fenolik madde miktarı (topraküstü $25,23 \pm 0,03$ mg; kök $27,54 \pm 0,06$ mg GAE/g kuru ağırlık) diğer bölge örneklerinden yüksek miktarda tespit edilirken flavonoit miktarı nispeten daha alçak rakımda yer alan Jaberkheth ve Talwari Bölgeleri'nden toplanan örneklerde (topraküstü kısımlar $32,67 \pm 0,34$ mg; kök $29,91 \pm 0,47$ mg QE/g kuru ağırlık, sırasıyla) daha yüksek bulunmuştur. Total tanen miktarı topraküstü kısımlarda farklılık sunarken köklerde farklılık görülmemiştir. En yüksek tanen miktarı Ukhimath Bölgesi'nden toplanan topraküstü kısımlarda (topraküstü kısımlar $8,09 \pm 0,04$ mg TAE/g) ölçülmüştür. Valerenik asit miktarı Katarmal (topraküstü kısımlar $0,57 \pm 0,04$) ve Joshimath Bölgeleri'nde (kök $1,80 \pm 0,12$) diğer bölge örneklerinden daha yüksek bulunduğu görülürken valerenik asidin bitkinin toprakaltı kısımlarında daha fazla bulunduğu rapor edilmiştir (Jugran ve ark. 2016). Tütün çoğunlukla toprakaltı kısımları kullanılarak izole edilen sekonder metabolitler içerisinde en fazla rastlanan bileşikler iridoitler olurken seskiterpenler ve lignanların da varlığı gösterilmiştir. Bitkinin kurutulmuş köklerinin EtOH perkolasından izole edilen valepotriatlardan bazıları valtrat, klorovaltrat S, klorovaltrat P, klorovaltrat Q, vibutinal, 11-methoxyviburinal, valeriotetrat iken seskiterpenlerden hidroksipaçulol, izopatrinozot, bakkenolit B ve bakkenolit D bileşikleri birkaç örnek olmaktadır. β -sitosterol, β -sitosterol asetat, daukosterol ve pinoresinol, 8-hidroksipinoresinol, prinsepiol tespit edilen sterol ve lignan bileşiklerden bazıları olmaktadır (Wang R. ve ark. 2021). Seskiterpen bileşikleri valerenik asit ve hidroksivalerenik asit bitkinin köklerinin alkol ekstresinden izole edilirken asetoksivalerenik asit bileşiği köklerinin yanısıra yapraklarından da izole edilmiştir (Wasowski ve ark. 2002; Navarrete ve ark. 2006; Shukla ve ark. 2021).

Bitkinin aktif bileşiklerinden valepotriatlar stabil olmayan, kolayca bozulabilen bileşikler olarak tanımlanmaktadır. Bu nedenle bitki ekstresinden izolasyon gerçekleştirme sürecinde aslen bitkide sekonder metabolit olarak bulunmayan fakat bozunma ürünleri olarak ortaya çıkan aktif bileşikler (baldrinal, homobaldrinal, desačilbaldrinal, valtral A, valtral B, valtral C gibi) saptanmış ve izole edilmiştir (Lin ve ark 2015; Tan ve ark. 2019; Wang R. ve ark. 2021; Shukla ve ark. 2021).

Türün çeşitli droglarından farklı çözücülerle yapılan izolasyon çalışmaları Tablo 4-4’de ayrıntılı olarak verilmiştir.

Tablo 4-4: *Valeriana jatamansi* ekstrelerinden izole edilen bileşikler tablosu

	İzole edilen bileşik isimleri	Elde edildiği ekstre	Kaynak
seskiterpenler	volvalerelakton A volvalerenal E valerenal nardostakon valerenik asit β -selinen asetoksivalerenik asit	yapraklarının EtOH maseratı	Shukla ve ark. 2021.
	E- (-)-3 β ,4 β -epoksivalerenal β -atlanton valerenon valerenal nardostakon valerenik asit β -selinen paçuli alkol	köklerinin EtOH maseratı	
	(8R)-8-hidroksilpaçuli alkol isopatrinosit bakkenolit B bakkenolit D	köklerinin EtOH (%75) perkolasının EtOAc fraksiyonu	Wang R. ve ark. 2021.
	valeriananoit A	köklerinin EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Dong ve ark. 2015.
		toprakaltı kısımlarının EtOAc ekstresi	Ming ve ark. 1997.
	8-hidroksilpaçuli alkol 8-asetoksilpaçuli alkol (3R*)-3 hidroksilpaçuli alkol valerol A	köklerinin EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Liu ve ark. 2017.
	asetoksivalerenik asit	yapraklarının EtOH maseratı	Shukla ve ark. 2021.
		köklerinin MeOH ekstresi	Navarrete ve ark. 2006.
	hidroksivalerenik asit	köklerinin MeOH ekstresi	Navarrete ve ark. 2006
	valerenik asit	köklerinin MeOH ekstresi	Navarrete ve ark. 2006
		köklerinin EtOH maseratı	Shukla ve ark. 2021.
	valeriananoit B	köklerinin EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Dong ve ark. 2015.

iridoitler		toprakaltı kısımlarının EtOAc ekstresi	Ming ve ark. 1997.
		toprakaltı kısımlarının EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Dong ve ark. 2018.
	valeriananoit D	toprakaltı kısımlarının EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Dong ve ark. 2018.
		köklerinin EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Dong ve ark. 2015.
	valeriananoit E	köklerinin EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Dong ve ark. 2015.
		toprakaltı kısımlarının EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Dong ve ark. 2018.
	2β-izovaleroksi-9α-olklovan	köklerinin EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Dong ve ark. 2018.
	valeriananoit C	toprakaltı kısımlarının EtOH maseratının EtOAc frak.	Dong ve ark. 2018.
		kök ve rizomların EtOAc ekstresi	Ming ve ark. 1997.
		köklerinin EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Dong ve ark. 2015.
	valeriananoit F	Köklerinin EtOH perkolasının EtOAc fraksiyonu	Tan ve ark. 2016.
	valerilakton B bakkenolit H	köklerinin MeOH maseratının PE fraksiyonu	Xu ve ark. 2011a.
	valerilakton A	köklerinin MeOH maseratının PE fraksiyonu	Xu ve ark. 2011a.
		köklerinin EtOH (%75) perkolasının EtOAc fraksiyonu	Wang R. ve ark. 2021.
	bakkenolit B	köklerinin MeOH maseratının PE fraksiyonu	Xu ve ark. 2011a.
		köklerinin EtOH (%75) perkolasının EtOAc fraksiyonu	Wang R. ve ark. 2021.
	vilfordonol E (3S,5R,6S,7E,9R)-7-megastigmen-3,6,9	toprakaltı kısımlarının MeOH ekstresi	Quan ve ark. 2020.
	11-metoksiviburtinal	köklerinin EtOH maseratının aseton fraksiyonu	Chen ve ark. 2005.
		köklerinin EtOH (%75) perkolasının EtOAc fraksiyonu	Wang R. ve ark. 2021.
		köklerinin MeOH maseratının PE fraksiyonu	Xu, Guo, Fang ve ark. 2012.
		toprakaltı kısımlarının EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Dong ve ark. 2018.
	baldrinal	köklerinin EtOH maseratının aseton fraksiyonu	Chen ve ark. 2005.
		köklerinin EtOH	Tan ve

	perkolasının EtOAc fraksiyonu	ark.2016.
	köklerinin MeOH maseratının PE fraksiyonu	Xu, uo, Fang ve ark. 2012.
	köklerinin EtOH (%75) perkolasının EtOAc fraksiyonu	Wang R. ve ark. 2021.
	toprakaltı kısımlarının EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Liu ve ark. 2021.
		Dong ve ark. 2018.
	tüm bitkinin EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Lin ve ark. 2015.
jatamanin D	yaprak ve köklerinin EtOH maseratı	Shukla ve ark. 2021.
	kök ve rizomların EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Quan ve ark. 2019.
		Quan ve ark. 2020.
	tüm bitkinin EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Lin ve ark. 2010.
jatamanin F	yaprak ve köklerin EtOH maseratı	Shukla ve ark. 2021.
	tüm bitkinin EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Lin ve ark. 2015.
jatamanin G	tüm bitkinin EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Lin ve ark. 2010.
	köklerinin EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Li ve ark. 2013.
jatamanin N	köklerinin EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Li ve ark. 2013.
(3S,4R,5S,7S,8S,9S)-3,8-epoksioktahidro-4,8-dimetilsiklopenta[c]piran-7-ol		
(3S,4S,5S,7S,8S,9S)-3,8-epoksi-7-hidroksi-4,8-dimetilperhidro siklopenta[c]piran		
Hekzahidro-6-hidroksi-7-(hidroksimetil)-4-metilensiklopenta[c]-piran-1(3H)-on.		
(4β,8β)-8-metoksi-3metoksi-10-metilen-2,9-dioksatrisiklo [4.3.1.03,7]dekan-4-ol.		
jatamanin P	köklerinin EtOH maseratının PE fraksiyonu	Li ve ark. 2013.
	Kök ve rizomların EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Quan ve ark. 2019.
volvaltrat A	köklerinin EtOH maseratının PE fraksiyonu	Li ve ark. 2013.
İzovaleroksihidroksididrovaltrat (IVHD-valtrat)	köklerinin EtOH maseratının CHCl ₃ fraksiyonu	Yu ve ark.2006.
	köklerinin EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Liu ve ark. 2017
	yaprak ve köklerinin	Shukla ve

	EtOH maseratı	ark. 2021
	toprakaltı kısımlarının EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Liu ve ark. 2021.
valerosidat	köklerinin EtOH maseratının CHCl ₃ fraksiyonu	Yu ve ark. 2006.
vibutinal	köklerinin EtOH perkolasının EtOAc fraksiyonu	Tan ve ark. 2016.
	köklerinin EtOH (%75) perkolasının EtOAc fraksiyonu	Wang R. ve ark. 2021.
valjatrak E	kök ve rizom ekstresi	Sun ve ark. 2018.
(4R,5S,8R,9S)-4-(hidroksimetil)-8-metilhekzanhidrosiklopenta[c]piranon (villosit aglikonu)	rizomların CHCl ₃ ekstresi sürekli akış ekstraksiyonu ,reflux)	Glaser ve ark. 2015.
{{[(3S,4S,7R,8S)-1-okso-3,7-dimetil-4-(O-β-D-glukopiranozil)oksi] heksahidrosiklopenta [c]furan-3-il}-metil-trans-4-hidroksisinnamat (nepetolakton türevi)		
nardostakin	tüm bitkinin EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Lin ve ark. 2015.
	bitkinin EtOH perkolasının CH ₂ Cl ₂ fraksiyonu	Zhu ve ark. 2019.
1-homoizovaltrat	bitkinin EtOH perkolasının CH ₂ Cl ₂ fraksiyonu	Zhu ve ark. 2019.
valtrat	bitkinin EtOH perkolasının CH ₂ Cl ₂ fraksiyonu	Zhu ve ark. 2019.
	rizomların CHCl ₃ ekstresi sürekli akış ekstraksiyonu ,reflux)	Glaser ve ark. 2015
	toprakaltı kısımlarının PE maseratı	Tang ve ark. 2002.
	kök ve rizom PE ekstresi	Wang S.J. ve ark. 2014.
	köklerinin EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Wang ve ark. 2008.
	köklerinin EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Jiang ve ark. 2017.
	yaprak ve köklerinin EtOH maseratı	Shukla ve ark. 2021.
	tüm bitkinin EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Lin ve ark. 2009.
klorovaltrat	tüm bitkinin EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Lin ve ark. 2013.
	kök ve rizomların PE ekstresi	Wang S.J. ve ark. 2014.
	köklerinin EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Jiang ve ark. 2017.

	köklerinin MeOH maseratının PE fraksiyonu	Xu ve ark. 2011b.
klorovaltrat Q	toprakaltı kısımlarının EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Quan ve ark. 2019.
	köklerinin EtOH (%75) perkolasının EtOAc fraksiyonu	Wang R.ve ark. 2021. Wang R.J. ve ark. 2017.
klorovaltrat K	tüm bitkinin EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Lin ve ark. 2013.
	köklerinin EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Jiang ve ark. 2017.
klorovaltrat A	köklerinin EtOH perkolasının EtOAc fraksiyonu	Tan ve ark. 2016.
	köklerinin EtOH (%75) perkolasının EtOAc fraksiyonu	Wang R.ve ark. 2021. Wang R.J. ve ark. 2017.
	köklerinin EtOH(%75) ekstresinin EtOAc fraksiyonu	Tan ve ark. 2019.
klorovaltrat H	tüm bitkinin EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Lin ve ark. 2013.
	toprakaltı kısımlarının EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Liu ve ark. 2021.
klorovaltrat B klorovaltrat C klorovaltrat D klorovaltrat E klorovaltrat F klorovaltrat L klorovaltrat M klorovaltrat N klorovaltrat O (1S,3R,5R,7S,8S,9S))-3,8-epoksi-1,5-dihidroksivaleklorin (1S,3R,5R,7S,8S,9S)-3,8-epoksi-1-O-etil-5-hidroksivaleklorin (1R,3R,5R,7S,8S,9S)-3,8-epoksi-1-O-etil-5-hidroksivaleklorin	Tüm bitkinin EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Lin ve ark. 2013.
klorovaltrat J klorovaltrat I	Tüm bitkinin EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Lin ve ark. 2013.
	yaprakların EtOH maseratı	Shukla ve ark. 2021.
klorovaltrat G	Tüm bitkinin EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Lin ve ark. 2013.
	köklerinin EtOH maseratı	Shukla ve ark. 2021.
valtroksal	köklerinin EtOH maseratı	Shukla ve ark. 2021.
rupesin E	toprakaltı kısımlarının EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Qi ve ark. 2020.
		Quan ve ark. 2019.

		Dong ve ark. 2018.
	köklerinin EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Dong ve ark. 2015.
	tüm bitkinin EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Lin ve ark. 2010.
rupesin B	tüm bitkinin EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Lin ve ark. 2013.
	köklerinin MeOH maseratının PE fraksiyonu	Xu, Gao, Fang ve ark. 2012.
	toprakaltı kısımlarının PE ekstresi	Wang S.J. ve ark. 2014.
volvaltrat B	köklerinin EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Dong ve ark. 2015.
	Tüm bitkinin EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Lin ve ark. 2013.
	toprakaltı kısımlarının EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Dong ve ark. 2018.
	tüm bitkinin EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Lin ve ark. 2010.
jatamanin S	Toprakaltı kısımlarının EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Quan ve ark. 2019.
		Liu ve ark. 2021.
jatamanin U	toprakaltı kısımlarının EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Quan ve ark. 2019.
		Liu ve ark. 2021.
jatamanin R jatamanin T (4 β ,8 β)-3,8-dimetoksi-10-metilen-2,9-dioksatisiklo- [4.3.1.03,7]dekan-4-ol (1R,3R,5R,7S,8R,9S)-3,8-epoksi-5-hidroksi-1-O-metilvaleklorin	toprakaltı kısımlarının EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Quan ve ark. 2019.
(1S,3R,5R,7S,8R,9S)-3,8-epoksi-1,5-dihidroksivaleklorin	kök ve rizomların EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Quan ve ark. 2019; Liu ve ark. 2021.
	tüm bitkinin EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Lin ve ark. 2010.
valeriandoit B	köklerinin EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Jiang ve ark. 2017.
	köklerinin MeOH maseratının PE fraksiyonu	Xu ve ark. 2011b.
velerivaltrat A velerivaltrat B velerivaltrat C valtrathidrin B1 valtrathidrin B2 didrovaltratizovaleroiloksihidrin valeriananoit A valeriananoit C	köklerinin EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Jiang ve ark. 2017.

asevaltrat	köklerinin EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Jiang ve ark. 2017.
	kök ve yapraklarının EtOH maseratı	Shukla ve ark. 2021.
	toprakaltı kısımlarının PE maseratı	Tang ve ark. 2002.
	tüm bitkinin EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Lin ve ark. 2009.
klorovaltrat S klorovaltrat P klorovaltrat R klorovaltrat T	köklerinin EtOH (%75) perkolasının EtOAc fraksiyonu	Wang R.ve ark. 2021; Wang R.J. ve ark. 2017.
valeriotetrat C	köklerinin EtOH (%75) perkolasının EtOAc fraksiyonu	Wang R. ve ark. 2021.
	köklerinin EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Wang ve ark. 2008.
	toprakaltı kısımlarının EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Liu ve ark. 2021.
jatamanvaltrat A	köklerinin EtOH (%75) perkolasının EtOAc fraksiyonu	Wang ve ark.2021.
	tüm bitkinin EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Lin ve ark. 2009.
jatamanvaltrat E	köklerinin EtOH (%75) perkolasının EtOAc fraksiyonu	Wang R. ve ark. 2021.
	toprakaltı kısımlarının EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Liu ve ark 2021.
	tüm bitkinin EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Lin ve ark. 2009.
jatamanvaltrat N jatamanvaltrat O	köklerinin MeOH maseratının PE fraksiyonu	Xu, Guo, Fang ve ark. 2012.
jatamanvaltrat B jatamanvaltrat G	köklerinin MeOH maseratının PE fraksiyonu	Xu,Guo, Guo ve ark. 2012.
	köklerininEtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Liu ve ark. 2017.
	toprakaltı kısımlarının EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Liu ve ark. 2021.
jatamanvaltrat H	köklerininEtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Liu ve ark. 2017.
	toprakaltı kısımlarının EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Liu ve ark. 2021.
	köklerinin MeOH ekstresinin PE fraksiyonu	Xu, Li, Guo ve ark. 2012.

jatamanvaltrat K jatamanvaltrat L	toprakaltı kısımlarının EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Liu ve ark. 2021
	köklerininEtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Liu ve ark. 2017.
jatamanvaltrat R jatamanvaltrat S	tüm bitkinin EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Lin ve ark. 2015.
	köklerinin EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Dong ve ark. 2015.
	toprakaltı kısımlarının EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Dong ve ark. 2018.
jatamanvaltrat W	toprakaltı kısımlarının EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Liu ve ark. 2021.
	tüm bitkinin EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Lin ve ark. 2015.
jatamanvaltrat Q	toprakaltı kısımlarının EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Liu ve ark. 2021.
	toprakaltı kısımlarının EtOH perkolasının CH ₂ Cl ₂ fraksiyonu	Yang ve ark. 2015.
	toprakaltı kısımlarının PE ekstresi	Wang S.J. ve ark. 2014.
	tüm bitkinin EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Lin v eark. 2015
jatamanvaltrat P	toprakaltı kısımlarının EtOH perkolasının CH ₂ Cl ₂ fraksiyonu	Yang ve ark. 2015.
	toprakaltı kısımlarının PE ekstresi	Wang S.J. ve ark. 2014.
	tüm bitkinin EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Lin ve ark. 2015. ,
jatamanvaltrat T jatamanvaltrat U	tüm bitkinin EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Lin ve ark. 2015.
	toprakaltı kısımlarının EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Dong ve ark. 2018.
jatamanvaltrat Z1 jatamanvaltrat Z2	tüm bitkinin EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Lin ve ark. 2017.
	kök ve yaprakların EtOH maseratı	Shukla ve ark. 2021.
jatamanvaltrat Z3	tüm bitkinin EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Lin ve ark. 2017.
jatamanvaltrat V jatamanvaltrat X jatamanvaltrat Y nardostakin	tüm bitkinin EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Lin ve ark. 2015.
izopatrinovalerosinat valtrat hidrin B8 valeriotetrat D 2,5-metanosiklopenta-1,3-dioksin-7- ol.	köklerinin EtOH (%75) perkolasının EtOAc fraksiyonu	Wang R. ve ark. 2021.

(1s)-3,8-epoksi-1-o-etil-5-hidroksivaleklorin. 8-metoksi-4-asetoksi-3-klormetil-10-metilen-2, 9-dioksa-trisiklo [4.3.1.03.7] dekan. (1r)-3, 8-epoksi-1-o-etil-5-hidroksivaleklorin. (1r, 3r,5r,7s,8r,9s)-3,8-epoksi-1-o-metil- 5-hidroksivaleklorin. (3s,4s,5s, 7s,8s,9s)-3,8-etoksi-7-dihidroksi-4,8-dimetilperhidrosiklopenta- [c]piran.		
jatamanvaltrat C jatamanvaltrat D jatamanvaltrat F jatamanvaltrat I jatamanvaltrat J jatamanvaltrat M valejatanin A valejatanin B valejatanin C valeriotriate B didrovaltrat asetoksi hidrin 10-asetoksivaltrathidrin (3s*,4s*,4as*,6s*,7s*,7ar*)-4,7-dimetiloktahidro-3,7-epoksisiklopenta[c]piran-6-ilasetat desoksididrovaltrat	köklerinin EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Liu ve ark. 2017.
	köklerinin EtOH (%75) perkolasının EtOAc fraksiyonu	Wang R. ve ark. 2021.; Tan ve ark. 2019.
	köklerinin MeOH maseratının PE fraksiyonu	Xu, Gou, Guo ve ark. 2012.
	EtOH perkolasının CH ₂ Cl ₂ fraksiyonu	Zhu ve ark. 2019.
5-hidroksididrovaltrat	kök ve yaprakların EtOH maseratı	Shukla ve ark. 2021.
	köklerinin EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Liu ve ark. 2017.
didrovaltrat	köklerinin EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Liu ve ark. 2017.
	toprakaltı kısımlarının PE maseratı	Wang ve ark. 2008.
		Tang ve ark. 2002.
6-hidroksi-7-(hidroksimetil)-4-metilen heksahidrosiklopenta [c] piran-1(3h)-on valeridoit A valeridoit B valeridoit C valeridoit D valeridoit E valeridoit F	toprakaltı kısımlarının EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Quan ve ark. 2020.
jatamanin E	toprakaltı kısımlarının EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Quan ve ark. 2020.
	tüm bitkinin EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Quan ve ark. 2019.
		Lin ve ark. 2010.
jatamanin A	tüm bitkinin EtOH maseratının EtOAc	Lin ve ark. 2010.; Li

	fraksiyonu	ve ark. 2013.
jatamanin B jatamanin C jatamanin H jatamanin I jatamanin J jatamanin K jatamanin L jatamanin M longifloron patriskabrol (3S,4R,5S,7S,8S,9S)-3,8-epoksi-7-hidroksi-4,8-dimetilperhidrosiklopenta[c]piran. (3S,4S,5S,-7S,8S,9S)-3,8-etoksi-7-dihidro-4,8-dimetilperhidrosiklopenta[c]piran. 4,7-dimetiloktahidrosiklopenta[c]piran.	tüm bitkinin EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Lin ve ark. 2010.
jatamanin Q 8-11-desoidodidrovaltrat. (3S,4R,5S,7S,8S,9S)-3,8-etoksi-7-hidroksi-4,8-dimetilperhidrosiklopenta[c]piran	köklerinin EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Dong ve ark. 2015.
jatamanin O	toprakaltı kısımlarının EtOH perkolasının CH ₂ Cl ₂ fraksiyonu	Yang ve ark. 2015.
	toprakaltı kısımlarının EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Liu ve ark. 2021.
	Toprakaltı kısımlarının EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Quan ve ark. 2019.
	Köklerinin EtOH maseratının PE fraksiyonu	Li ve ark. 2013.
valeriandoit E	köklerinin MeOH maseratının PE fraksiyonu	Xu, Guo, Jin ve ark. 2012.
valtrathidrin B8 deoksidovaltrat (1S, 3R, 5S, 7S, 8S, 9S)-3, 8- epoksi-7-hidroksi-1-metoksi-4, 11-dihidronepetan.	Toprakaltı kısımlarının EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Dong ve ark. 2018.
valeriotriat A	köklerinin EtOH maseratının CHCl ₃ fraksiyonu	Yu ve ark. 2005.
valeriolosit A valerianosit A	kök EtOH perkolasının EtOAc fraksiyonu	Maurya ve ark. 2020.
valerjatoit A valerjatoit B	toprakaltı kısımlarının EtOH perkolasının CH ₂ Cl ₂ fraksiyonu	Yang ve ark. 2015.
valerianoit D valerianoit F	toprakaltı kısımlarının EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Liu ve ark. 2021.
	köklerinin MeOH maseratının PE fraksiyonu	Xu, Guo, Jin ve ark. 2012.
valejatoit A valejatoit B valejatoit C valejatoit D valejatoit E valejatoit F	toprakaltı kısımlarının EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Liu ve ark. 2021.

valejatadoit G patriskadoit I patrsikadoit II 10-izovaleroksivaltrathidrin		
valtral A valtral B	tüm bitkinin EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Lin ve ark. 2015.
valtral C	tüm bitkinin EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Lin ve ark. 2015.
	köklerinin EtOH (%75) perkolasının EtOAc fraksiyonu	Wang R. ve ark. 2021.
	köklerinin EtOH(%75)ekstresinin EtOAc fraksiyonu	Tan ve ark. 2019.
	yaprak ve köklerinin EtOH maseratı	Shukla ve ark. 2021.
jatamandoit A	köklerinin MeOH maseratının PE fraksiyonu	Xu, Guo, Guo ve ark. 2012.
desaçilbaldrinal	köklerinin EtOH (%75)ekstresinin EtOAc fraksiyonu	Tan ve ark. 2019.
	toprakaltı kısımlarının EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Dong ve ark. 2018.
klorovaltrat U klorovaltrat V klorovaltrat W	köklerinin EtOH (%75)ekstresinin EtOAc fraksiyonu	Tan ve ark. 2019.
valeriotriat B	köklerinin MeOH maseratının PE fraksiyonu	Xu, Guo, Guo ve ark. 2012.
	köklerinin EtOH maseratının CHCl ₃ fraksiyonu	Yu ve ark. 2005.
	toprakaltı kısımlarının EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Liu ve ark. 2021.
8,9-didehidro-7-hidroksidolikodial	toprakaltı kısımlarının EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Quan ve ark. 2020.
		Liu ve ark. 2021.
valeriotetrat B	köklerinin EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Dong ve ark. 2015.; Wang ve ark. 2008.
valeriandoit C	köklerinin MeOH maseratının PE fraksiyonu	Xu ve ark. 2011b.
	toprakaltı kısımlarının EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Liu ve ark. 2021.
valeriandoit A izovaltrat izovaleroiloksihidrin 1,5-dihidroksi-3,8-epoksivaleklorin	köklerinin MeOH maseratının PE fraksiyonu	Xu ve ark. 2011b.
8-metilvalepotriat 1,5-dihidroksi-3,8-epoksivaleklorin A asetovaltrat	köklerinin EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Wang ve ark. 2008.
valeriotetrat A	tüm bitkinin EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Lin ve ark. 2009.
	Köklerinin EtOH maseratının CHCl ₃ fraksiyonu	Yu ve ark. 2006.

		köklerinin EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Dong ve ark. 2015.
	1-homoasevaltrat 1-homoizoasevaltrat 11-homohidroksildihidrovaltrat 10-asetoksi-1-homovaltrathidrin 10-asetoksi-1-asevaltrathidrin homovaltrat dihomovaltrat 1-homodidrovaltrat asetilhidroksildihidrovaltrat 10-izovaleroksivaltrat hidrin 10-izovaleroksidiavaltrat hidrin	toprakaltı kısımlarının PE maseratı	Tang ve ark. 2002.
	izovaltrat	toprakaltı kısımlarının PE maseratı	Tang ve ark. 2002.
		toprakaltı kısımlarının EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Liu ve ark. 2021.
		kök ve yaprakların EtOH maseratı	Shukla ve ark. 2021.
	jatairidoit A jatairidoit B	köklerinin MeOH maseratının PE fraksiyonu	Xu, Guo, Xie ve ark. 2012.
	jatadoit A jatadoit B	köklerinin MeOH maseratının PE fraksiyonu	Xu, Li ve ark. 2012.
	jatairidoit C	toprakaltı kısımlarının EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Liu ve ark. 2021.
			Quan ve ark. 2019.
		köklerinin MeOH maseratının PE fraksiyonu	Xu, Guo, Xie ve ark. 2012.
	homobaldrinal	toprakaltı kısımlarının EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Dong ve ark. 2018.
		köklerinin MeOH maseratının PE fraksiyonu	Xu, Guo, Fang ve ark. 2012.
		kök ve yapraklarının EtOH maseratı	Shukla ve ark. 2021.
		tüm bitkinin EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Lin ve ark. 2015.
	(4 β ,8 β)-8-metoksi-3- metoksi-10-metilen-2,9-dioksatisiklo[4.3.1.03,7]dekan-4-ol. (1R,3R,5R,7S,8R,9S)- 3,8-epoksi-1-O-etil-5-hidroksivaleklorin. 8-metoksi-4-asetoksi-3-klormetil-10-metilen-2,9-dioksatisiklo[4.3.1.03,7]dekan. (1S,3R,5R,7S,8R,9S)-3,8-epoksi-1-O-etil-5-hidroksivaleklorin. (1R,3R,5R,7S,8R,9S)-3,8-epoksi-1-O-metil-5-hidroksivaleklorin.	köklerinin EtOH (%75) perkolasının EtOAc fraksiyonu	Wang R.J. ve ark. 2017.
lignanlar	(-)-olivil	köklerinin EtOH maseratı	Shukla ve ark. 2021.
	4-O- β -D glikozilprinsepiol	köklerinin EtOH maseratının aseton fraksiyonu	Chen ve ark. 2005.
	8-hidroksipinoresinol 4-O- β -D-glukopiranozildubletetrahidrofuran	köklerinin EtOH (%75) perkolasının EtOAc fraksiyonu	Wang R. ve ark. 2021.

lignan 4'-O-β-D-glukozilpinoresinol 4'-O-β-D-glukopiranozil-8- hidroksipinoresinol 3,4-dimethoksisinnamaldehit 3-(4-hidroksi-3-metoksi- fenil)- propenal. 4-[(E)-3-etoksiprop-1-enil]-2- metoksifenol. etilkoniferin. 3-(4-β-D-glukopiranoziloksi-3,5- dimetoksi)-fenil-2E-propenol. magnolol. O-β-D-glukopiranozil öjenil. 4-O-β-D- glukopiranozil- (7S,8R)- dehidrokoniferilalkol-8,5' - dehidrokoniferilaldehit.		
(+)-9'- izovaleroksilarisiresinol larisiresinol pinsepiol 4-hidroksi-8-metoksi-3-metil-10- metilen-2,9-dioksatisiklo (4,3,1,0 ^{3,7})dekan (+)-1-hidroksipinoresinol (+)-asetoksipinoresinol (+)-medioresinol (+)-monometilpinoresinol (+)-siringaresinol (+)-5'-hidroksipinoresinol (+)-sikloolivil (-)- massoniresinol 4,4',9,7'-tetrahidroksi-3,3'-dimetoksi- 7,9'-epoksilignan (-)-berkemol	tüm bitkinin EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Lin ve ark. 2010.
4'-O-β-D-glukozilmassoniresinol 4'-O-β-D-glukozilberkemol 4,4'-di-O-β-D-glukozilpinoresinol 4'-O-β-D-glukozil-8- hidroksipinoresinol 4-O-β-D-glukozilpinoresinol	köklerinin MeOH ekstresi	Navarrete ve ark. 2006.
dipsalignan E dipsalignan B (+)-1,5-dihidroksi-2(S),6(S)-di(4- hidroksi-3-metoksifenil)-3,7- dioksabisiklo[3.3.0]oktan. (-)-massoniresinol (+)-9-izovaleroksilarisiresinol (+)-1-hidroksi-2,6-bis-epi-pinoresinol (+)-demetoksipinoresinol (+)-medioresinol (+)-siringaresinol (+)-sikloolivil	toprakaltı kısımlarının MeOH ekstresi	Quan ve ark. 2020.
pinoresinol	rizomların CHCl ₃ ekstresi sürekli akış ekstraksiyonu	Glaser ve ark. 2015.
	kök EtOH (%75) perkolasının EtOAc fraksiyonu	Wang R. ve ark. 2021.
(+)-pinoresinol	tüm bitkinin EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Lin ve ark. 2010.
	toprakaltı kısımlarının MeOH ekstresi	Quan ve ark. 2020.
prinsepiol	köklerinin EtOH (%75) perkolasının EtOAc	Wang R. ve ark. 2021.

diğer bileşikler		fraksiyonu	
		toprakaltı kısımlarının MeOH ekstresi	Quan ve ark. 2020.
	hesperidin	köklerinin MeOH ekstresi	Navarrete ve ark. 2006.
		toprakaltı kısımlarının EtOH (%70) ekstresinin etil eter fraksiyonu	Marder ve ark. 2003.
	3-O-rutinozilkemferol orientin luteolin	yaprakların EtOH maseratı	Shukla ve ark. 2021.
	O-2-metilbutiratlinarin	rizomların CHCl ₃ ekstresi sürekli akış ekstraksiyonu ,reflux)	Glaser ve ark. 2015.
	7-O-rutinozilakasetin	köklerinin EtOH perkolasının EtOAc fraksiyonu	Maurya ve ark. 2020.
	7-O-β -soforozilakasetin 7-O-(6''-O-α-L-ramnopyranozil)-β-soforozilakasetin 7-O-β-D-glukopiranozilakasetin 7-O-β-D-glukopiranozilapigenin 3-O-β-rutinozilkemferol 3-O-β-D-glukopiranozilkemferol 3-O-β-D-glukopiranozilkeretin rutin kemferol keretin	toprakaltı kısımlarının EtOAc maseratı	Tang ve ark. 2003.
	6-metilapigenin	toprakaltı kısımlarının EtOH (%70) ekstresinin etil eter fraksiyonu	Wasowski ve ark 2002. Marder ve ark. 2003.
	linarin	köklerinin MeOH ekstresi toprakaltı kısımlarının EtOAc maseratı	Navarrete ve ark. 2006. Tang ve ark. 2003.
	valerianin aktinidin	köklerinin EtOH maseratı	Shukla ve ark. 2021.
	jatamansin longifloron öjenol izoöjenol valerosidatum kanokozit A (glikozit)	kök ve yaprakların EtOH maseratı	
	izopatrinozot	köklerinin EtOH perkolasının EtOAc fraksiyonu	Tan ve ark. 2016.
	behenik asit nonadesil alkol	toprakaltı kısımlarının PE maseratı	Tang ve ark. 2003.
	trans-kumarik asit trans-kafeik asit	toprakaltı kısımlarının EtOAc maseratı	Tang ve ark. 2003.
	koniferin heksakosanoik asit	köklerinin EtOH maseratının Aseton fraksiyonu	Chen ve ark. 2005.
	klorojenik asit	köklerinin MeOH ekstresi	Navarrete ve ark. 2006.
	vanillik asit	köklerinin EtOH perkolasının EtOAc fraksiyonu	Maurya ve ark. 2020.
	β-sitosterol glikozit ursolik asit	köklerinin EtOH perkolasının hekzan	

	fraksiyonu	
bornil kafeat bornil izoferulat bornil 3-hidroksisinnamat β -bisabolol α -kessil alkol valeronon bornil izovalerat	rizomlarının CHCl_3 ekstresi sürekli akış ekstraksiyonu ,reflux)	Glaser ve ark. 2015.
β -sitosterol asetat	köklerinin EtOH (%75) perkolasının EtOAc fraksiyonu	Wang R. ve ark. 2021.
daukosterol	köklerinin EtOH (%75) perkolasının EtOAc fraksiyonu	Wang R. ve ark. 2021.
	toprakaltı kısımlarının PE maseratı	Tang ve ark. 2003.
β -sitosterol	köklerinin EtOH (%75) perkolasının EtOAc fraksiyonu	Wang R. ve ark. 2021.
	köklerinin EtOH perkolasının hekzan fraksiyonu	Maurya ve ark. 2020.
	toprakaltı kısımlarının PE maseratı	Tang ve ark. 2003.

4.4.8. *Valeriana laxifolia* üzerinde yapılan izolasyon çalışmaları

Türün topraküstü kısımları ve köklerinin MeOH ekstresinin CH_2Cl_2 fraksiyonu ile (4R,4aR,6S,7S,7aS)-6-hidroksi-7-hidroksimetil-4-metilperhidrosiklopenta-[c]-piran-1-on iridolakton bileşiği izole edilmiştir (Khera ve ark. 2004). Bitkinin aynı drogundan aynı ekstresinden (4R,5R,7S,8S,9S)-7-hidroksi-8-hidroksimetil-4-metilperhidrosiklopenta-[c]-piran-1-on, (+)-1-hidroksi-2,6-bis-epi-pinoresinol, 23-hidroksi ursolik asit, trisin, ursolik asit, ferulik asit, (+)-1-hidroksipinoresinol, prinsepiol ve 5,7,3'-trihidroksi-4'-metoksiflavon bileşikler elde edilirken hekzan fraksiyonundan betulin, betulinik asit, 5,7-dihidroksi-3,6,4'-terimetoksiflavon ve oleanolik asit bileşiklerinin izolasyonu sağlanmıştır (Gu ve ark. 2004).

4.4.9. *Valeriana microphylla* üzerinde yapılan izolasyon çalışmaları

Ekvator'da türün topraküstü kısımlarını kullanarak yapılan izolasyon çalışmasında PE ekstresinden valepotriatlar; valtrat, izovaltrat, diavaltrat, asevaltrat, didrovaltrat, nardostakin izole edilirken lignanlar; MeOH ekstresinden ise (+)-1-hidroksipinoresinol ve pinoresinol elde edilmiştir (Bach ve ark. 1993).

4.4.10. *Valeriana officinalis* üzerinde yapılan izolasyon çalışmaları

Bitkinin toprakaltı kısımları çok fazla sayıda biyoaktif bileşik taşımaktadır. Bitkinin köklerinde 150'den fazla biyolojik aktiviteye sahip bileşik olduğu düşünülmektedir. Önemli biyolojik aktivitelere sahip olan bu büyük fitokimyasal gruplar

terpenler (monoterpen ve seskiterpenler), valepotriatlar, lignanlar, alkaloit ve flavonoidlerdir (Jiang ve ark. 2007). Valepotriatlar *Valeriana* cinsi için önemli biyoaktif bileşiklerdir. Yapısal olarak esterleşmiş iridoit monoterpenler olarak tanımlanmaktadır. Kimyasal şekillerinde var olan halkada taşıdıkları çift bağın sayısına göre monoen ve dien olarak gruplandırılmıştır. İzolasyonlarda sıklıkla rastlanılan valepotriatlardan bazıları valtrat, izovaltrat, 7-desisovaleroil-7-asetilvaltrat ve 7-homovaltrate dienvalepotriatlara örnek verilebilirken didrovaltrat ve izovaleroksihidroksididrovaltrat monoterpenlere örnek verilmektedir (Thies ve ark. 1969; Şen ve Mat 2015). Alkaloitler düşük oranda (%0,01-0,05) bulunmaktadır (Houghton 1999). Türün farklı drogları üzerine yapılmış izolasyon çalışmalarının sonuçları ayrıntılı olarak tablo 4-5’de verilmektedir.

Tablo 4-5: *Valeriana officinalis* ekstrelerinden izole edilen bileşikler tablosu

	İzole edilen bileşik isimleri	Elde edildiği ekstre	Kaynak
seskiterpenler	metil valerenat	toprakaltı kısımlardan su distilasyonu ile elde edilen uçucu yağ	Woerdenbag ve ark. 1997.
	orivalerianol (4β, 10α, 15-trihidroksiromadrendane)	köklerinin EtOH (%70) perkolasyonundan EtOAc fraksiyonu	Zhou ve ark. 2009.
	rulepidol	köklerinin EtOH (%70) perkolasyonundan EtOAc fraksiyonu	Zhou ve ark. 2009.
	valerenik asit	köklerinin CH ₂ Cl ₂ maseratı	Dharmaratne ve ark. 2002.
		toprakaltı kısımlarının CH ₂ Cl ₂ ekstresi	Bos ve ark. 1985.
		toprakaltı kısımlarının CH ₂ Cl ₂ ekstresi	Dugaheh ve ark. 2013.
		köklerin EtOH maseratının PE fraksiyonu	Wang ve ark. 2009.
		rizomların MeOH maseratı	Singh ve ark. 2006.
		toprakaltı kısımlarının EtOH maseratı	Bos ve ark. 1998.
	valerenol	köklerinin CH ₂ Cl ₂ maseratı	Bos ve ark. 1985.
	valerenal	köklerinin CH ₂ Cl ₂ maseratı	Bos ve ark. 1985.
		toprakaltı kısımlarının EtOH maseratı	Bos ve ark. 1998.
	hidroksi valerenik asit	köklerinin CH ₂ Cl ₂ maseratı	Bos ve ark. 1985.
		toprakaltı kısımlarının CH ₂ Cl ₂ ekstresi	Dugaheh ve ark. 2013.
		toprakaltı kısımlarının EtOH maseratı	Bos ve ark. 1998.
	asetoksi valerenik asit	köklerinin CH ₂ Cl ₂ maseratı	Bos ve ark. 1985.

iridoitler		toprakaltı kısımlarının CH ₂ Cl ₂ ekstresi	Dugaheh ve ark. 2013.
		köklerinin EtOH maseratının PE fraksiyonu	Wang ve ark. 2009.
		toprakaltı kısımlarının EtOH maseratı	Bos ve ark. 1998.
	E-valerenil asetat ve Z-valerenil asetat E-valerenil izovalerat ve Z-valerenil izovalerat valerenil n-valerenat valerenil n-hekzanoat	köklerinin CH ₂ Cl ₂ maseratı	Bos ve ark. 1985.
	volvalerenon A	köklerinin EtOH maseratının EtOAc fraksiyonu	Wang, Li ve ark. 2010.
	(-)-pasifigorgiol	Uçucu yağ	Bos ve ark. 1986.
	E-(-)-3β,4β-epoksivalerenal E-(-)-3β,4β-epoksivalerenil asetat monovalerenon	köklerinin EtOH maseratının PE fraksiyonu	Wang ve ark. 2009.
	faurionon	köklerinden buhar distilasyonu ile elde edilen uçucu yağ	Bos ve ark. 1983
	valerianol	toprakaltı kısımlarının EtOH maseratı Uçucu yağ (Paul Kaders, GmbH, Hamburg, Germany)	Bos ve ark. 1998. Paul ve ark. 2001.
	valerasetat	köklerinin EtOH ekstresinin PE fraksiyonu	Wang, Luo ve ark. 2011.
	valerol A kessil 3 asetat anisol A orientalol C spatulenol 4α,10α -epoksiaromadendran (-)-3β,4β epoksivalerenik asit	köklerinin EtOH ekstresinin PE fraksiyonu	Wang, Luo ve ark. 2011.
	8-asetoksil paçuli alkol 8-hidroksil paçuli alkol valeriananoit C	yaprakların EtOH (%80, reflux, 750) ekstresinin BuOH fraksiyonu	Fan ve ark. 2020.
	kanokozit A	köklerinin EtOH (%70) perkolasının n-BuOH fraksiyonu	Zhou ve ark. 2009.
	monovalerianester A	köklerinin EtOH (%70) perkolasının EtOAc fraksiyonu	
	volvaltrat A volvaltrat B izovaleroksihidroksididrolvaltrat(IVHD-valtrat) 1,5-dihidroksi-3,8-epoksivaleklorin valeteriotriat B jatamanvaltrat B jatamanvaltrat C volvaltrat C-D karışım	köklerinin EtOH maseratının PE fraksiyonu	Wang ve ark. 2009.
	(3S,4R,5S,7S,8S,9S)-3,8-epoksi-7-hidroksi-4, 8-dimetilperhidrosiklopenta [c]piran (3S,4S,5S, 7S,8S,9S)-3,8-etoksi-7-	yaprakların EtOH (%80, reflux, 75 ⁰) ekstresinin BuOH fraksiyonu	Fan ve ark. 2020.

lignanlar	dihidroksi-4,8-dimetilperhidrosiklopenta [c] piran 11-metoksiviburtinal 11-etoksiviburtinal valejatanin A		
	valeoffisiniridoit A valeoffisiniridoit B	köklerinin EtOH(%80) ekstresi	Zhang ve ark. 2022.
	7-epi-deasetilizovaltrat valtrat izovaleroksihidrin valeklorin	köklerinin CHCl ₃ ekstresi	Popov ve ark. 1974.
	didrovaltrat asevaltrat	köklerinin CHCl ₃ ekstresi	Popov ve ark. 1974.
		toprakaltı kısımlarının CH ₂ Cl ₂ ekstresi	Dugaheh ve ark. 2013.
	valtrat	toprakaltı kısımlarının CH ₂ Cl ₂ ekstresi	Dugaheh ve ark. 2013.
		köklerinin CHCl ₃ ekstresi	Popov ve ark. 1974.
		toprakaltı kısımlarının EtOH (%70) ekstresi	Nagara ve ark. 2015
		toprakaltı kısımlarının EtOH maseratı	Bos v eark. 1998.
	izovaltrat valeranon kriptofauronol	toprakaltı kısımlarının EtOH maseratı	Bos ve ark. 1998.
	baldrinal valtrat hidrin	toprakaltı kısımlarının CH ₂ Cl ₂ ekstresi	Dugaheh ve ark. 2013.
	pinoresinol	köklerinin EtOH (%70) perkolası, EtOAc fraksiyonu	Zhou ve ark. 2009.
	4-O-β-D-glukozil 8-hidroksipinoresinol 4-O-β-D-glukozil prinsepiol	köklerinin EtOH (%70) perkolasının n-BuOH fraksiyonu	
	pinorespiol (+)-8-hidroksipinoresinol	köklerinin EtOH maseratının PE fraksiyonu	Wang, Luo ve ark. 2011.
	4-O-β-D- glukopiranozil pinoresinol 4'-O-β-D- glukopiranozil 8-hidroksipinoresinol	köklerinin EtOH maseratının BuOH fraksiyonu	
	8'-hidroksipinoresinol 4-O-β-D-glukozil pinoresinol 4'-O-β-D-glukozil massoniresinol 4'-O-β-D-glukozil-9-O-(6''-deoksisakkarozil)olivil 4'-O-β-D-glukozil berkemol 4'-O-β-D-glukozil- 8-hidroksipinoresinol 4-O-β-D-glukozil- 8-hidroksipinoresinol	köklerinin MeOH ekstresi (reflux)	Schumacher ve ark. 2002.
	4,4'-di-O-β-D-glukozil pinoresinol	köklerinin MeOH ekstresi (reflux) köklerinin MeOH maseratı	Schumacher ve ark. 2002.; Do ve ark. 2009.
	(+)-1-asetoksi pinoresinol (+)-pinoresinol (+)-sikloolivil larisiresinol C prinsepiol ginkgool (7R,8S,8'R,9R)-tetrahidro-7-(4-hidroksi-3-metoksifenil)-8'-[(4'-hydroxy-3'-metoksifenil)metil]	yapraklarının EtOH (%80) ekstresinin (geri çeviren soğutucu altında ekstraksiyon) BuOH fraksiyonu	Fan ve ark. 2020.

	-8-oksiran-8,8'-furandiöl. (7 α H,8' β H)-3,3',8 β ,9-tetrahidroksi- 4, 4'- dimetoksi-7,9'-epoksilignan.		
	valeoffisinlignan B	köklerinin EtOH(%80) ekstresi	Zhang ve ark. 2022.
diğer bileşikler	linarin	köklerinin EtOH (%70,37 °C) ekstresinin amil alkol fraksiyonu	Fernández ve ark. 2004.
	akasetin luteolin diosmetin apigenin trisin kersetin kemferol 5,7,3'-trihidroksi-4'-metoksi flavon 5,7-dihidroksi-3,6,4'-trimetoksi flavon	topraküstü kısımları ve köklerinden izolasyon	Wang ve ark. 2010.
	katinin, isovalerianin	bitkiden izolasyon	Baby ve ark. 2005.
	α -metilpiril keton naftidrin metil keton	bitkiden izolasyon	Lanje ve ark. 2020.
	valerin A valerin B 6,7-dihidro-2-(p-hidroksifenil)- 4,7-dimetil-5h-2- pirindinyum tuz aktinidin valerianin valerin	topraküstü kısımları ve köklerinden izolasyon	Wang Y. ve ark. 2010.
	behenik asit (yağ asiti)	köklerinin EtOH (%70) perkolası, EtOAc fraksiyonu	Zhou ve ark. 2009.
	heksadekanoik asit	köklerinin CH ₂ Cl ₂ maseratı	Dharmaratne ve ark. 2002.
	1-okso-(1H)-siklopenta [b] benzofuran-7-karbaldehit. 5-hidroksimetil-2- furankarboksialdehit	yaprakların EtOH (%80) ekstresinin (geri çeviren soğutucu altında ekstraksiyon) BuOH fraksiyonu	Fan ve ark. 2020.
	3-O- β -D-glukopiranozil klionasterol. 6'-O-açıl- β -D-glukozil klionasterol karışım (heksadekanoil; 8E,11E- oktadekadienoil;14-metil- pentadekanoil)	köklerinin CHCl ₃ ekstresi	Pullela ve ark. 2005.
	β -sitosterol	köklerinin EtOH(%70) perkolasının BuOH fraksiyonu	Zhou ve ark. 2009.

4.4.10.1. *Valeriana officinalis* var. *latifolia* Miq. üzerinde yapılan izolasyon çalışmaları

Çin'de *V.officinalis* türüne bir alternatif olarak kullanılan türün varyetesi üzerinde yapılan izolasyon çalışmaları ile biyokimyasal içeriğinde monoterpenlerin ve seskitерpenlerin, fenolik bileşiklerin, iridoitlerin, steroidlerin ve alkaloitlerin varlığı ispat edilmiştir (Wang P.C. ve ark. 2010; Wang ve ark. 2013; Wang S. ve ark. 2020). Türden

ilk kez izolasyonu yapılan ‘6 α -hidroksi-7 α -(hidroksimetil)-4-metilenheksahidrosiklopenta [c]piran-1(3H)-on asetonit’ bileşiği bitkide doğal olarak sentezlenmiş halde bulunmayan ancak bitkinin ekstresinden izolasyon yapılırken reaksiyon sonucu oluşan bir iridoit bileşiğidir (Ming ve ark. 2022). Yapılan izolasyon çalışmalarının ayrıntılı sonuçları tablo 4-6’da gösterilmiştir.

Tablo 4-6: *Valeriana officinalis* var. *latifolia* ekstresinden izole edilen bileşikler tablosu

	İzole edilen bileşik isimleri	Elde edildiği ekstre	Kaynak
seskiterpenler	bornil asetat	toprakaltı kısımlarının EtOH maseratı	Bos ve ark. 1998.
		köklerinin EtOH ekstresinin EtOAc fraksiyonu	Wang S. ve ark. 2020.
	valerasetat alfa-kessil asetat kessil glikol diasetat kessil glikol 8-asetat	köklerinin EtOAc ekstresi	Tori ve ark. 1996.
	densispiknins C	köklerinin EtOH(%60)ekstresinin (reflux) CHCl ₃ fraksiyonu	Chen ve ark. 2016.
	(-)-5-ekso-asefoksibornil asetat. (1R,2S,4R,5R)-5-hidroksi-1,7,7-trimetilbisiklo [2.2.1] heptan-2-il asetat. borneol kisson A 3,11-dihidroksi-3,7,11-trimetildodeka-1,6,9-trien 9-oksonerolidol 12-hidroksi- β -karyofillen-4,5-oksit-asetat	köklerinin EtOH ekstresinin EtOAc fraksiyonu	Wang S. ve ark. 2020.
	valeneomerin A valeneomerin B valeneomerin C valeneomerin D	köklerinin EtOH ekstresinin CHCl ₃ fraksiyonu	Han ve ark. 2014.
	volvalerenal H volvalerenal I volvalerenal J volvalerenik asit K	köklerinin EtOH(%60)ekstresinin (reflux) CHCl ₃ fraksiyonu	Chen ve ark. 2016.
	volvalerenal A volvalerenal B madolin A	köklerinin EtOH ekstresinin CHCl ₃ fraksiyonu	Wang P.C. ve ark. 2010.
		köklerinin EtOH (%60,reflux) ekstresinin CHCl ₃ fraksiyonu	Chen ve ark. 2013.
	volvalerelakton A volvalerelakton B	köklerinin EtOH ekstresinin CHCl ₃ fraksiyonu	Wang, Luo ve ark. 2011.

iridoitler	volvalerenal C volvalerenal D volvalerenal E volvalerenik asit A volvalerenik asit B volvalerenik asit C kisson B kisson C	köklerinin EtOH ekstresinin CHCl ₃ fraksiyonu	Wang P.C. ve ark. 2010.
	izobisiklogermakrenal	köklerinin EtOH ekstresinin CHCl ₃ fraksiyonu	Wang P.C. ve ark. 2010.
		topraküstü kısımlarının MeOH ekstresinin EtOAc fraksiyonu	Ming ve ark. 2022.
	volvalerenal F volvalerenal G volvalerenik asit D madolin B heishuiksiekaolin B	köklerinin EtOH (%60,reflux) ekstresinin CHCl ₃ fraksiyonu	Chen ve ark. 2013.
	volvalerin A	köklerinin EtOH ekstresinin CHCl ₃ fraksiyonu	Wang ve ark. 2016.
	valeriadimer A valeriadimer B valeriadimer C	köklerinden izole edilen seskiterpenler	Han ve ark. 2015.
	rupesin B jatamanvaltrat P	köklerinin EtOH ekstresinin EtOAc fraksiyonu	Wang S. ve ark. 2020.
	6 α -hidroksi-7 α -(hidroksimetil)-4-metilenheksahidrosiklopenta[c]piran-1(3H)-on (artificial) 6 β -hidroksi7 β -(hidroksimetil)-4-metilenheksahidrosiklopenta[c] piran-1(3H)-on	topraküstü kısımlarının MeOH ekstresinin EtOAc fraksiyonu	Ming ve ark. 2022.
	(5S,7S,8S,9S)-7-hidroksi-8-izovaleroiloksi-(7-hidroksi-8-izovaleroiloksi) $\Delta^{4,11}$ -dihironepetalactone. (5S,7S,8S,9S)-7-hidroksi-10-izovaleroiloksi- $\Delta^{4,11}$ -dihironepetalactone. (5S,8S,9S)-10-izovaleroiloksi- $\Delta^{4,11}$ -dihironepetalactone. (5S,6S,8S,9R)-6-izovaleroiloksi- $\Delta^{4,11}$ -1,3-diol. (5S,6S,8S,9R)-1,3-izovaleroksi- $\Delta^{4,11}$ -1,3-diol. (5S,6S,8S,9R)-3-izovaleroksi-6-izovaleroiloksi- $\Delta^{4,11}$ -1,3-diol.	köklerinin EtOH maseratının CHCl ₃ fraksiyonu	Han ve ark. 2012.

diğer bileşikler	dihidrodehidrodikoniğerilalkol 9-izovalerat olivil pinoresinol 8-hidroksipinoresinol pinorespiol 8-hidroksi-7-epipinoresinol trans-p-hidroksifenil-propenoik asit cis-p-hidroksifenil-propenoik asit ferulik asit izoferulik asit izovanilin	köklerinin EtOH ekstresinin CHCl ₃ fraksiyonu	Wang ve ark. 2013b.
	siringaresinol, 1-hidroksipinoresinol, friedelin, lupenon, 24-metilensikloartenon, trans-fitol, 2-hidroksi-4,6-dimetoksiasetofenon, 4',5,7-trimetoksiflavon, β-sitostenon	topraküstü kısımlarının MeOH ekstresinin EtOAc fraksiyonu	Ming ve ark. 2022.
	stigmast 4-en-3-on 6-hidroksistigmast-4-en-3-on 7-okso-β-sitosterol β-sitosterol	köklerinin EtOH ekstresinin EtOAc fraksiyonu	Wang S.ve ark. 2020.
	benzoik asit trans-sinamik asit fitalat 2-metoksi-4-(3-metoksi-l-propenil)- fenol (+) prinsepiol (-)-aktinidin indol-3-karbaldehit		

4.4.10.2. *Valeriana officinalis* var. *sambucifolia* Mikan üzerinde yapılan izolasyon çalışmaları

Agrobacterium rhizogenes R 1601 ile muamale edilmiş *Valeriana officinalis* var. *sambucifolia* köklerinin oda sıcaklığında CH₂Cl₂ ile ekstre edilmesi sonucunda valdiat, 7-desisovaleroil-7-asetilvaltrat, didrovaltrat, isovaleroksihidroksididrovaltrat, isovaltrat ve valtrat valepotriatları izole edilmiştir. Biyoteknoloji çalışmalarında *Agrobacterium rhizogenes* R 1601 bakterisi kullanılarak yetiştirilen türün ekstresinden elde edilen valdiat bileşiği yalnızca bu muameleye maruz kalan bitkide bulunurken herhangi bir uygulama yapılmamış bitkide bu bileşiğe rastlanmamaktadır (Gränicher ve ark. 1995).

4.4.11. *Valeriana pavonii* üzerinde yapılan izolasyon çalışmaları

Bitkinin kuru ve parçalanmış gövdesinin EtOH maserasyonunun CH₂Cl₂ fraksiyonundan valtrat asetoksihidrin, valtrat izovaleroiloksihidrin ve valtrat klorohidrin valepotriatları izole edilmiştir (Giraldo ve ark. 2013).

4.4.12. *Valeriana polystachya* üzerinde yapılan izolasyon çalışmaları

Brezilya’da yapılan çalışmada türün kök ve rizomlarının hekzan maseratı ile IIHD-asevaltrat, 9-epi-valtrat C, β -sitostenon, valtrat, β -sitosterol, 6 β -hidroksisitenon, homobaldrinal, baldrinal, ursolik asit, izovaleroksihidroksididro (IVHD)-valtrat, valeriotriat B bileşiklerinin; EtOH ekstresinden elde edilen EtOAc fraksiyonu ile ferulik aldehit, (1R,3R,5S,7S,8S,9S)-3,8-epoksi-7-hidroksi-1-metoksi- $\Delta^{4,11}$ -dihironpentan, 8,9-didehidro-7-hidroksi-dolikodial, 8-hidroksipinoresinol, izovillosol, ω -hidroksimaltol bileşiklerinin izolasyonu gerçekleştirilmiştir (De Avila ve ark. 2018).

4.4.13. *Valeriana prionophylla* üzerine yapılan izolasyon çalışmaları

Köklerin EtOH (%80) ekstresinin BuOH fraksiyonundan 4-O- β -D-glukopiranozilprinsepiol, 4’-O- β -D-glukopiranozilfraksiresinol, 4’-O- β -D-glukopiranozil-8-hidroksipinoresinol, 8-hidroksipinoresinol ve prinsepiol lignanları yanısıra klorojenik asit izolasyonu yapılmıştır (Piccinelli ve ark. 2004).

4.4.14. *Valeriana procera* üzerinde yapılan izolasyon çalışmaları

Türün köklerinin EtOH maseratından valeiridozit isimli iridoit ksilozitinin izolasyonu gerçekleştirilmiştir (Alfaro-Romero ve ark. 2021).

4.4.15. *Valeriana sorbifolia* üzerinde yapılan izolasyon çalışmaları

Sonoran Çölü’nde bulunan türün topraküstü kısımlarının hekzan maseratı; sorbifolivaltrat A, sorbifolivaltrat B, izovaltrat, valtrat, senesiovaltrat ve valtrat hidrin B7 bileşiklerinin izolasyonunu sağlarken metiletilketon maseratından da sorbifolivaltrat C, sorbifolivaltrat D, valtrat hidrin B3 ve valtrat hidrin B7 bileşikleri izole edilmiştir (Xu ve ark. 2007).

4.4.16. *Valeriana stenoptera* üzerinde yapılan izolasyon çalışmaları

Çin’de yapılan bir çalışmada tüm bitki kullanılarak yapılan EtOH maseratının EtOAc fraksiyonundan stenopterin A, stenopterin B, stenopterin C, stenopterin D, stenopterin E, patrinozit bileşiğinin aglikonu, (4 β ,8 β)-8-etoksi-3-metil-10-metilen-2,9-dioksatrisiklo-[4.3.1.03,7]dekan-4-ol, 6-hidroksi-7-(hidroksimetil)-4-metilen heksahidro siklopenta[c]piran-1(3H)-on, (4R,5R,7S,8S,9S)-7-hidroksi-7-hidroksimetil-metil-perhidrosiklopenta[c]piran-1-on iridoitleri izole edilirken seskiterpen bileşikleri olarak 13-hidroksipaçulol A, 11-epi-13-hidroksipaçulol A, bisabola-7(14)-10-dien-4 β , 5 β , 15-triol, eremophila-1(10)-en-4 α -ol, 3 β -hidroksil- β - (cis)-epoksit- α -guayen, paçuli alkol, 8-

asetoksi paçulol, 9-hidroksipaçulol, 9-asetoksipaçulol, valeranon, siperusol ve pogostol izole edilmiştir (Dong, Wu ve ark. 2015). Ülkenin aynı bölgesinden toplanan bitkinin aynı drogu ve ekstresi ile yapılan çalışmada 2 asiklik monoterpen; (2R, 6R)-2, 6-dimetil-8-izovaleroksioktan-1-ol ve (2S, 6S)-2,6-dimetil-8-izovaleroksioktan-1-ol bileşikleri ile stenopterin F ve G iridoitleri izole edilmiştir. Bunların yanısıra (2S, 6R)-2, 6-dimetiloktan-1,8-diol, patrinozit bileşiğinin aglikonu, (4 β ,8 β)-8-metoksi-3-metil-10-metilen-2,9-dioksatisiklo-[4.3.1.03,7]-dekan-4-ol, (4 β ,8 β)-8-etoksi-3-metil-10-metilen-2,9-dioksatisiklo-[4.3.1.03,7]-dekan-4-ol, 6-hidroksi-7-(hidroksimetil)-4-metilenheksahidro-siklopenta[c]piran-1(3H)-on, (4R, 5R, 7S, 8S, 9S)-7-hidroksi-7-hidroksimetil-metil-perhidrosiklopenta[c]piran-1-on, oleanolik asit, 1-etoksi- β -D-glukopiranosit, olivil, β -amirin, 8-hidroksipinoresinol, sofradiol, hederagenin, nepetidin, 5 α , 6 α -epoksi-(22E, 24R)-ergosta-8(14),22-diene-3 β ,7 β -diol bileşiklerinin izolasyonu da yapılmıştır (Dong ve ark. 2019).

4.4.17. *Valeriana turkestanica* üzerinde yapılan izolasyon çalışması

Zailiyskiy Alatau Dağları'ndan (2215m. Kazakistan) toplanan türün toprakaltı kısımlarının hekzan ile ekstraksiyonundan elde edilen ekstrede uçucu bileşikler tanımlanmıştır. Asetoksivalerenik asit (%33,94), valerenik asit (%15,05), valerenal (%11,93), valerik asit 2,6-dimetilnon-1-en-3-in-5-il ester (%5,24), valerenol (%3,31), elemol (%3,19) ve (E)-valerenilizovalerat (%2.53) bileşikleri en fazla bulunan bileşiklerdir (Sermukhamedova ve ark. 2017).

4.5. *Valeriana* türlerinden elde edilen uçucu yağ üzerinde yapılan izolasyon çalışmaları

4.5.1. *Valeriana jatamansi* türünden elde edilen uçucu yağ üzerine yapılan izolasyon çalışmaları

Türün rizomlarından su distilasyonu ile % 0,8 (h/a) verimlilikle kazanılan uçucu yağın % 90,6 'sını oluşturan bileşikler GC/MS analizi ile belirlenmiş ve maaliol (% 26,1%), paçuli alkol (%9,3), α -gurjunen (% 8,7) ve bornil asetat (% 6,2) majör bileşikler olarak tespit edilmiştir (Das ve ark. 2011). Türün köklerinden aynı yöntem ile elde edilen uçucu yağda ise β -vatirenen (%28,07), β -paçulen (%20,18), dehidroaromadendren (%15,92), β -gurjunen (%13) ve paçuli alkol (11,72) majör bileşikler görülmektedir (Thusoo ve ark. 2014). Türün majör bileşiklerinden olan paçuli alkol doğal ortamda yetişen köklerden elde edilen uçucu yağda %36,61 iken yetiştirilen

bitkiden elde edilen uçucu yağda %52,12 oranında tespit edilmiştir. bunun yanısıra δ -guayen doğal ortamda yetişen bitkinin uçucu yağında %10,04 oranında bulunurken yetiştirilen bitkide eser miktarda bulunmaktadır (Bhatt ve ark. 2012). Tüm bitkiden elde edilen uçucu yağ üzerinde yapılan izolasyon çalışmasında ise karotol (% 10), germakren B (% 9,5), cis- β -farnesen (%8), α -humulen (% 6,8), humulen oksit (% 6,4) majör bileşikler tespit edilmiştir (Agnihotri ve ark. 2011). Tütün uçucu yağı üzerinde yapılmış olan izolasyon çalışmaları ayrıntılı şekilde Tablo 4-7’de gösterilmiştir.



Tablo 4-7: *Valeriana jatamansi* türünden elde edilen uçucu yağın GC/MS analiz sonuçları tablosu

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

cis-valerenilizovalerat	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
zerumbon	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	1,5	-	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
zonaren	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
α-bisabolol	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	-	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
α-bulnesen	*	*	10	*	2,3	13,1	0,3	12	0,1	6	8,53	*	*	13,2	0,4	0,5	-	*	9,49	4,51	6,83	0,86	4,85	8,07	8,17	1,3	6,14	-	10,7				
δ-kadinen	*	*	*	0,5	0,6	1,1	0,8	1,1	0,2	0,1	0,07	0,3	0,6	*	*	*	0,6	-	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	0,6	-		
α-trans-Bergamoten	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	1,1	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
α-ödesmol	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	0,3 ⁿ	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
γ-ödesmol	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	1		1,3	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
β-ödesmol	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	7,1		*	-	-	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
α-fellandren	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
α-fenken	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
α-gurjunen	8,7	*	*	1,7	*	*	*	*	*	*	-	*	*	3,7	-	*	-	-	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
α- himakalen	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	2,8	-	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
α-humulen	4,7	*	3,96	6,8	-	-	t	-	-	-	1,29	*	*	*	*	0,9	-	-	3,74	1,53	-	-	-	0,68	0,68	0,36	2,12	*	*				
α-kadinen	*	*	*	*	-	0,1	t	0,1	-	t	0,35	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
α-kadinol	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	-	0,5	*	*	*	0,5	-	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	0,5	-			
α-karyofilen	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
α-kessilasetat	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	-	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
α-kopaen	*	*	*	2,3	0,5	0,6	0,1	0,5	0,2	0,2	-	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
α-kubeben	*	*	*	2,2	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
α-longipinen	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	1,1	*	*	*	1,1	-	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	1,1	-			
α-maalien	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
α-muurolen	*	5,2	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	1,7	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	1,7			
α-muurolol	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	-	*	-	-	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
epi-α-muurolol	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	-	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
γ-paçulen	*	*	*	*	0,6	1,7	0,3	1,5	0,2	0,7	0,76	*	*	*	*	*	-	1,2	2,75	0,18	0,06	4,78	2,15	0,44	2,24	2,8	0,17	-	1,2				

β-paçulen	0,8	20,18	1,98	*	0,2	0,1	t	t	0,1	t	6,02	*	*	2,7	4	*	*	*	1,87	1,14	2,7	1,37	1,49	1,5	1,46	2,05	1,86	*	*
α-paçulen	4,9	*	2,38	*	1,2	2,5	0,8	2,3	-	-	3,35	*	*	6,2	-	*	-	4,3	0,32	0,25	0,31	1,73	0,22	-	0,23	0,67	0,43	-	4,3
α-panasinsen	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	4,6	0,2	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
α-pinen	0,5	*	0,48	*	0,2	0,6	0,5	1,4	0,5	0,5	0,2	-	0,6	-	-	t	0,6	1,5	0,45	0,23	0,54	0,6	0,52	1,06	0,33	1,61	0,32	0,6	1,5
β-pinen	*	*	t	*	-	0,2	-	0,2	t	0,2	-	*	*	-	-	*	-	2,9	0,79	0,52	1,44	0,61	0,88	0,23	0,15	0,26	-	-	2,9
7-epi-α-selinen	*	*	*	0,2	0,3	2,2	0,3	1,7	0,2	1,1	*	*	*	*	*	2,2	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
α-santalen	*	*	*	*	t	-	t	-	1,5	4,1	3,35	-	3,5	1,2	-	*	3,5	-	*	*	*	*	*	*	*	*	*	3,5	-
epi-β-Santalen	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
α-sedren	-	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
α-sipringen	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	-	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
α-terpinilasetat	t	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	-	2,1	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
α-terpinen	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
α-terpineol	*	*	*	*	0,3	0,1	0,2	0,2	0,3	0,2	-	*	*	0,2	-	*	*	*	-	0,44	0,07	0,03	0,17	0,1	-	0,06	0,81	*	*
α-tujen	*	*	*	*	-	t	t	t	-	t	-	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
β-tujen	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
α-trans-bergamoten	0,9	*	*	3,2	*	*	*	*	*	*	0,93	-	t	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
α-vatirenen	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
α-zingiberen	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	0,9	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
(E)-β-farnesen	*	*	*	*	-	-	-	-	-	2,1	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
β-ionon	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	*	*	-	-	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
E-β-osimen	*	*	*	*	-	-	-	t	-	-	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
β-atlanton	*	*	*	*	-	-	-	-	0,3	0,5	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
β-akoradienol	-	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	0,99	2,22	0,79	0,89	3,04	1,89	0,17	2,66	0,44	*	*
β-bisabolol	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	1,3	-	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	t	-
β-elemen	2,5	*	*	*	0,2	1,2	0,2	0,7	0,2	0,6	0,55	0,3	-	0,5	-	*	*	*	1,11	0,53	0,29	0,8	0,49	1,27	2,77	0,97	1,27	*	*
γ-elemen	*	*	*	2,7	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
δ-elemen	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*

α -guayen	0,2	*	3,86	*	2,1	8,7	3	8,7	1,1	6	2,58	*	*	3,3	-	0,1	-	4,3	4,45	2,24	3,23	4,16	2,44	0,28	0,67	3,23	5,08	-	4,3
β -guayen	-	5,88	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
cis- β -guayen	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	0,4	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
trans- β -guayen	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	0,6	*	*	1,7	0,6	-	*	*	*	*	*	*	*	*	*	0,6	-
(Z)- β -guayen	*	*	*	*	0,2	0,3	0,1	0,2	0,2	0,4	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
β -gurjunen	*	13	*	*	0,1	0,2	t	-	1,3	9,7	*	2,7	7,2	-	-	*	7,2	0,5	*	*	*	*	*	*	*	*	*	7,2	0,5
E- β -karyofilen	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	0,37	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
E-karyofilen	*	*	*	*	0,3	0,4	0,2	1,1	0,6	-	*	*	*	2,5	-	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
β -karyofilen	4,5	*	*	1,6	*	*	*	*	*	*	*	1,6	-	*	*	0,2	-	1,6	0,39	1,07	0,26	0,19	0,18	0,61	0,16	1,61	0,25	-	1,6
β -kopaen	*	*	*	*	0,2	t	0,3	1	0,3	-	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
β -kopen-4- α -ol	*	*	*	*	-	-	-	-	0,1	0,1	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
β -kubeben	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	*	*	*	*	0,2	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
β -longipinen	*	*	*	*	-	0,1	t	0,3	t	0,4	1,11	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
β -maalien	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
β -metilvalerik asit	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	-	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
α -selinen	*	*	3	0,7	-	-	-	-	-	0,3	*	*	*	1,3	-	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
β -selinen	0,4	*	*	0,7	*	*	*	*	*	*	-	*	*	0,5	-	0,1	*	*	1,88	0,77	0,93	2,84	1,24	0,64	1,51	0,31	-	*	*
δ -selinen	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	3,7	-	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	0,9
β -vatirenen	*	28,07	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
γ -bisabolen	-	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
γ -gurjunen	*	*	*	2,5	0,1	0,1	0,1	0,1	-	0,1	11,88	*	*	5,4	-	*	*	*	-	1,96	2,24	*	2,36	0,14	0,69	0,38	0,29	*	*
γ -himakalen	*	*	*	2,1	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	-	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
γ -kadinen	*	*	*	0,5	*	*	*	*	*	*	-	*	*	*	*	*	-	-	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
γ -kurkumen	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	10,7	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
γ -muurolen	*	*	*	*	0,1	0,2	0,2	0,2	-	t	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
γ -terpinen	0,2	*	*	*	-	t	t	t	0,1	t	-	*	0,4	*	*	t	*	*	0,79	0,52	1,44	0,61	0,88	0,23	0,15	0,26	-	0,4	-
(-)- α -panasinsen	*	*	0,31	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	0,16	1,39	-	1,31	-	-	0,52	0,18	0,31	*	*

Z-β-farnesen	*	*	*	*	-	-	-	-	0,5	8,7	*	*	*	*	*	3,2	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
(Z)-γ-bisabolen	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	0,9	-	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
τ-kadinol	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	-	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
τ-muurolol	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	*	*	-	-	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
γ-sitosterol	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	4,3	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
cis-α-kopaen-8-ol	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	2,7	-	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
cis-lanseol	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	-	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
cis-sesquisabinenhidrat	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	0,7	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
trans-sesquisabinenhidrat	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	0,2	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
cis-Muurol-5-en-4-β-ol	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	-	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
cis-Muurol-5-en-4-α-ol	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	-	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*

(*): bakılmamış, (-): bulunamamış; (t): eser miktarda bulunmuş, (n): NMR

- 1- Hindistan Khasi Dağları'ndan toplanan rizomlardan su distilasyonu ile elde edilen uçucu yağın GC/GC/MS analizi. (Das ve ark. 2011).
- 2- Hindistan'ın Patnitop bölgesinden toplanan köklerden su distilasyonu ile elde edilen uçucu yağın GC/MS analizi sonuçları. (Thusoo ve ark. 2014).
- 3- Hindistan Katarmal Ormanı'ndan toplanan köklerden su distilasyonu ile elde edilen uçucu yağın GC/GC/MS analizi sonuçları. (Bhatt ve ark. 2012).
- 4- Hindistan'ın Himachal Pradesh Bölgesi'nden toplanan tüm bitkiden su distilasyonu ile elde edilen uçucu yağın GC ve GC/MS analizi sonuçları. (Agnihotri ve ark. 2011).
- 5- Hindistan'ın Tharali Bölgesi'nden toplanan rizomlardan su distilasyonu ile elde edilen uçucu yağın GC ve GC/MS analizi sonuçları. (Verma ve ark. 2013).
- 6-Hindistan'ın Tharali Bölgesi'nden toplanan köklerden su distilasyonu ile elde edilen uçucu yağın GC ve GC/MS analizi sonuçları. (Verma ve ark. 2013).
- 7- Hindistan'ın Talvari Bölgesi'nden toplanan rizomlardan su distilasyonu ile elde edilen uçucu yağın GC ve GC/MS analizi sonuçları.(Verma ve ark. 2013).
- 8- Hindistan'ın Tharali Bölgesi'nden toplanan köklerden su distilasyonu ile elde edilen uçucu yağın GC ve GC/MS analizi sonuçları.(Verma ve ark. 2013).
- 9- Hindistan'ın Gwaldam Bölgesi'nden toplanan rizomlardan su distilasyonu ile elde edilen uçucu yağın GC ve GC/MS analizi sonuçları. (Verma ve ark. 2013).
- 10- Hindistan'ın Gwaldam Bölgesi'nden toplanan köklerden su distilasyonu ile elde edilen uçucu yağın GC ve GC/MS analizi sonuçları. (Verma ve ark. 2013).
- 11- Nepal'de Darchula Bölgesi'nden toplanan toprakaltı kısımlardan buhar distilasyonu ile elde edilen uçucu yağın GC ve GC/MS analizi sonuçları. (Cornara ve ark. 2010).
- 12- Hindistan'da Nainital Bölgesi'nden toplanan yapraklardan buhar distilasyonu ile elde edilen uçucu yağın GC ve GC/MS analizi sonuçları. (Sati ve ark. 2005).
- 13- Hindistan'da Nainital Bölgesi'nden toplanan köklerden buhar distilasyonu ile elde edilen uçucu yağın GC ve GC/MS analizi sonuçları. (Sati ve ark. 2005).
- 14- Çin'in Liupanshui Bölgesi'nden toplanan toprakaltı kısımlardan su distilasyonu ile elde edilen uçucu yağın GC ve GC/MS analizi sonuçları. (Feng ve ark. 2020).
- 15- Çin'in Liupanshui Bölgesi'nden toplanan toprakaltı kısımlardan süper kritik akışkan ekstraksiyonu ile elde edilen karbondioksit ekstresinin GC ve GC/MS analizi sonuçları. (Feng ve ark. 2020).
- 16- Hindistan'da Bhundiari (Chamoli) Bölgesi'nden toplanan toprakaltı kısımlardan buhar distilasyonu ile elde edilen uçucu yağın GC ve GC/MS analizi sonuçları. (Mathela ve ark. 2009).
- 17- Hindistan'ın Uttaranchal ve Nepal'in Baitadi Bölgesi'nden toplanan toprakaltı kısımlardan buhar distilasyonu ile elde edilen uçucu yağın GC ve GC/MS analizi sonuçları. (Mathela ve ark. 2009).
- 18- Hindistan'ın Champawat, Chamoli, Pithoragarh ve Nepal'in Bajhang Bölgesi'nden toplanan toprakaltı kısımlardan buhar distilasyonu ile elde edilen uçucu yağın GC ve GC/MS analizi sonuçları.(Mathela ve ark. 2005).
- 19-Hindistan'ın Kosi Bölgesi'nden çiçeklenme öncesi dönemde toplanan köklerden su distilasyonu ile elde edilen uçucu yağın GC ve GC/MS analizi sonuçları. (Arun ve ark. 2020).

- 20- Hindistan'ın Kosi Bölgesi'nden çiçeklenme döneminde toplanan köklerden su distilasyonu ile elde edilen uçucu yağın GC ve GC/MS analizi sonuçları. (Arun ve ark. 2020).
- 21- Hindistan'ın Kosi Bölgesi'nden çiçeklenme sonrası dönemde toplanan köklerden su distilasyonu ile elde edilen uçucu yağın GC ve GC/MS analizi sonuçları. (Arun ve ark. 2020).
- 22- Hindistan'ın Jyoti Bölgesi'nden çiçeklenme öncesi dönemde toplanan köklerden su distilasyonu ile elde edilen uçucu yağın GC ve GC/MS analizi sonuçları. (Arun ve ark. 2020).
- 23- Hindistan'ın Jyoti Bölgesi'nden çiçeklenme döneminde toplanan köklerden su distilasyonu ile elde edilen uçucu yağın GC ve GC/MS analizi sonuçları. (Arun ve ark. 2020).
- 24- Hindistan'ın Jyoti Bölgesi'nden çiçeklenme sonrası dönemde toplanan köklerden su distilasyonu ile elde edilen uçucu yağın GC ve GC/MS analizi sonuçları. (Arun ve ark. 2020).
- 25- Hindistan'ın Dunagiri Bölgesi'nden çiçeklenme öncesi dönemde toplanan köklerden su distilasyonu ile elde edilen uçucu yağın GC ve GC/MS analizi sonuçları. (Arun ve ark. 2020).
- 26- Hindistan'ın Dunagiri Bölgesi'nden çiçeklenme döneminde toplanan köklerden su distilasyonu ile elde edilen uçucu yağın GC ve GC/MS analizi sonuçları. (Arun ve ark. 2020).
- 27- Hindistan'ın Dunagiri Bölgesi'nden çiçeklenme sonrası dönemde toplanan köklerden su distilasyonu ile elde edilen uçucu yağın GC ve GC/MS analizi sonuçları. (Arun ve ark. 2020).
- 28- Hindistan'ın Nainital, Dwali, Bageshwar, Ranikhet, Khati ve Nepal'in Baitadi Bölgesi'nden toplanan toprakaltı kısımlardan buhar distilasyonu ile elde edilen uçucu yağın GC ve GC/MS analizi sonuçları. (Mathela ve ark. 2005).
- 29- Hindistan'ın Devidhura, Champawat, Okhalkanda, Kimar, Ukhimath, Pithoragarh, Jones ve Nepal'in Bhaishyag Bölgesi'nden toplanan toprakaltı kısımlardan buhar distilasyonu ile elde edilen uçucu yağın GC ve GC/MS analizi sonuçları. (Mathela ve ark. 2005).

4.5.2. *Valeriana officinalis* türünden elde edilen uçucu yağı üzerine yapılan izolasyon çalışmaları

Türün toprakaltı kısımlarından su distilasyonu ile elde edilen uçucu yağda valerianol (%57,3) ve bornil asetat (%11,3) majör bileşikler belirlenirken (Pavlovic ve ark. 2004). başka bir çalışmada bunlara ilaveten valeranon (%7,17-14,28), mirtenil asetat (%3,38-6,77) ve kamfen (%1,04-11,18) majör bileşikleri izole edilmiştir. Aynı çalışmada bahar ayında toplanan toprakaltı kısımlardan elde edilen uçucu yağ kazanımının (% 11,5-14,2 mL/ kg) sonbahar dönemine kıyasla daha fazla olduğu rapor edilmiştir (Nakurte ve ark. 2021). Başka bir ülkede aynı drogdan aynı yöntemle elde edilen uçucu yağda paçuli alkol (% 16,75), α -pinen (%14,81) ve β -humulen (% 8,19) majör bileşikleri tespit edilmiştir (Wang J. ve ark. 2010). Türün uçucu yağı üzerine yapılmış çeşitli çalışmalarda elde edilen GC ve GC/MS analizi sonuçları Tablo 4-8 da ayrıntılı olarak verilmiştir.

Tablo 4-8: *Valeriana officinalis* türünden elde edilen uçucu yağın GC/MS analiz sonuçları tablosu

Bileşik adı	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
(E)- β -farnesen	t	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
(E)-karyofillen	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	0,9	0,8	0,9	*	*	*
(E)- β -osimen	t	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
(Z)- β -osimen	t	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
8,14-sedranediol	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	-	0,5	*	*	*
7-epi- α -selinen	1,2	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
1,8-sineol	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	4,29	3,77	6,51
7-epi-seskitujen	*	-	-	0,22	-	-	-	-	-	-	-	*	*	*	*	*	*	*
1,2-diizopropilenbenzen	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	*	*	*	*	*	*
1,2-dimetil-4-formil-1-siklohekzen	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	1,34	*	*	*	*	*	*
2,5-dimetoksi-p-simen	*	-	-	-	-	0,39	0,45	-	-	-	-	*	*	*	*	*	*	*
2,6-dimetoksi-p-simen	t	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
10-episiperen	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	*	*	*	*	*	*
1,2,3-trimetillinden	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	*	*	*	*	*	*
10-epi- γ -ödesmol	1,8	0,84	0,38	0,55	0,46	0,71	-	0,65	0,39	0,71	-	*	*	*	*	*	*	*
4-terpineol	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	0,2	-	*	*	*
agarospirol	*	7,23	5,44	5,98	3,5	4,61	4,28	6,37	3,7	8,71	6,03	*	*	*	*	*	*	*
akoradien	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	-	0,1	*	*	*
aromadendren		*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	1,1	-	*	*	*
alloaromadendren	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	-	0,1	-	0,46	0,97
aristolon	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	*	*	*	*	*	*
aristolen	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	-	-	-	*	*	*
ar-kurkumen	1,1	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
bisiklogermakren	*	2,74	2,08	4,3	2,32	2,51	-	6,01	6,45	3,54	2,46	*	-	0,5	-	*	*	*

borneol	t	0,97	2,33	1,23	1,84	0,85	1,69	0,36	0,59	2,41	1,91	*	2,1	3,5	0,9	*	*	*
borneol+izoborneol	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	30,7	22,9	3,64
izobornil izovalerat	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	13,1	11,3	47,8
izobornil asetat	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	0,26	0,79	0,84
bornil asetat	11,3	30,4	37,4	18,4	32,1	29,3	33,2	30,4	37,6	25,6	36,9	6,73	48,2	50,7	15,7	21,6	33,4	0,4
cis-valerenil izovalerat	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
bornil izovalerat	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	1,31	*	*	*	*	*	*
cis-(γ)-2,4a,5,6,9a- heksahidro-3,5,5,9- tetrametil (1H) benzosiklohepten	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	-	1,1	*	*	*
cis-lanseol	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	1,9	-	2,9	*	*	*
D-limonen	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	6,56	*	*	*	*	*	*
elemol	1,2	0,4	-	1,63	0,55	-	-	-	-	0,6	1,95	*	*	*	*	0,14	0,14	0,14
epi- α -bisabolol	t	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
epiglobulol	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	0,3	-	0,5			
epizonaren	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	*	*	*	*	*	*
etilpalmitat	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	-	-			
geraniol	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	-	-	*	*	*
germakren B	0,6	0,85	0,69	0,62	0,56	0,78	0,84	0,48	0,43	0,55		*	*	*	*			
germakren D	*	1,55	0,94	2,36	0,75	1,14	1,06	1,05	-	0,79	-	*	-	-	-	*	*	*
germakren D-4-ol	*	0,57	-	0,66	0,4	0,68	0,36	0,35	0,4	-	-	*	*	*	*	*	*	*
globulol	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	-	-	-			
guaia-6,9-dien	*	-	-	0,39	-	-	-	-	-	-	-	*	*	*	*	*	*	*
hinesol	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	-	-			
intermedeol	*	4,88	-	7,13	5,41	4,97	5,2	8,22	11,8	9,9	4,66	*	*	*	*	*	*	*
izoaromadendren epoksit	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	0,2	0,3			
izovalerik asit	t	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	0,09	0,84

kafur	t	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
kamfen	1,3	3,5	7,47	2,91	8,86	11,2	9,69	5,72	4,85	1,04	5,08	6,51	13,8	11,4	-	0,16	0,5	-
kamfen hidrat	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
karyofillen	*	0,7	1,03	0,96	-	0,49	0,58	0,68	1,06	0,68	0,51	*	*	*	*	*	*	*
karyofillen oksit	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	-	3,3	*	*	*
kessanil asetat	*	-	-	0,64	0,52	-	-	0,36	0,38	-	-	*	*	*	*	*	*	*
kubebol	*	1,41	0,48	1,52	0,59	1,31	*	*	*	1,18	0,5	*	*	*	*	*	*	*
kubenol	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	0,7	1,5	*	*	*
limonen	0,4	0,5	0,63	0,26	1,04	0,67	0,63	-	-	-	-	*	-	-	-	0,44	0,23	2,55
longiborneolasetat	2,2	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
longisiklen	t	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
maali alkol	*	-	-	1,86	-	-	-	-	-	0,62	-	*	*	*	*	*	*	*
metil oktadeka-9,12-dienoat	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	-	1,8	*	*	*
O-metiltimol	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	*	*	*	*	*	*
O-metilkarvakrol	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	*	*	*	*	*	*
metil timol	t	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
metil karvakrol	t	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
mirtenol	0,7	0,55	1,17	1,08	1,46	0,65	1,38	0,31	-	0,95	1,18	*	0,8	1,5	0,4	0,24	0,12	0,24
n-butilvalerat	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	0,19	0,28	2,46
n-varelaldehit	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	0,22	0,22	1,23
mirtenil asetat	*	5,76	3,92	4,01	6,58	6,26	6,77	4,54	6,73	3,38	6,3	*	2	2,4	0,9	*	*	*
ökaliptol	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	*	*	*	*	*	*
öjenol	t	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
paçuli alkol	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	16,75	-	-	-	*	*	*
palmitik asit	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	-	1,3	*	*	*
pasiforgiol	*	-	-	0,29	-	-	-	-	-	-	-	*	*	*	*	*	*	*
pentil valerat	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	1,12	0,18	2,22

p-sima	t	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	0,2	-	-	*	*	*
rosifoliol	*	1,37	-	-	-	-	-	0,31	-	-	-	*	*	*	*	*	*	*	*
sabinen	t	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	0,12	0,22	1,36
sedrenol	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	-	-	0,4	*	*	*
Selina-4,11-dien	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	0,42	*	*	*	*	*	*
silvestren	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	0,8	0,5	-	*	*	*
sitronellol	t	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
sitronellil asetat	t	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
sitronellil izovalerat	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	1,8	1,59	1,69
spatulenol	*	-	-	0,91	0,47	0,75	0,36	0,41	-	-	-	-	1,5	1,3	2,3	*	*	*	
terpinen-4-ol	t	-	-	-	-	-	-	0,54	-	-	-	-	*	*	*	*	*	*	*
terpinolen	t	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	0,45	0,31	0,92
timol metileter	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	0,2	-	*	*	*
trans-edulan	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	0,2	-	*	*	*
trans- α -bermamoten	t	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
trans- α -farnesen	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	0,34	*	*	*	*	*	*
trans- β -ionon	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	*	*	*	*	*	*
trans-longipinokarveol	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	-	21,7	*	*	*
trans-pinokarveol	t	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
trans-pinokarvilasetat	t	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
trans-valerenil asetat	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
tujopsen	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	0,2	-	2	*	*	*
trisiklen	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	0,1	-	*	*	*
τ -muurolol	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	0,4	-	-	*	*	*
valeranon	*	10,3	7,17	14,3	11	12,1	11,2	10,6	7,64	11,9	13,6	-	-	-	-	-	3,04	5,28	6,75
valensen	2,1	0,59	-	-	-	0,5	4,05	0,33	1,19	-	-	*	*	*	*	*	*	*	*
valerenal	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	10,2	6,52	5,6

valerenol	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
valerianol	57,3	16,6	19,5	17,1	11,6	12,2	11,3	15,3	8,69	22,9	15	*	*	*	*	*	*	*
vulgaron B	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
vetiselinenol	*	0,96	-	0,51	-	0,85	-	0,32	0,66	-	-	*	*	*	*	*	*	*
α -bisabolol	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
α -bulnesen	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	7,1	*	*	*	*	*	*
α -elemen	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	1,21	*	*	*	*	*	*
α -fenken	4,5	0,33	1,27	1,55	2,66	-	1,66	-	-	-	-	*	*	*	*	*	*	*
α -guaian	t	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	3,62	-	-	-	*	*	*
α -gurjunen	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	-	-	-	*	*	*
α -humulen	0,9	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
α -kadinol		*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
α -kamfolenal	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
α -longipinen	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
α -karyofillen	*	0,96	0,39	1,18	0,49	0,84	0,75	-	1,53	0,58	-	1,9	*	*	*	*	*	*
α -muurolol	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	0,2	-	*	*	*
α -pinen	0,8	0,46	1,28	0,55	1,45	1,71	1,12	0,74	0,63	-	0,44	14,81	2,7	2,1	-	4,59	23,9	0,1
α -paçulen	t	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	-	-	*	*	*
α -panasinsen	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	3,21	-	-	-	*	*	*
α -santalen	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	-	-	*	*	*
α -selinen	t	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	-	-	-	*	*	*
α -springen	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	0,3	-	*	*	*
α -terpinil asetat	0,7	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	1,1	2,3	0,9	*	*	*
α -terpineol	t	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	-	-	0,95	3,54	7,54
α -terpinen	t	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	t	0,06	t
β -bisabolen	0,3	0,57	-	0,59	-	-	-	0,32	0,55	-	-	*	*	*	*	0,9	0,62	0,78
β -elemen	0,3	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	0,83	-	-	-	*	*	*

β -felandren	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	0,14	0,14	t
β -gurjunen	*	-	-	0,82	-	-	-	-	-	-	-	*	-	-	-	*	*	*
β -helmiskapen	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	1,11	*	*	*	*	*	*
β -humulen	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	8,19	*	*	*	*	*	*
β -ionon	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	-	-	0,3	0,23	0,18
β -karyofillen oksit	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
β -karyofillen	t	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	1,17	*	*	*	0,84	0,25	1,36
β -kubeben	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	1,31	0,65	1,09
β -kurkumen	t	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
β -maalien	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	*	*	*	*	*	*
β -metil valerik asit	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	-	1,1	*	*	*
β -mirsen	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	0,24	0,09	0,82
β -ödesmol	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	-	-	*	*	*
β -paçulen	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	2,32	-	-	-	*	*	*
β -pinen	0,5	0,59	1,06	0,43	1,28	1,76	1,01	0,91	0,79	-	0,56	*	2,8	2,1	-	0,76	0,56	0,54
β -selinen	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	-	-	*	*	*
γ -gurjunen	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	-	-	*	*	*
γ -terpinen	t	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	*	*	*	0,57	0,22	1,27
γ -kurkumen	0,9	-	-	-	-	-	1,29	0,81		-	-	*	*	*	*	*	*	*
γ -ödesmol	*	4,37	5,37	4,45	4,19	2,82	1,88	2,11	1,17	4,02	2,3	*	-	-	-	*	*	*
γ -paçulen	t	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
δ -amorfen	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	*	*	*	*	*	*
δ -elemen	0,6	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
δ -guaien	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	-	-	*	*	*
δ -kadinen	t	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
δ -selinen	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	2,68	-	-	-	*	*	*

(*): bakılmamış, (-): bulunamamış, (t): eser miktarda bulunmuş

- 1-Sırbistan'da toprakaltı kısımlardan su distilasyonu ile elde edilen uçucu yağ, GC/MS analiz.(Pavlovic ve ark. 2004)
- 2-Litvanya'da Saulriti, Cesis Bölgesi'nden sonbahar mevsiminde toplanan toprakaltı kısımlardan su distilasyonu yöntemiyle elde edilen uçucu yağ, GC/MS analizi. (Nakurte ve ark. 2021).
- 3-Litvanya'da Saulriti, Cesis Bölgesi'nden ilkbahar mevsiminde toplanan toprakaltı kısımlardan su distilasyonu yöntemiyle elde edilen uçucu yağ, GC/MS analizi. (Nakurte ve ark. 2021).
- 4-Litvanya'da Renceni, Amatas county, Amatas parish Bölgesi'nden sonbahar mevsiminde toplanan toprakaltı kısımlardan su distilasyonu yöntemiyle elde edilen uçucu yağ, GC/MS analizi. (Nakurte ve ark. 2021).
- 5-Litvanya'da Renceni, Amatas county, Amatas parish Bölgesi'nden ilkbahar mevsiminde toplanan toprakaltı kısımlardan su distilasyonu yöntemiyle elde edilen uçucu yağ, GC/MS analizi. (Nakurte ve ark. 2021).
- 6-Litvanya'da Doles, Amatas county, Amatas parish Bölgesi'nden sonbahar mevsiminde toplanan toprakaltı kısımlardan su distilasyonu yöntemiyle elde edilen uçucu yağ, GC/MS analizi. (Nakurte ve ark. 2021).
- 7-Litvanya'da Doles, Amatas county, Amatas parish Bölgesi'nden ilkbahar mevsiminde toplanan toprakaltı kısımlardan su distilasyonu yöntemiyle elde edilen uçucu yağ, GC/MS analizi. (Nakurte ve ark. 2021).
- 8-Litvanya'da Plavu velki, Amatas county, Drabesu parish Bölgesi'nden sonbahar mevsiminde toplanan toprakaltı kısımlardan su distilasyonu yöntemiyle elde edilen uçucu yağ, GC/MS analizi. (Nakurte ve ark. 2021).
- 9-Litvanya'da Plavu velki, Amatas county, Drabesu parish Bölgesi'nden ilkbahar mevsiminde toplanan toprakaltı kısımlardan su distilasyonu yöntemiyle elde edilen uçucu yağ, GC/MS analizi. (Nakurte ve ark. 2021)
- 10-Litvanya'da Raunas-Smiltenes road, Raunas count Bölgesi'nden sonbahar mevsiminde toplanan toprakaltı kısımlardan su distilasyonu yöntemiyle elde edilen uçucu yağ, GC/MS analizi. (Nakurte ve ark. 2021).
- 11-Litvanya'da Raunas-Smiltenes road, Raunas count Bölgesi'nden ilkbahar mevsiminde toplanan toprakaltı kısımlardan su distilasyonu yöntemiyle elde edilen uçucu yağ, GC/MS analizi. (Nakurte ve ark. 2021).
- 12-Çin'de Henan Bölgesi'nden toplanan toprakaltı kısımlardan su distilasyonu yöntemiyle elde edilen uçucu yağ, GC, GC/MS analizi. (Wang ve ark. 2010). ,
- 13-Çin'de Guizhou Bölgesi'nden toplanan toprakaltı kısımlardan su distilasyonu yöntemiyle elde edilen uçucu yağ, GC/MS analizi. (Feng ve ark. 2010)
- 14- Çin'de Liupanshui, Guizhou Bölgesi'nden toplanan *Valeriana officinalis* var. *latifolia*'nın toprakaltı kısımlardan su distilasyonu yöntemiyle elde edilen uçucu yağ, GC/MS analizi. (Samaneh ve ark. 2010).
- 15- Çin'de Liupanshui, Guizhou Bölgesi'nden toplanan *Valeriana officinalis* var. *latifolia*'nın toprakaltı kısımlarının süperkritik karbondioksit ekstresinin GC/MS analizi.(Samaneh ve ark. 2010).
- 16-Valeriana officinalis sups.collina türünün (İtalya) Apuan Alpleri Plan della Fioba Bölgesi'nden toplanan yapraklarından buhar distilasyonu ile elde edilen uçucu yağın GC/MS analizi. (Lokar ve ark. 1989).
- 17-Valeriana officinalis sups.collina türünün (İtalya) Apuan Alpleri La Tecchia Bölgesi'nden toplanan yapraklarından buhar distilasyonu ile elde edilen uçucu yağın GC/MS analizi. (Lokar ve ark. 1989).
- 18-Valeriana officinalis sups.collina türünün (İtalya) Karst Plateau Bölgesi'nden toplanan yapraklarından buhar distilasyonu ile elde edilen uçucu yağın GC/MS analizi. (Lokar ve ark. 1989).

4.5.3. Diğer *Valeriana* türlerinin uçucu yağı üzerine yapılan izolasyon çalışmaları

Doğadan toplanan *Valeriana* türlerinin su distilasyonu, buhar distilasyonu ve mikrodistilasyon yöntemleri ile elde edilen uçucu yağlarının kimyasal içerik analizleri GC ve GC/MS metodları ile aydınlatılmıştır. Ayrıntılı analiz sonuçları Tablo 4-9'da verilmiştir.

İran'ın Kürdistan Bölgesi'nden toplanan *Valeriana alliariifolia* türünün kurutulmuş topraküstü kısımlarından su distilasyonu yöntemiyle % 0,78 (a/a) verimle elde edilen uçucu yağın tespit edilen majör bileşikleri şöyle sıralanmaktadır: Trans-karyofillen (%38,96), β -pinen (%12,06), α -pinen (%9,94), α -terpinen (%9,49), izoterpinolen (%7,15), 1,8-sineol (%6,76) (Taherpour ve ark. 2010). Ülkenin Azerbaycan Bölgesi'nden toplanan türün kurutulmuş toprakaltı kısımlardan aynı şekilde kazanılan uçucu yağ içeriğinde limonen (%3,53) ana bileşik olarak saptanmıştır (Samaneh ve ark. 2010). Ülkemizde Uludağ lokasyonundan toplanan *Valeriana alliariifolia* türünün toprakaltı kısımları su distilasyonuna tabi tutularak uçucu yağ eldesi sağlanmıştır. Elde edilen uçucu yağın % 87,6' ya varan ölçüde içeriği aydınlatılmış ve uçucu yağı oluşturan 68 adet bileşik tanımlanmıştır. Majör bileşik olarak başta izovalerik asit (%28,6) belirlenirken devamında δ -guaian (%7,2) ve α -humulen (%4,7) gelmektedir (Bardakci ve ark. 2012). Ülkemizde Trabzon-Hamsiköy lokasyonundan toplanan *Valeriana alliariifolia* türünün köklerinden mikrodistilasyon ile elde edilen uçucu yağ ve hekzan maseratında izovalerikasit (%87,3 ve %16, sırasıyla) majör bileşik olarak saptanırken ikinci majör bileşikler uçucu yağda 1,8-sineol (%2,9) iken hekzan maseratında limonen (%11,6) olarak tespit edilmiştir (Sen-Utsukarci ve ark. 2019).

Ülkemizin Van ili çevresinden toplanan *Valeriana alpestris* türünün toprakaltı kısımlarından su distilasyonu yöntemi ile (% 0,2 h/a) edinilen uçucu yağın % 34,1 kısmına karşılık gelen 82 bileşik tanımlanmıştır. İçlerinden hekzadekanoik asit (%12) majör bileşik olarak saptanmıştır (Özbay ve ark. 2009).

Çin'de Heilongjiang lokasyonundan yaz (Temmuz ayı) ve sonbahar (Ekim ayı) mevsimlerinde toplanan *Valeriana amurensis* türünün toprakaltı kısımlarından su distilasyonu ile % 1,2 ve % 1,1 (a/a) verimle kazanılan uçucu yağın içeriğini oluşturan 43 bileşik tanımlanmıştır (%95,6 ve %90,1 ,sırasıyla). İzobornilasetat (%27,6; 12,3,

sırasıyla), valeranon (%7,5; 6,8, sırasıyla), bütillenmiş hidroksitoluen (%7,2; 8,8, sırasıyla) ve 9-sedranon (%5,5; 3,7, sırasıyla) her iki örnekte de majör bileşikler olarak tespit edilirken α -kadinol (%2,2) sadece yaz mevsiminde toplanan drogda majör bileşik olarak görülmektedir (Cui ve ark. 2010).

Çin'in Changbai Dağı'ndan toplanan *Valeriana fauriei* ve *Valeriana alternifolia* türlerinin toprakaltı kısımlarından su distilasyonu ile %1 ve % 1,2 (sırasıyla) verimle uçucu yağ elde edilmiştir. Bornilasetat (%10,8 ve %39,1,sırasıyla) her iki türde de majör bileşik olarak görülürken devamında majör olarak *V. fauriei* türünde α -selinen (%16,7), *V. alternifolia* türünde ise borneol (%14,6) bileşiği tespit edilmiştir (Cui ve ark. 2011).

Yunanistan'ın Parnassos Dağı'ndan çiçeklenme döneminde toplanan *Valeriana dioscoridis* türünün kurutulmuş topraküstü kısımları ve rizom droglarından su distilasyonu yöntemiyle elde edilen uçucu yağın içerikleri (55 bileşik, % 90) analiz edildiğinde; paçuli alkol her iki drogda da (%13,4; % 15,7; sırasıyla) esas majör bileşik olarak saptanırken diğer majör bileşikler α -pinen (% 6,7; %8,6; sırasıyla); β -pinen (% 5,8; % 7; sırasıyla) olarak belirlenmiştir. İki drogun kimyasal içeriğinde kalitatif açıdan büyük farklılıklar saptanmamıştır (Tzakou ve ark. 2004). Bitkinin ülkemizde Kahramanmaraş (Göksun)'dan toplanmış, kurutulmuş köklerinin mikrodistilasyon yöntemiyle elde edilen uçucu yağının kimyasal içerikleri büyük miktarda (%87,7) tanımlanmıştır. β -ödesmol (%9,2), kamfen (%8,9) ve bornilasetat (%8,2) ana bileşikler olarak saptanmıştır (Sen-Utsukarci ve ark. 2021).

İran'ın güneyinden doğal ortamından toplanan *Valeriana ficariifolia* türünün köklerinden elde edilen uçucuyağın kimyasal içeriği headspace (HS)-GC/MS sistemi ile (%99,8) tespit edilmiştir. Belirlenen 21 bileşik içerisinde α -fenken (%42,6), α -pinen (%27,8) ve limonen (%3,8) majör bileşikler olarak tanımlanmıştır (Rowshan ve ark. 2013).

Kuzeydoğu Hindistan'da (Khasi tepeleri) taze toplanmış *Valeriana hardwickii* rizomlarından su distilasyonu yöntemi ile elde edilen 21 bileşik (%82,7) içerisinde valerasetat (%21,3), metil linoleat (%14,1), bornilasetat (%13,8) ve kuparen (%7,1) majör bileşikler olarak saptanmıştır (Das ve ark. 2011a). Himalayalar'ın doğusunda (Arunachal Pradesh) taze toplanmış türün kök drogundan su distilasyonu yöntemiyle elde edilen uçucu yağın % 89,6'lık kısmını teşkil eden 31 bileşik içerisinde metil

linoleat (%21,1), valerasetat (%11,6) ve bornilasetat (%11,2) majör bileşikler olarak öne çıkmaktadır (Das ve ark. 2011b). Vietman'da deniz seviyesinden 1500 m. yükseklikte Ağustos ayında toplanan türün kök, gövde, yaprak drogları mikrodistilasyon ile uçucu yağ eldesi sağlanmıştır. Köklerinden elde edilen uçucu yağda tanımlanan 62 bileşik (%89,9) içerisinde kamfen (%12,9), bornilasetat (%17,6), ve maaliol (%10,6); gövde uçucu yağında 31 bileşikten borneol (%6,2), trans-anethol (%32,7) ve maaliol (6,3%); yaprak uçucu yağında ise aynı sayıda belirlenen bileşikler içerisinde kamfen (%12,6), bornilasetat (%15,0) ve heksahidrofarnesil aseton (%9,2) majör bileşikler olarak belirlenmiştir (Huynh ve ark. 2013). Hindistan'da Himalayalar'ın Milam Bölgesi'nde *Valeriana hardwickii* var. *arnottiana* türünün Ağustos ayında taze toplanmış kökleri buhar distilasyonuna tabi tutularak % 0,30 (h/a) verimle uçucu yağ eldesi sağlanmıştır. GC-MS metoduyla belirlenen 28 bileşik (%92,1) içerisinde valerasetat (%17,3), bornilasetat (%15,3), metil linoleat (%11,7), kuparen (%10,4) ve α -sedren (%6,2) majör bileşik olarak belirlenmiştir (Sati ve ark. 2005). Sıradağların kuzeybatısının iki farklı lokasyonundan toplanan türün varyetesinin kök ve rizomlarından buhar distilasyonu yöntemiyle elde edilen uçucu yağ iki farklı kemotip göstermiştir. Mapang Bölgesi'nden (3500m.) toplanan kemotipte majör bileşik olarak 8-epikessilglikoldiasetat (% 10,6), α -kessilasetat (%1,7) ve valerasetat (%13,3) bileşikler; Vishnu Prayag Bölgesi'nden toplanan diğer kemotipte ise maaliol (%13,4), kessanilasetat (%22,2), ve bornilasetat (%7,4) bileşikler saptanmıştır (Mathela ve ark. 2005).

Kuzeybatı Himalayalar'dan toplanan *Valeriana himalayana* türünün taze kök ve rizomlarından buhar distilasyonu ile elde edilen uçucu yağ içinde belirlenen 18 farklı bileşikten valeranon (% 30,8), maaliol (% 22,1), α -kessilasetat (%7,5) majör bileşikler olarak belirlenmiştir (Mathela ve ark. 2005).

Endonezya'dan 1200 rakımdan toplanan *Valeriana javanica* türünün köklerinin su distilasyonu yöntemi ile kazanılan uçucu yağdan (%0,36 h/a) tanımlanan 50'den fazla bileşik içinde α -kessilasetat (%36), α -sedren (%15), paçuli alkol (%10), kessan(%7) ana bileşenleri temsil etmektedir (Bos ve ark. 1996).

Valeriana pancicii türünün Karadağ'da çiçeklenme periyodunda (Temmuz ayı) ve çiçeklenmeden sonra (Ekim ayı) toplanarak toprakaltı kısımlarından su distilasyonu yöntemiyle elde edilen uçucu yağlarında [verim: %1,3; %1,0 (a/a), sırasıyla] majör

bileşik olarak her iki numunede de paçuli alkol (%50; %50,3, sırasıyla) belirlenirken sonraki en fazla bulunan bileşikler (sırasıyla) α -guayen (%6,2) ve γ -paçulen (% 4,1) olarak belirlenmiştir

Valeriana parviflora türünün Venezuela And Dağları'ndan aynı lokasyondan farklı mevsim dönemlerinde toplanan bitkinin topraküstü kısımlarından su distilasyonu yöntemiyle elde edilen uçucu yağ içerikleri değerlendirilmiştir. Kuru mevsim olan Şubat ayında toplanan drogdan kazanılan uçucu yağda linalool (%11,9), öjenol (%8,9), p-ment-1-en-9-al (%8,7) ve α -terpineol (%7,7) majör bileşikler olarak belirlenirken yağmurlu mevsim eylül ayında toplanan drogdan edinilen yağda ise o-xylol (%16,2), 3-metil izovalerik asit (%10,6) ve geranial (%9,5) bileşikler majör olarak tespit edilmiştir (Fernández ve ark. 2015).

Ülkemizde *Valeriana phu* ile yapılan çalışma Karabük ilinden (1820 m.) taze toplanmış kök ve rizomların su distilasyonu yöntemiyle elde edilen uçucu yağ üzerinde yürütülmüştür. %0,64 (h/a) verimle kazanılan uçucu yağın içeriğinde 70 bileşik tanımlanabilmiştir ve içlerinden valerenal izomer (%11,3), valerianol (%3,1) ve paçuli alkol (%2,9) majör bileşikler olarak belirlenmiştir (Aslan ve ark. 2009).

Valeriana pyrolaefolia'nın Hindistan'ın Phurkia Bölgesi'nden toplanan taze köklerinden buhar distilasyonu yöntemiyle elde edilen uçucu yağda valeranon (%37,9), paçuli alkol (%12,9) ve allo-aromadendren (%4,3) bileşikler baskın bulunmuştur (Mathela ve ark. 2005). Türün taze toplanmış kök ve yaprak droglarından buhar distilasyonu ile kazanılan uçucu yağın kimyasal içeriği belirlendiğinde (% 90,7); valeranon (%37,9; %31,8, sırasıyla), paçuli alkol (%12,9; %8,6, sırasıyla) ve bornilasetat (%3,6; %4,8, sırasıyla) her iki drogda da majör bileşikler olarak görülürken allo-aromadendren (%4,3) kök drogdan elde edilen uçucu yağda; 2,6-dimeteksifenol (%19,8) ise yaprak drogdan elde edilen uçucu yağda baskın bulunmuştur (Sati ve ark. 2006).

İran'da farklı bölgelerde (Siah Bisheh Mazandaran; Sialan Dağları Qazvin) yetişen *Valeriana sisymbriifolia* türünün toprakaltı kısımlarından su distilasyonu yöntemiyle elde edilen iki farklı uçucu yağ örneğinde bölge farkı gözetmeksizin ageratokromen (prekosen II, 6,7-dimetoksi-2, 2-dimetil-3-kromen; %36,58), α -selinen (%7,83) ve viridiflorol (%6,62) bileşikler öne çıkmaktadır (Samaneh ve ark. 2010).

Tabloda analiz sonuçları ayrıntılarıyla gösterilen çalışmaların dışında türlerin uçucu yağları üzerine yapılmış ve genel major bileşikleri rapor edilmiş çalışmalar da mevcuttur. Himalayalar'ın Kumaon Bölgesi'nde (2200 m.) yetişen *Valeriana hardwickii* var. *hardwickii* türünün toprakaltı kısımlarından buhar distilasyonu ile elde edilen uçucu yağın içeriğinde epoksiseskitujen (%50) yanısıra bornilasetat (%20,45) ve cis-karyofillen (%3,22) bileşiklerinin izole edildiği rapor edilmiştir. (Mathela ve ark. 2007).

Sri Lanka'da *Valeriana mooni* türünün rizomlarında su distilasyonu ile kazanılan uçucu yağın kimyasal içeriğini oluşturan ana bileşikler; jatamanson (%25,65), α -malien (%15,15) ve γ -gurjunen (%8,81) olarak saptanmıştır (Jayaratne ve ark. 2017).

Valeriana prionophylla türünün Guatemala doğal ortamından toplanan kök ve rizomlardan su distilasyonu ile elde edilen uçucu yağın içeriğinde izovalerik asit, bornilasetat ve valerenik asit bileşikleri ana bileşikler (ortalama %60) olarak saptanmıştır (Juan ve ark. 2017).

Güneybatı İran'da 4 farklı lokasyonda (Tang-e-sayad (Şehrekürd), Sheyda (Ben), Sabz-e-koooh (Ardal), Choobin (Farsan)) yetişen *Valeriana sisymbriifolia* türünün topraküstü (yaprak, gövde ve çiçek, çiçeklenme döneminde toplanan) ve toprakaltı (kök ve rizom, çiçekler solduktan sonra toplanan) kısımlarından su distilasyonu yöntemi ile kazanılan uçucu yağın verimliliği ve içerik farklılıkları karşılaştırılmıştır. Yetiştirdiği ortam uçucu yağ kazanımında anlamlı bir fark oluşturmamasına rağmen bitkinin farklı organlarından elde edilen uçucu yağ kazanımlarında farklılık görülmektedir. Toprakaltı kısımlardan elde edilen uçucu yağ miktarı ($0,25 \pm 0,05$ mL/100 g kuru drog) iken topraküstü kısımlardan elde edilen miktar ($0,08 \pm 0,05$ mL/100 g kuru drog) olarak ölçülmüştür. Uçucu yağın GC ve GC/MS yöntemiyle belirlenen kimyasal içeriği farklı droglarda farklı sonuçlar göstermiştir. Topraküstü kısımlarda belirlenen ana bileşikler p-kresol, n-valerik asit, 3-metilvalerik asit ve 2,6-dimetilanisol iken toprakaltı kısımlarda ise α -pinen, kamfen, borneol, bornilasetat, cis- α -bisabolen bileşikler majör bileşikler olarak saptanmıştır (Pirbalouti ve ark. 2015).

Tablo 4-9: Diğer *Valeriana* türlerinden elde edilen uçucu yağların GC/MS analiz sonuçları tablosu

[illegible]

1-hidroksi- 1,11,11-trimetil dekahidrosiklopro pan azulen-10-on	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	t	*	*	*	*	*
5,6-dihidro-1,4- dimetilazulen	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
2,6- dimetoksifenol	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	19,8	-	*	*	*
1,8-dehidrosineol	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	0,3	*	*	*	*	*
1,8-sineol	*	6,76	*	2,9	0,1	*	*	*	*	*	*	*	0,7	0,6	0,7	-	*	*	*	*	*	*	*	0,7	0,4	0,5	-	0,1	t	*	*	*	*
2,3-dehidro-1,8- sineol	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	0,2	-	-	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
9-sedranon	*	*	*	*	*	5,5	3,7	0,4	-	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
7-epi- α -selinen	2,6	*	*	*	*	*	*	*	*	0,8	1,2	*	*	0,2	-	-	*	*	*	*	*	*	*	*	2,5	2,0	-	0,3	*	*	*	*	*
7-epi-Seskitujen	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	0,2	-	1,6	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
α -ödesmol	*	*	*	0,2	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	-	-	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	0,2	*	*	*	*	*
β -ödesmol	*	*	*	0,3	*	*	*	*	*	*	*	9,2	*	*	*	*	*	*	*	-	-	-	0,5	*	*	*	*	*	-	1,8	1,8	*	*
γ -ödesmol	*	*	*	0,2	*	*	*	*	*	*	*	6,8	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
7-epi- α -ödesmol	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	1,0	1,6	3,3	*	*	0,4	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
10-epi- γ -ödesmol	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	0,4	-	0,6	*	*	*
5-epi-7-epi- α - ödesmol	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	1,2	-	0,5	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
10-epi-zonaren	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	0,8	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
2-etilheksanol	*	*	*	*	t	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
2-etilheksanoik asit	*	*	*	*	t	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
heksanoik asit	*	*	*	0,1	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
1-izobutil- 4- izopropil -2,2-dimetil süksinat	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	1,2	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
3-metilvalerik asit	*	*	-	*	0,2	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	t	t	3,6	2,9	0,7	*	*	*	2,37	3,45
2-metilbutil izovalerat	0,6	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
2-metil-2- butenoik asit	0,2	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
3-metil izovalerik asit	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	10,6	*	*	*	*	*	*

[illegible]

[illegible]

galaksolit-I	0,1	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
galaksolit-II	t	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
geranial	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	9,5	*	*	*	*	*	*
geraniol	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	0,3	*	*	-	0,5	*	*	*	*	*	*
geranilaseton	*	*	*	*	0,2	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
germakren b	*	*	-	*	*	*	*	*	*	t	t	*	*	-	-	-	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	-	
germakren d	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	2,5	-	-	-	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	2,8	*	*	*	*	*	*
germakren d-4-ol	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	*	*	-	-	2,5	*	*	*	*	*	*	*	*	-	*	*	
guaiol	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	0,3	-	t	*	*	*	*	*	*	1,1	1,9	1,9	*	*
guanil asetat	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	1	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
guaia-6,9-dien-4β-ol	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
guaia-6,10(14)-dien-4β-ol	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
globulol	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	0,6	1	1,1	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
hegzadekan	*	*	*	*	1,2	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
(E)-2-hekzenal	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	3,3	*	*	*	*	*	*
(E)-2-hekzenol	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	0,8	*	*	*	*	*	*
hekzadekanoik asit	4,3	*	*	*	12	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	0,1	*	*	*	*	*	
hekzadekanoik asit etil ester	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	0,2	*	*	*	*	*	*
hekzahidrofarmesi l aseton	0,4	*	*	*	*	*	*	*	*	1,9	-	*	*	0,2	1,8	9,2	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
heksil izovalerat	0,2	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
heneikosan	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	0,3	*	*	*	*	*	*
heptenal	*	*	*	*	t	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
heptadesen	*	*	*	*	0,3	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
heptadekan	*	*	*	*	1,2	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
heptakosan	0,2	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
hiyasin	*	0,63	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
α-humulen	4,7	0,51	*	*	*	1,1	0,8	3,9	2,9	2,4	2,6	0,4	2,1	0,5	1,6	0,5	-	0,7	*	-	0,2	t	0,8	4	2,7	-	0,1	t	*	*	-	*	*	
β-humulen	*	*	*	*	0,1	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
humulen 1,2-epoksit	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	0,7	1,1	-	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
humulen epoksit-I	0,4	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	

humulen epoksit-II	3,6	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	0,4	-	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
humulen epksit-III	0,5	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
izoamil izovalerat	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	0,1	*	*	*	*	*	*	*	*
izoakaron	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	1,1	-	*	*	*	*	*	
izobornilasetat	*	*	*	*	*	27,6	12,3	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
izodihidrokarvon	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	0,1	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
karvon	*	*	*	0,3	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
izomentol	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	1,2	-	*	*	*	*	*	*	
izopaçula-3,5-dien	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	1,2	*	*	*	*	*	*	*	*	
izotimol metileter	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	1,3	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
izospatulenol	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	t	t	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
izoterpinolen	*	7,15	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
izovalerik asit	28,6	*	*	87,3	*	t	t	3,8	3,2	t	1,7	3,7	*	2,7	-	4,4	-	*	*	*	*	*	*	t	t	-	1,6	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
kadalen	0,8	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
kadina-1,4-dien	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	0,6	*	*	*	*	*	*	
kalamenen	0,7	*	*	*	0,1	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	0,1	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
kalaren	*	2,26	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	1,5	1,2	1,1	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
kalakoren	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	0,1	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
karvakril asetat	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	-	-	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
karvakrol	0,9	*	*	1,3	t	*	*	*	*	3,1	t	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	0,1	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
karvakrol metil eter	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	0,3	*	0,1	-	-	*	*	*	*	*	*	0,2	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
kavikol	*	*	*	*	*	*	*	*	*	t	t	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
(E)-karyofillen	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	1,5	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	t	t	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
β-karyofillen	1	*	*	*	t	0,5	t	3,2	0,4	-	t	2,6	*	2,8	1,9	2	0,1	0,1	*	0,2	0,1	0,2	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	*	*		
(Z)-β-karyofillen	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
trans-karyofillen	*	39,0	*	*	0,1	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
izokaryofillen	*	*	*	*	*	0,8	2,3	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
karyofillen oksit	1	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	3,6	*	1,5	4,1	3,2	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
β-karyofillen oksit	*	*	-	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	1,89	
karyofillenol	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	0,4	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	2,6	-	*	*	*	*	*		
karuofilladienol I	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	0,5	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	

kafur	*	*	*	1,2	*	t	0,8	-	0,5	*	*	*	*	0,1	-	-	*	*	*	*	*	t	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*		
kamfen	*	*	*	*	*	3,6	0,4	0,4	3	*	*	8,9	*	12,9	0,7	12,6	-	0,3	*	0,1	t	*	0,5	*	*	*	*	0,1	*	*	*	-	*	*
kamfen hidrat	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	0,1	-	-	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
6-kamfenon	*	*	*	*	t	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
kessan	*	*	*	*	*	*	*	*	*	5,9	3,9	*	*	*	*	*	2,8	2,8	4,5	3,8	-	2,5	6,8	*	*	*	*	0,3	0,9	1,2	1,2	*	*	
kessanil asetat	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	22,2	-	*	*	*	*	*	*	*	*	-	*	*	
kessil glikol	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
kessil glikol diasetat	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	2,00	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
8-epikessil glikol diasetat	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	10,6	-	-	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	*	*	
kriptomeridiol	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	*	*	*	*	*	
ksanthorizol	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
kubenol	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	0,8	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
kumen	*	*	*	*	t	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
kumin aldehit	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	0,1	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
kuparen	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	7,1	7,1	10,4	*	*	*	*	*	*	*	*	-	0,6	*	*	*	*	
ledol	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
limonen	*	0,52	3,53	*	0,1	*	*	0,5	0,7	1,2	1,3	1	3,8	0,1	-	-	*	*	*	-	t	*	0,7	*	*	*	*	0,2	-	0,2	0,2	-	1,04	
D-Limonen	*	*	*	*	*	t	0,2	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
trans-izolimonen	*	*	-	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	2,88		
cis-1,2-limonen oksit	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	t	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
trans-1,2-limonen oksit	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	t	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
linalool	*	*	*	0,8	0,1	*	*	t	0,3	*	*	*	2,7	0,3	1,2	-	*	*	*	*	*	0,7	*	*	11,9	2,3	0,1	*	*	*	*	*	*	
linalil asetat	*	*	*	0,3	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
(±)linalool	*	*	*	*	*	0,2	0,3	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
trans-linalol oksit	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	0,1	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
cis-linalol oksit	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	0,1	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
linoleik asit	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
longipinanol	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	2,1	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
maaliol	*	*	*	0,2	*	*	*	*	*	*	*	7,6	*	10,6	6,3	8,3	0,7	0,9	*	1,2	13,4	22,1	*	*	*	*	*	*	*	*	-	*	*	
mentol	*	*	*	*	0,1	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
metil timol	*	*	*	*	*	*	*	t	-	5	4	*	*	*	*	*	*	*	*	-	-	0,4	*	*	*	*	*	*	-	0,4	0,4	*	*	
metil karvakrol	*	*	*	*	*	*	*	0,2	-	t	t	*	*	*	*	*	*	*	*	-	-	0,1	*	*	*	*	*	*	-	t	t	*	*	

metil heksadekanoat	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	0,1	0,8	-	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
metil linoleat	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	14,1	21,1	11,7	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
mirtenil izovalerat	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
cis-mirtenol	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	0,1	*	*	*	*	*	*	
mirtenol	*	*	*	*	*	*	*	*	*	t	t	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
mirsen	*	*	*	*	*	*	*	*	*	0,7	t	*	0,4	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
α-muurolol	0,4	*	*	*	*	*	*	*	-	0,2	t	t	*	*	-	0,4	-	*	*	*	0,5	-	-	*	t	t	-	0,4	*	*	*	*	-	*	*	
t-muurolol	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	1,3	*	*	*	*	*	*	
α-epi-muurolol	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	0,8	-	0,5	*	*	*	0,5	2,2	-	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	*	*
naftalen	*	*	-	*	0,1	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	5,33	-	
neril asetat	*	*	2,8	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	1,9	*	-	-
nerol oksit	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	t	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
neofitadien	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	0,1	1,3	5,1	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	0,7	*	*	*	*	*	*	*	
neointermedeol	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	0,4	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
neozotujil alkol	*	*	*	*	*	t	0,9	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
nonanal	0,3	*	*	*	0,1	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	1,5	0,2	*	*	*	*	*	*	
nonadekan	*	*	*	*	0,1	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
nonanoik asit	0,2	*	*	0,2	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
nonakosan	0,6	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
n-heptanal	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	0,2	*	*	*	*	*	*	
o-ksilol	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	16,2	*	*	*	*	*	*	*	
oktadekan	*	*	*	*	0,1	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
oktadekanal	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	0,2	*	*	*	*	*	*	
oktanal	*	*	*	*	t	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
oktanol	*	*	*	*	0,2	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
oktanoik asit	*	*	*	t	*	*	*	*	*																											

pasifigorgiol	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	0,4	*	*	*	*	*	
pasifigorgia-2(10),11-dien	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	0,5	*	*	*	*	*	
pasifigorgia-1(6),10-dien	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	0,2	*	*	*	*	*	
pentadekan	*	*	*	*	0,4	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
pentadekanal	0,4	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	3,7	0,5	*	*	*	*	*	
pentadekanoik asit	0,5	*	*	*	0,1	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
α-pinen	0,4	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	27,8	-	-	-	-	4,1	2,1	t	0,7	*	0,1	1,9	1,5	*	*	0,5	-	0,3	0,3	*	*	
β-pinen	*	12,1	*	*	0,3	0,6	0,3	2,6	1,1	5,8	7	3,2	1,5	1,5	-	1,4	*	*	*	t	t	*	0,2	0,9	1,8	*	*	0,2	*	*	-	*	*	
cis-pinen-3-ol	*	*	*	*	*	0,2	0,8	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
p-ment-1,5-dien-8-ol	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	0,3	*	*	*	*	*	
p-ment-1,3,8-trien	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	0,1	*	*	*	*	*	
p-ment-1-en-8-ol	*	*	*	*	*	t	0,6	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
p-ment-1-en-9-al	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	t	*	*	8,7	1,3	*	*	*	*	*	*	
p-ment-1-en	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	1,9	-	*	*	*	
p-simenen	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	0,1	*	*	*	*	*	
p-simen	*	*	1,43	*	0,2	*	*	-	0,3	1,8	1,6	1,1	2,2	t	-	-	*	*	*	*	*	*	0,2	t	t	*	*	0,2	*	*	*	-	0,4	
p-simen-8-ol	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	0,1	-	-	*	*	*	*	*	*	0,1	*	*	*	*	0,3	*	*	*	*	*	
m-simen-8-ol	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	t	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
2,5-dimetoksi-p-simen	*	*	*	*	1,7	*	*	*	*	6	4,8	1,1	*	*	*	*	*	*	*	*	*	0,3	*	*	*	*	*	*	-	0,6	*	*	*	
p-vinil anisol	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	0,8	*	*	*	*	*	*	
propil benzen	*	*	*	*	t	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
sabinen	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	0,7	*	*	*	*	*	*	*	*	0,2	t	t	*	*	0,2	*	*	*	*	*	*	
sedran	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	0,7	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
Selin-11-en-4α-ol	0,2	*	*	0,8	*	*	*	*	*	*	*	2,1	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
selina-4,11-dien	2,3	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	0,3	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
selina-4(15),7(11)-dien	0,5	*	*	*	*	*	*	*	*	6,8	7	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
sibiren	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	-	-	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
sitronellol	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	4,3	0,3	0,1	3,7	-	*	*	*	*
sikelen	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	t	0,1	*	t	0,7	0,2	*	*	*	*	*	*	*	*	-	*	*	
sikloeikosan	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	0,1	*	*	*	*	*	*	*

siperen	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	-	-	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
spatulenol	0,6	*	0,69	0,3	*	*	*	*	*	3,4	3,6	0,8	*	2	1,7	1,8	*	*	*	1,5	3,5	-	*	3,8	3,9	*	*	*	*	*	*	-	1,24	0,63
(+)-spatulenol	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	0,4	*	*	*	*	*	*	*
Z-sitral	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	4,8	*	*	*	*	*	*	*
t-kadinol	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	1,2	*	*	*	*	*	*	*
teasperan a	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	0,2	*	*	*	*	*	*	*
teaspiran a	0,7	*	*	0,3	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
teaspiran b	0,5	*	*	0,8	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
terpinolen	*	*	*	*	*	*	*	-	t	t	t	0,1	1,4	0,1	-	-	*	*	*	*	*	*	t	*	*	*	*	0,2	-	0,2	*	*	*	
α-terpinen	*	9,49	*	*	*	5,6	3,4	t	t	t	t	*	*	0,1	-	-	*	*	*	*	*	*	*	t	t	*	*	t	*	*	*	*	*	
cis-dihidro-α-terpineol	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	0,2	*	*	*	*	*	*
γ-terpinen	*	*	1,17	*	1,7	*	*	*	*	1,3	1,1	0,1	0,8	0,3	1,3	-	-	t	*	-	t	*	*	*	*	*	*	0,2	*	*	*	-	-	0,59
1,4-terpineol	*	0,35	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
α-terpineol	*	*	*	0,3	*	0,1	0,5	-	1,2	t	0,6	0,6	*	0,8	1,2	-	*	*	*	*	*	*	*	*	*	7,7	0,8	*	*	*	*	*	*	*
α-terpinil asetat	*	*	*	*	*	3,1	11,6	8,5	5,5	*	*	*	*	-	-	-	3,2	4,7	1,1	*	*	*	*	*	*	*	*	0,4	*	*	*	*	*	*
terpinen -4-ol	*	*	*	*	*	*	*	-	0,6	t	t	*	*	0,6	1,6	-	*	*	*	*	*	*	0,2	t	t	*	*	0,2	*	*	*	*	*	*
tetradekan	*	*	*	*	0,3	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
tetradekanoik asit	0,5	*	*	*	1,4	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
tetradekanol-1	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	-	2,9	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
timol	0,2	*	*	0,3	1,9	*	*	*	*	1,1	1	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	0,1	*	*	-	1	0,1	*	*	*	*	*
timol asetat	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	0,8	*	*	*	*
timol izovalerat	*	*	*	*	0,7	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
timol metil eter	*	*	*	*	*	*	*	-	0,3	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	0,5	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
trans-anetol	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	t	32,7	-	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
trans-α-bergamoten	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	1,3	0,9	0,7	*	*	*	*	*	*	2	0,2	*	-	0,3	*	*	*	*
Z-α-trans-bergamotol	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	0,7	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
trans-α-bisabolen	*	*	-	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	2,7	-
trans-2-hekzenil valerat	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	0,6	*	*	*	*	*	*
trans-2,4-heptadienal	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	-	-	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
trans-E-jasmonol	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	0,3	*	*	*	*	*	*
trans-pinokarveol	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	0,3	*	*	*	*	*

trans-pinan-2-ol	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	2,6	-	*	*	*	*
trans-mirtanil asetat	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	t	*	*	*	*	*	
trans-p-ment-2- en-1-ol	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	0,6	-	*	*	*	*
trans-verbenol	*	*	*	*	*	*	*	*	*	t	t	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	0,2	*	*	*	*	*	
tridekan	*	*	*	*	0,2	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
tridensenon	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	0,1	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
tridekanoik asit	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	0,2	-	-	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
trisiklen	*	*	*	*	*	*	*	*	*	t	t	*	*	0,3	-	-	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
tolualdehit	*	*	*	*	t	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
undekan	*	*	*	*	0,4	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	t	*	*	*	*	*
undekanal	*	*	*	*	0,1	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
undekanal-2	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	1,6	*	*	*	*	*	*	*
valerik asit,2,6-di metilon-1-en-3- in-5-il ester	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
valerik asit	3,7	*	*	1	*	*	*	*	*	*	*	0,1	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	0,6	*	*	*	*	*	*	*
valerenik asit	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
valeranon	*	*	*	*	*	2,2	0,6	*	*	2,6	3,7	*	*	2	1,2	0,9	*	*	*	-	-	30,8	3,2	t	t	*	*	2,2	31,8	37,9	37,9	*	*	*	*
valerianol	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	2,8	-	-	*	*	*	*	*	3,1	*	*	-	*	*	*	*
valerasetat	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	21,3	11,6	17,3	13,3	-	-	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
valerenil asetat	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	-	-	*	*	*	*	*	*	*	t	t	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
(E)-valerenil asetat	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
(Z)-valerenil asetat	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
(E)-valerenil izovalerat	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
valenka-2,9,11- trien	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	0,6	*	*	*	*	*	*
valeren-4,7(11)- dien	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
valerenal	*	*	-	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	-	-	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	-	-	*
valerenal izomer	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	11,3	*	*	*	*	*	*
valerenol	*	*	-	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	0,7	1,4	*	*	*	*	*	*	*	-	-	*
valensen	*	*	*	*	*	0,1	t	*	*	-	t	*	*	*	*	*	*	*	*	-	-	-	*	0,7	t	4,9	-	0,6	*	*	-	*	*	*	*

[illegible]

[illegible]

(*): hiç bakılmamış , (-): bakılmış ama bulunamamış , (t): eser miktarda bulunmakta

1): *Valeriana alliariifolia* türünün(Türkiye) kök/rizom droglarından su distilasyonu, GC/MS analizi (Bardakci ve ark. 2012).

- (2): *Valeriana alliariifolia* türünün(İran) kök/rizom droglarından su distilasyonu, GC/MS analizi (Taherpour ve ark. 2010).
(3): *Valeriana alliariifolia* türünün(İran) kök/rizom droglarından su distilasyonu, GC/MS analizi (Samaneh ve ark. 2010).
(4): *Valeriana alliariifolia* türünün (Türkiye) köklerinden mikrodistilasyon, GC/MS analizi (Sen-Utsukarci ve ark. 2019).
(5): *Valeriana alpestris* türünün (Türkiye) kök/rizom droglarından su distilasyonu, GC/MS analizi .(Özbay ve ark. 2009).
(6): *Valeriana amurensis* Temmuz ayında toplanan (Çin) kök/rizom droglarından su distilasyonu, GC/MS analizi. (Cui ve ark. 2010).
(7): *Valeriana amurensis* ekim ayında toplanan (Çin) kök/rizom droglarından su distilasyonu, GC/MS analizi. (Cui ve ark. 2010).
(8): *Valeriana fauriei* türünün (Çin) kök/rizom droglarından su distilasyonu, GC/MS analizi. (Cui ve ark. 2011).
(9): *Valeriana alternifolia* türünün (Çin) kök/rizom droglarından su distilasyonu, GC/MS analizi (Cui ve ark. 2011).
(10): *Valeriana dioscoridis* türünün(Yunanistan) topraküstü kısımlarından su distilasyonu, GC/MS analizi (Tzakou ve ark. 2004).
(11): *Valeriana dioscoridis türünün*(Yunanistan) rizom drogundan su distilasyonu, GC/MS analizi (Tzakou ve ark. 2004).
(12): *Valeriana dioscoridis* türünün (Türkiye) kök drogundan mikrodistilasyon, GC/MS analizi (Sen-Utsukarci ve ark. 2021).
(13): *Valeriana ficariifolia* türünün(İran) kök drogundan HS-GC/MS analizi (Rowshan ve ark. 2013).
(14): *Valeriana hardwickii* kök drogundan (Vietnam) mikro distilasyon, GC-MS VE GC-FID analizi (Huynh ve ark. 2013).
(15): *Valeriana hardwickii* (Vietnam) gövde drogundan mikro distilasyon, GC-MS VE GC-FID analizi (Huynh ve ark. 2013).
(16):*Valeriana hardwickii* (Vietnam) yaprak drogundan mikro distilasyon, GC-MS VE GC-FID analizi (Huynh ve ark. 2013).

- (17): *Valeriana hardwickii* (Hindistan,Khasi Tepeleri) rizom drogundan su distilasyonu, GC-MS analizi (Das ve ark. 2011).
- (18): *Valeriana hardwickii* (Hindistan, Arunachal Pradesh) kök drogundan su distilasyonu, GC-MS analizi (Das ve ark. 2011).
- (19): *Valeriana hardwickii* var. *arnottiana* türünün (Milam Buzulu,Hindistan) kök drogundan buhar distilasyonu,GC-MS analizi (Sati ve ark. 2005).
- (20): *Valeriana hardwickii* var. *arnottiana* türünün (Hindistan,Mapang) toprakaltı kısımları buhar distilasyonu, GC analizi (Mathela ve ark. 2005).
- (21): *Valeriana hardwickii* var. *arnottiana* türünün (Hindistan,Vishnu Prayag) toprakaltı kısımları buhar distilasyonu, GC analizi (Mathela ve ark. 2005).
- (22): *Valeriana himalayana* türünün (Hindistan) taze toprakaltı kısımlarından buhar distilasyonu,GC-MS analizi (Mathela ve ark. 2005).
- (23): *Valeriana javanica* türünün (Endonezya) kök drogundan su distilasyonu, GC-MS analizi (Bos ve ark. 19969).
- (24): *Valeriana pancicii* türünün Temmuz ayında toplanan(Karadağ) toprakaltı kısımları su distilasyonu, GC-MS analizi .(Kovacevic ve ark. 2002).
- (25): *Valeriana pancicii* türünün ekim ayında toplanan(Karadağ) toprakaltı kısımları su distilasyonu, GC-MS analizi .(Kovacevic ve ark. 2002).
- (26): *Valeriana parviflora* türünün kurak sezonda (şubat ayı) toplanan topraküstü kısımlarının su distilasyonu, GC-MS analizi (Venezuela And Dağları) (Fernández ve ark. 2015).
- (27): *Valeriana parviflora* türünün yağışlı sezonda (eylül ayı) toplanan topraküstü kısımlarının su distilasyonu, GC-MS analizi (Venezuela And Dağları) (Fernández ve ark. 2015).
- (28): *Valeriana phu* türünün Karabük'ten toplanmış kök ve rizomları, su distilasyonu,GC-MS analiz.(Aslan ve ark. 2009).
- (29):*Valeriana pyrolaefolia* türünün Pindari Buzulu yolundan toplanan kök drogunundan buhar distilasyonu, GC-MS analizi.(Sati ve Mathela 2006).
- (30):*Valeriana pyrolaefolia* türünün Pindari Buzulu yolundan toplanan yaprak drogunundan buhar distilasyonu, GC_MS analizi.(Sati ve Mathela 2006).
- (31): *Valeriana pyrolaefolia* türünün (Hindistan, Phurkia) taze köklerinin buhar distilasyonu, GC-MS analizi (Mathela ve ark. 2005).
- (32): *Valeriana sisymbriifolia* türünün Siah Bisheh Mazandaran Bölgesi'nden toplanan toprakaltı kısımlarından su distilasyonu ,GC-MS analizi. (Samaneh ve ark. 2010).
- (33): *Valeriana sisymbriifolia* türünün Sialan Dağları Qazvin Bölgesi'nden toplanan toprakaltı kısımlarından su distilasyonu ,GC-MS analizi. (Samaneh ve ark. 2010).

4.6. *Valeriana* türleri üzerinde yapılan aktivite çalışmaları

Valeriana türleri daha çok sinir sistemi ile ilgili olan rahatsızlıkların iyileştirilmesinde tercih edilmektedir. Bu sebeple anksiyete, depresyon ve bu duruma bağlı olduğu düşünülen uyku bozukluklarının tedavisinde kullanımları uzun yıllardır sürmektedir. Bu kullanımlarının yanısıra gerginlik ve ilgili baş ağrıları, sindirim sistemi rahatsızlıkları, kalp-damar sistemi bozuklukları, aritmi, yüksek tansiyon, premenstruel sendrom, dismenore ve postmenopozal sendrom rahatsızlıklarında da kullanımları bulunmaktadır. Bunların yanısıra nörolojik deformasyonlardan ortaya çıktığı düşünülen epilepsi, parkinson ve alzheimer hastalıklarında da kullanımları üzerine çalışmalar devam ettirilmektedir (Al-Attraqchi ve ark. 2020; Chen ve ark. 2015). Türlerin tedavide kullanımı ile ilgili yapılan çalışmalar (*in vitro*:a; *in vivo*:b; klinik:c) ilgili tablolarda ayrıntılı olarak gösterilmiştir.

4.6.1. *Valeriana jatamansi* türü üzerine yapılan aktivite çalışmaları

Çoğunlukla Asya ülkelerinde kullanılan türden stres, anksiyete ve depresyon gibi rahatsızlıkların tedavisinde faydalanılırken serebrospinal sistem rahatsızlıkları, hipokondri, insomnia, migren, sinirsel rahatsızlıklar, sinirsel tansiyon ve nöralji durumlarında da etkili olduğu bildirilmiştir. Bitkinin çeşitli ekstrelerinden izole edilen aktif bileşiklerin de stres, sinir sistemi rahatsızlıkları üzerine ve diğer aktiviteleri de gösterilmiştir (Jugran ve ark. 2019). Türün anksiyolitik aktivitesi çalışılırken toprakaltı kısımlarının EtOH (%35) ekstresinden izole edilen aktif bileşikler açısından en uygun kombinasyon proteomik analizler sonucunda hesperidin (1,153 mg/kg), izoklorojenik asit A (2,197 mg/kg), izoklorojenik asit B (0,699 mg/kg) ve klorojenik asit (1,249 mg/kg) olarak belirlenmiştir (Wang S.N. ve ark. 2021). Türün ekstreleri ve ekstrelerinden izole edilen bileşiklerin aktivite çalışmaları Tablo 4-10'da gösterilmiştir.

Tablo 4-10: *Valeriana jatamansi* türü üzerinde yapılmış aktivite çalışmaları tablosu

Aktivite	Kullanılan numune	Kullanım şekli	Kaynak
Antioksidan aktivite ^a	Toprakaltı kısımlarından su distilasyonu ile elde edilen uçucu yağ	<i>V.jatamansi</i> FRAP ve DPPH metotlarının ikisinde de <i>V.hardwickii</i> 'den daha düşük antioksidan aktivite göstermiştir. 50 g/L konsantrasyonda FRAP (0,9; 1,3 mM Trolox /L, sırasıyla), DPPH (IC ₅₀ =3,9; 1,1 g/L) .	Das ve ark. 2011.
Antioksidan aktivite ^a	Köklerinden su distilasyonu ile elde edilen uçucu yağ	Bahar sezonunda doğal ve kültür şartlarından toplanan drogdan elde edilen uçucu yağ maksimum serbest radikal süpürücü aktiviteyi göstermiştir (IC ₅₀ = 117,5 µL/mL, 129,3 µL/mL, sırasıyla). Aynı zamanda 150 µL/mL konsantrasyonda maksimum renk inhibe edici değeri (% 63,4) de bahar sezonunda doğal ortam droğu vermiştir.	Rawat ve ark. 2017.
Antioksidan aktivite ^a	Köklerinden su distilasyonu ile elde edilen uçucu yağı; kök ve topraküstü kısımlarının MeOH (%80) maseratı	Doğal ortamdan toplanan bitkinin uçucu yağı kültür droğunun uçucu yağından daha güçlü antioksidan aktivite göstermiştir (IC ₅₀ =0,12 ve 0,16 mg/mL, sırasıyla). Kültür ortamından elde edilen alkol ekstresinin antioksidan aktivitesi ise doğal ortam droğundan daha yüksek antioksidan aktivite göstermiştir (IC ₅₀ =1,80 ve 3,28 mg/mL). Ancak hiçbir numune referans maddelerin değerine eşit aktivite gösterememiştir.	Bhatt ve ark. 2012.
Antioksidan aktivite ^a	Köklerinden su distilasyonu ile elde edilen uçucu yağı, CHCl ₃ , MeOH, su maseratları	MeOH, su ve CHCl ₃ ekstrlerinin total fenolik bileşik (187,13; 77,66; 9,89 mgGAEs/g, sırasıyla) ve total flavonoit (257,69; 452,3; 25,38 mgQs/g, sırasıyla) kapasiteleri tespit edilmiştir. Uçucu yağ, MeOH, su ve CHCl ₃ ekstrlerinin antioksidan aktivite sonuçları da şu şekilde kaydedilmiştir (DPPH, IC ₅₀ =876; 78; 154; (-) µg/mL, sırasıyla) DPPH standart olarak BHT IC ₅₀ =28 µg/mL ; (Fe ²⁺ şelat oluşturma kapasitesi %31, %76, %43, %12, sırasıyla). Uçucu yağ DPPH ve Fe ²⁺ şelat	Thusoo ve ark. 2014.

		oluşturma kapasitesi (876 µg/mL, %31,sırasıyla) oldukça zayıf bulunmuştur, MeOH ekstresinin total fenolik bileşik içeriğine bağlı olarak antioksidan kapasitesinin yüksek olduğu bildirilmiştir.	
Antioksidan aktivite ^a	Rizomlarından su distilasyonu ile elde edilen uçucu yağı ve süper kritik akışkan CO ₂ ekstresi	DPPH serbest radikal yakalayıcı aktivitesi 0,2-1 mg konsantrasyon aralığında uçucu yağ için (%40,25 - 60,54) iken CO ₂ ekstresi 100 bar (%30,27 – 52,57) ve CO ₂ ekstresi 200 bar için (%39,57 – 63,05) şeklinde sonuçlar vermiştir, kontrol maddesi ile karşılaştırmalı olarak güçlü antioksidan aktivite gözlenmiştir (BHA (%47,38 –89,39), askorbik asit (%56,96 – 90,67). Süperoksit radikal yakalayıcı aktivitesi 0,05-1 mg uçucu yağ için (%16,87- 67,01) iken CO ₂ ekstresi 100 bar (%23,60 – 70,64) ve CO ₂ ekstresi 200 bar için (%18,17 – 64,05) böyle değerler vermiştir (askorbik asit %46,53 –80,51) , BHA (%42,37 –80,33). IC ₅₀ sıralaması SFE 100 bar (0.19 mg/mL) > SFE 200 bar (0.30 mg/mL) > uçucu yağ (0.33 mg/mL). Hidroksil radikal yakalayıcı aktivitesi; 0,2-1 mg konsantrasyon aralığında uçucu yağ (%70,80 - 8,64), CO ₂ ekstre 100 bar (%75,03 – 84,83) CO ₂ ekstre 200 bar (%57,40 – 78,95) sonuçlar vermiştir. BHA (%68,65–88,69), askorbik asit (%72,52 – 90,89).	Pandian ve Nagarajan 2015.
Antioksidan aktivite ^a	Köklerinin su ekstresi	Ekstrenin antioksidan aktivite sonuçları (DPPH, ABTS ve FRAP; 543 ± 4,9; 234 ± 4,3; 301,8 ± 2,14 mg Trolox/g; sırasıyla) olarak tespit edilmiştir.	Sharma ve ark. 2012.
Antioksidan aktivite ^a	Köklerinin su ve EtOH (%70) maseratı	Su ekstresi total fenolik madde; total flavonoit; hesperidin miktarları (56,15; 102,51; 6,18 mg), EtOH ekstresi (64,63; 119,53; 9,83 mg) şeklindedir. EtOH ekstresi su ekstresinden daha yüksek antioksidan aktivite göstermiştir	Jain ve ark. 2018.
Antioksidan, hücre koruyucu aktivite ^a	Rizomlarının MeOH (%50) maseratı	Serbest radikal süpürücü aktivitesi (DPPH, NO, Süperoksit, H ₂ O ₂) tüm testlerde konsantrasyona bağlı yükselen aktivite	Subhashree ve

		göstermiştir. 1-metil-4-fenilpiridinyum (MPP ⁺) ile indüklenmiş insan nöroblastom hücreleri (SH-SY5Y) üzerinde toksin ile aynı anda verilen ekstrenin (0,5 mg/mL; 1 mg/mL) hücre canlılığını %37,1 mg/mL; %64 oranlarında koruduğu görülmüştür. Ekstre (0,1/ 0,5/ 1 mg/mL) tunikamisin toksisitesine karşı % 36, %45, %91 oranlarında hücre koruyucu aktivite göstermiştir. Her iki toksinde de görülen hücre morfolojisindeki farklılaşma 1 mg/mL ekstre uygulaması ile geri dönüştürülmüş, canlı kalan hücreler orginal şekillerini geri kazanmıştır.	Kumaravel 2014.
Antioksidan aktivite ^a	Topraküstü kısımlarının ve köklerinin MeOH (%80) ekstresi	Topraküstü kısımların ve kök ekstrelerinin antioksidan aktiviteleri, sırasıyla: ABTS: 3,59; 4,22 mM AAE/100g DPPH: 7,51; 7,02 mM AAE/100 g FRAP: 2.26; 3,42mM AAE/100 g.	Jugran ve ark. 2017.
Antioksidan aktivite ^a	Topraküstü kısımlarının ve köklerinin MeOH ekstreleri	Toplam fenolik madde miktarı çiçeklenme öncesi dönemde toplanan kök drogunda (alçak rakımda (12,79 mg GAE/g), yüksek rakımda (14,45 mg GAE/g)) çiçeklenme döneminde toplanan kök drogundan ve topraküstü kısım drogaların tüm dönemlerinden daha yüksek sonuç vermiştir. Bununla beraber aynı paralellikte antioksidan testlerinde de (ABTS, DPPH, FRAP) çiçeklenme öncesi dönem kök drogu ekstresi en yüksek antioksidan aktiviteyi göstermiştir.	Jugran ve ark. 2021.
Antioksidan aktivite ^a	Köklerinin CH ₂ Cl ₂ , EtOAc, MeOH ekstreleri ve valerenik asit içeriği	Doğal ortamdan toplanan bitkinin ekstre içeriğinde bulunan valerenik asit miktarı ve DPPH antioksidan aktivitesi kültür ortamında yetişen bitkiden daha yüksek bulunmuştur. Valerenik asit içeriği (%0,78; 0,68; 0,65, sırasıyla) ve antioksidan aktivitesi en yüksek doğal ortam droğu CH ₂ Cl ₂ ekstresinde sonra EtOAc ve MeOH ekstrelerinde ölçülmüştür (IC ₅₀ = doğal 48,02; 52,50; 62,24; kültür 51,35; 56,48; 65,62 µg/mL, sırasıyla; askorbik asit 45,89 µg/mL)	Negi ve ark. 2012.
Antioksidan aktivite ^a	Yapraklarının EtOH (%50) ekstresi	Ekstre askorbik asitten daha güçlü antioksidan aktivite göstermiştir (DPPH, IC ₅₀ =0,7; 1,4 µg/mL, sırasıyla).	Kour ve ark.

			2014.
Antioksidan aktivite ^{a,b}	Köklerinin EtOH ekstresi	<i>In vitro</i> total serbest radikal süpürücü aktivitesi doza bağımlı artan şekilde gösterilmiştir. Sıçanlara 300 ve 500 mg/kg/gün dozlarda ekstre ve karbontetraklorür birlikte 7 gün uygulanmıştır. Total fenolik madde (66,4 mg GAE/g) miktarı belirlenen ekstre <i>in vivo</i> antioksidan testlerinde kontrol grubu karşılaştırmalı glutatyon ve katalaz enzim seviyelerini yükseltirken malondialdehit seviyesini düşürerek oksidatif stresin azaltılmasını sağlamıştır.	Syed ve ark. 2014
Antioksidan aktivite ^b	Rizomlarının CH ₂ Cl ₂ perkolası ve izole edilen valerik asit	Dementia model Wistar albino sıçanlarına uygulanan 100 ve 200 mg/kg (<i>p.o</i>) ekstre ile 20 ve 40 mg/kg (<i>i.p.</i>) valerik asit beyinde oluşan lipit peroksidasyonunu azaltmış, nörodejenerasyonu önlemiş ve glutatyon seviyesini düzeltmiştir.	Vishwakarma ve ark. 2016.
Sitotoksik aktivite ^a	Bitkinin EtOH ekstresinin CH ₂ Cl ₂ fraksiyonu	İnsan göğüs kanseri hücre hatlarında (MDA-MB-231, MCF-7; IC ₅₀ = 2,91 µg/mL; 4,23 µg/mL, sırasıyla) sitotoksik aktivite gösterirken göğüs epitel hücresi (MCF-10A) üzerinde sitotoksik etki göstermemiştir.	Zhu ve ark. 2019.
Sitotoksik aktivite ^a	Tüm bitkinin EtOH ekstresinin EtOAc fraksiyonundan izole edilen iridoitler	İnsan kanser hücre hatlarına (A549, PC-3M, HCT-8, Bel7402) uygulanan 22 iridoid içerisinde en yüksek aktiviteyi asevaltrat tüm hücre hatlarında göstermiştir (2,9; 1,4; 1; 1,7 µM, sırasıyla)	Lin ve ark. 2009.
Sitotoksik aktivite ^a	Tüm bitkinin EtOH ekstresinin EtOAc fraksiyonundan izole edilen iridoit	İzole edilen volvaltrat B akciğer adenokarsinoma , metastatik prostat kanser, kolon kanser ve hepatoma hücre hatlarına zayıf sitotoksik aktivite göstermiştir (IC ₅₀ = 8,5; 2; 3,2; 6,1 µM; sırasıyla).	Lin, Shen ve ark. 2010.
Sitotoksik aktivite ^a	Tüm bitkinin EtOH ekstresinin EtOAc fraksiyonundan izole edilen iridoit ve	İzole edilen tüm diğer iridoit ve lignan bileşikleri içerisinde sadece lignan bileşiği (+)-9'-izovaleroksilarisiresinol insan prostat kanser (PC-3M) ve kolon kanser (HCT-8) hücre hattı üzerinde sitotoksik aktivite göstermiştir (IC ₅₀ =8,1 ve 5,3 µM;	Lin, Chen ve ark. 2010.

	lignanlar	sırasıyla).	
Sitotoksik aktivite ^a	Tüm bitkinin EtOH maseratının EtOAc fraksiyonundan izole edilen klorlanmış valepotriatlar	Akciğer adenokarsinom (A 549), metastatik prostat kanser (PC-3M), kolon kanser (HCT-8), hepatom (Bel 7402) kanser hücre hatları üzerinde izole edilen klorovaltrat K, L, M, N, klorovaltrat ve rupesin B orta derecede sitotoksik aktivite ($IC_{50}=0,89-9,76\mu M$) gösterirken klorovaltrat N hariç tüm bileşikler PC-3M hücre hattına seçici sitotoksosite ($IC_{50}= 0,89-9.51 \mu M$) göstermiştir.	Lin ve ark. 2013.
Sitotoksik aktivite ^a	Tüm bitkinin EtOH maseratının EtOAc fraksiyonundan izole valepotriat bileşikler	Jatamanvaltrat P, X, Y ve nardostakin valepotriat bileşiklerinin metastatik prostat kanser (PC-3M) hücre dizisi üzerinde sitotoksik ($IC_{50} =1,66; 6,82; 5,75; 6,22 \mu M$, sırasıyla) aktiviteleri gösterilmiştir.	Lin, Fu ve ark. 2015.
Sitotoksik aktivite ^a	Tüm bitkinin EtOH maseratının EtOAc fraksiyonundan izole edilen valtral A, B, C	Valtral A, valtral B, valtral C bileşikleri prostat (PC-3M) ve kolon (HCT-8) kanser hücre hatlarına seçici sitotoksik aktivite göstermişlerdir ($IC_{50}= 2,1-6,5 \mu M$, paklitaksel $IC_{50}= 1,6; 1,4 \mu M$, sırasıyla)	Lin, Chen ve ark. 2015.
Sitotoksik aktivite ^a	Tüm bitkinin EtOH maseratının EtOAc fraksiyonundan izole edilen jatamanvaltrat Z1, Z2, Z3	İzole edilen jatamanvaltrat Z1, jatamanvaltrat Z2 ve jatamanvaltrat Z3 akciğer adenokarsinoma (A549), metastatik prostat kanser (PC-3M), kolon kanser (HCT-8) ve hepatom (Bel7402) hücre hatlarına orta derecede sitotoksik aktivite göstermiştir ($IC_{50}= 2,8- 8,3 \mu M$).	Lin ve ark. 2017.
Sitotoksik aktivite ^a	Köklerin EtOH maseratının EtOAc ve PE fraksiyonlarından izole edilen iridoitler	İridoitler insan kanser hücre hatları (miyeloid lösemi ve hepatom; K562 ve HepG2) üzerinde hiçbir aktivite göstermemişlerdir ($IC_{50} > 50 \mu M$).	Li ve ark. 2013.
Sitotoksik aktivite ^a	Köklerinin EtOH ekstresinin EtOAc fraksiyonundan izole edilen: valejatanin A,	Valejatanin A kanser hücre hatlarında (HT29, insan kolon kanser; K562, lösemi ve B16, sıçan melanom hücresi) sitotoksik aktivite göstermiştir. ($IC_{50}= 22,17; 15,26; 3,53 \mu g/mL$, sırasıyla)	Liu ve ark. 2017.

	8-asetoksipaçuli alkol.		
Sitotoksik aktivite ^a	Köklerinin EtOH (%75) perkolasının EtOAc fraksiyonundan izole edilen iridoitler	(1R,3R,5R,7S,8R,9S)-3,8-epoksi-1-O-etil-5-hidroksivaleklorin ve 8-metoksi-4-asetoksi-3-klormetil-10-metilen-2,9-dioksatrisiklo[4.3.1.0 ^{3,7}] dekan bileşikleri insan akciğer adenokarsinom (A549) hücre hattı üzerinde zayıf sitotoksik aktivite göstermiştir (IC ₅₀ =97,6 mM; 120,4 mM; sırasıyla).	Wang R.J. ve ark. 2017.
Sitotoksik aktivite ^a	Köklerinin EtOH (%75) ekstresinin EtOAc fraksiyonundan izole edilen iridoitler	Desačilbaldrinal, valtral C, desoksidadidrovaltrat bileşiklerinin insan kolon kanser hücre hatları (HCT116) üzerinde sitotoksikite gösterdiği belirlenmiştir (IC ₅₀ = 9,3; 1,7; 2,2 µM, sırasıyla).	Tan ve ark. 2019.
Sitotoksik aktivite ^a	Toprakaltı kısımların EtOH maseratının EtOAc fraksiyonundan izole edilen jatamansin P, rupesin E	Jatamanin P ve rupesin E glioblastom kök hücre kültürü üzerinde sitotoksik aktivite [(GSC-18; IC ₅₀ =1,351 ve 4,439 µg/mL), (GSC-3; IC ₅₀ =10,88 ve 6,348 µg/mL), sırasıyla] göstermiştir.	Quan, Su, ve ark. 2019.
Sitotoksik aktivite ^a	Toprakaltı kısımların EtOH maseratının EtOAc fraksiyonundan izole edilen iridoitler	Jatamanin V, jatamanin W, jatamanin X, jatamanin E, jatairidoit C ve (3S,4S,5S,7S,8S,9S)-3,8- etoksi-7-dihidroksi-4,8-dimetilperhidrosiklopenta[c]piran bileşiklerinin insan glioma kök hücre hatları üzerinde sitotoksikitesi çalışılmış fakat hiçbir bileşik aktivite göstermemiştir.	Quan, Liu, ve ark. 2019.
Sitotoksik aktivite ^a	Toprakaltı kısımlarının EtOH maseratının EtOAc fraksiyonundan izole edilen iridoitler	İzole edilen iridoitlerden 8,9-didehidro-7-hidroksidolikhodial ve valeridoit F üç çeşit insan glioblastom kök hücrelerinin büyümesini engelleyerek sitotoksik aktivite göstermiştir (GSC-3 hücrelerine karşı IC ₅₀ = 35,84 ve 42,45 µM; GSC-12 hücrelerine karşı IC ₅₀ =36,67 ve 41,40 µM; GSC-18 hücrelerine karşı IC ₅₀ =30,19 ve 47,55 µM, sırasıyla).	Quan ve ark. 2020.
Sitotoksik aktivite ^a	Rizomlarından su distilasyonu ile elde edilen uçucu yağ ve izole edilen paçuli alkol	Uçucu yağ ve izole edilen paçuli alkol insan akciğer karsinom (A549) ve cilt karsinom (A431) hücre hatları üzerinde ortadan iyiye doğru sitotoksik aktivite göstermiştir ancak burada dikkati çeken uçucu yağın bileşikten daha güçlü aktivite göstermiş olmasıdır.	Maurya ve ark. 2021.

Sitotoksik aktivite ^a	Rizomlarının CHCl ₃ ekstresinin MeOH fraksiyonundan izole edilen bileşikler	İzole edilen valtrat bileşiklerinden bazıları yüksek sitotoksik aktivite (mürin makrofaj hücre hattı, J774.1) gösterirken sinnamik asit türevleri orta düzeyde aktivite sergilemiştir.	Glaser ve ark. 2015.
Sitotoksik aktivite ^a	Valtrat (izole edilen)	İnsan pankreatik kanser hücre kültüründe ve normal epitel hücresinde 0,25- 40 µM aralığında uygulanan numune normal hücrelere sitotoksik aktivite göstermezken kanser hücrelerinin büyümesini inhibe etmiştir.	Chen ve ark. 2021.
Antiproliferatif aktivite ^a	Köklerin ve yaprakların EtOH maseratları	5 farklı bölgeden toplanan yaprak ve kök ekstrelerinin (200 µg/ML -12,5 µg/mL) göğüs ve böbrek kanser hücre hatları üzerinde sitotoksik etkileri tespit edilmiştir. İçlerinden Sanara ve Patnitop bölgelerinden toplanan bitkinin yaprak ekstreleri en güçlü antiproliferatif aktivite gösterirken özellikle göğüs kanseri hücre hatlarına seçiciliği gözlenmiştir (MCF-7 IC ₅₀ =31.45±1.14 µg/mL; MDA-MB-231 IC ₅₀ = 38.05±2.87 µg/mL).	Shukla ve ark. 2021.
	Toprakaltı kısımlarının EtOH ekstresinin CH ₂ Cl ₂ fraksiyonundan izole edilen jatamanvaltrat P	Jatamanvaltrat P bileşiği(0, 1, 10, 20 ve 50mM) göğüs kanser hücre hatları (MDA-MB-231, MDA-MB-468, MDA-MB-453 ve MCF-7) üzerinde konsantrasyon ve süre bağımlı olarak antiproliferatif aktivite (IC ₅₀ =4,32; 7,05; 4,05 ve 5,59 µM) gösterirken sağlıklı hücrede (MCF-10A, IC ₅₀ =41,39 µM) sitotoksik etki göstermemiştir.	Yang ve ark. 2017.
	Toprakaltı kısımlarının EtOH maseratının EtOAc fraksiyonundan izole edilen rupesin E	Rupesin E (10 µm/mL) insan glioma kök hücre hatları (GSC-3, GSC-12, GSC-18) üzerinde hücre proliferasyonunu inhibe etmiştir (IC ₅₀ =7,13±1,41; 13,51±1,46; 4,44±0,22 µg/mL, sırasıyla).	Qi ve ark. 2020.
	Toprakaltı kısımların EtOH maseratından EtOAc fraksiyonundan izole valepotriatlar	Valeriandoit F seçici olarak insan glioblastom kök hücre hatları üzerinde antiproliferatif aktivite göstermiştir (GSC-3 ve GSC-18, IC ₅₀ = 7,16 ve 5,75 µM, sırasıyla).	Liu ve ark. 2021.

Kanser hücresine karşı otofajiye indüklemeye aktivitesi ^a	Köklerinin EtOH (%75) ekstresinin EtOAc fraksiyonundan izole edilen iridoit	Valtral C insan kolon kanser hücre hattı (HCT116) üzerindeki kanser hücresinin oluşumu, gelişimi ile yakından ilgili olan PI3K/Akt/mTOR sinyal yolağını inhibe ederek hücrede otofagozom oluşumunu indükleyerek kanser hücresinin ölümüne neden olmuştur.	Tan ve ark. 2019.
Apoptozu indüklemeye aktivitesi ^a	Toprakaltı kısımlarının EtOH maseratının EtOAc fraksiyonundan izole edilen rupesin E	Rupesin E (10 µm/mL) insan glioma kök hücre hatları (GSC-3, GSC-12, GSC-18) üzerinde apoptozisi indükleyerek kanser hücresi kolonisi oluşumunu engellemiştir (IC ₅₀ =7,13±1,41; 13,51±1,46; 4,44±0,22 µg/mL, sırasıyla).	Qi ve ark. 2020
Apoptozu uyaran gen ekspresyonunu indüklemeye aktivitesi ^b	Bitkinin EtOH ekstresi	Anksiyete oluşturulan erkek sıçanlara intragastrik olarak verilen ekstre (0,3 /0,6 /0,9 g/kg/gün) 3 ayrı gruba 7 gün boyunca uygulanmıştır. Hasta model grupta gen ekspresyonunun düzensiz upregule olduğu görülürken ekstre uygulanan grupta anormalliğin düzeldiği görülmüştür, dolayısıyla anksiyolitik aktivite sağlanırken apoptozis ile ilgili gen regülasyonu da rapor edilmiştir.	Yan Z.Y. ve ark. 2011.
Antitümör aktivite ^b	Bitkinin EtOH (%65) ekstresinden elde edilen flavonoid zengin fraksiyon	Bitki ekstresi farelere 10 gün boyunca 0,15 ve 0,45 g/kg/gün şeklinde intragastrik olarak uygulanmıştır. 10 gün sonunda alınan tümör hücreleri üzerinde gen ekspresyonu analizleri yapıldığında ekstrelerin anti-tümör ilaç grubu ile çok benzer özellik gösterdiği görülmüştür. Flavonoidlerin TGF-β sinyal yolu üzerinde gen ekspresyonunu etkilediği görülmüştür. Tümör hücresinin metastazını ve invazyonunu regüle eden bu yolağı inhibe ederek aktivite göstermiştir.	Zhang ve ark. 2012.
Antitümör aktivite ^b	Toprakaltı kısımlarının EtOH ekstresinin CH ₂ Cl ₂ fraksiyonundan izole edilen jatamanvaltrat P	Jatamanvaltrat P bileşiği (0, 1, 10, 20 ve 50mM) ksenograf modeli oluşturulan BALB/c farelere (MDA-MB-231 hücre enjeksiyonu) uygulanan bileşik (15 mg/kg, i.p) tümör büyümesini kontrol grup karşılaştırmalı (30 gün, % 49,7) inhibe ettiği görülmüştür.	Yang ve ark. 2017.
Antitümör aktivite ^b	Bitkinin EtOH ekstresinin CH ₂ Cl ₂	Fraksiyonun (25 mg/kg) antitümör aktivitesi ksenograf tümör modeli farelerde tümör büyümesini inhibe ettiği (%67,1;	Zhu ve ark.

	fraksiyonu	kontrol grup karşılaştırmalı) ve kanser hücresinde DNA hasarına yol açtığı görülmüştür.	2019.
Antikanser aktivite ^b	Valtrat (izole edilen)	Pankreas kanser ksenograf model farelere uygulanan numune (10 mg/kg, <i>i.p.</i>) normal hücelere sitotoksik aktivite göstermezken kanser hücrelerinin büyümesini inhibe etmiştir.	Chen ve ark. 2021.
Antiinvazif ve antimetaztaz aktivitesi ^a	Toprakaltı kısımların ekstresinden izole edilen: valjatrak E	İnsan hepatosellüler karsinoma (HepG2) hücreleri üzerinde valjatrak E (12 ve 6 µg/mL) kanser hücrelerinin metastazını inhibe (%78,03 ve %42,33; sırasıyla) etmesinin yanı sıra 12, 6 ve 3 µg/mL dozlarda hücre invazyonunu da inhibe ettiği (%90,29; %47,61 ve %4,61, sırasıyla) gözlenmiştir. Valjatrak E bileşiğinin oldukça yüksek metaztaz aktivitesi olan HepG2 hücresinin aktivitesini inhibe etme kapasitesi gösterilmiştir.	Sun ve ark. 2018.
Antiinvazif aktivite ^a	Valtrat (izole edilen)	Valtrat insan göğüs kanser hücrelerinde (MDA-MB-231 ve MCF-7) hücre göçünü inhibe etmiş (IC ₅₀ =7,81 µM; 9,27 µM, sırasıyla), antikanser aktivite göstermiş ayrıca sağlıklı hücrelerde sitotoksikite göstermemiştir.	Tian ve ark. 2018.
Antienflamatuvar aktivite ^a	Yapraklarının EtOH (%50) ekstresi	Ekstrenin <i>in vitro</i> ölçülen antienflamatuvar aktivitesi ile diklofenak sodyum arasında anlamlı fark oluşmamıştır (IC ₅₀ =1,49; 1,50 µg/mL sırasıyla).	Kour ve ark. 2014.
Antienflamatuvar aktivite ^a	Köklerin MeOH ekstresinin EtOAc fraksiyonundan izole edilen iridoitler	İzole edilen iridoitler (jatadomin A-E ve jatamanvaltrat Q) lipopolisakkaritle indüklenmiş fare mikroglia (BV-2) hücreleri üzerinde NO salınımını inhibe ederek antienflamatuvar aktivite göstermiştir (IC ₅₀ = 24,4; 9,2; 21,2; 25,9; 30,6; ve 0,4 µM).	Wang H. ve ark. 2020.
Antienflamatuvar aktivite ^a	Toprakaltı kısımların EtOH maseratının EtOAc fraksiyonundan izole edilen jatamansin P, rupesin E	Jatamanin P ve rupesin E makrofaj (RAW 264.7) hücreleri üzerinde NO salgılanmasını baskıladığı gözlenmiştir (IC ₅₀ =4,6 ve 15,8 µM, sırasıyla).	Quan, Su, ve ark. 2019.

Antienflamatuvar aktivite ^a	Toprakaltı kısımların EtOH maseratının EtOAc fraksiyonundan izole valepotriatlar	Valejatadoit D, E, F, G; jatamanin U, jatamanin O, jatamanvaltrat B, jatamanvaltrat E, valeriotetrat C, IVHD-valtrat, 10-izovaleroksi-valtrat hidrin, jatamanvaltrat Q, valerianoit F, jatamanvaltrat K, jatamanvaltrat W, patriskadoit I, valerianoit D, izovaltrat bileşikleri NO üretimini inhibe ($IC_{50} < 30 \mu M$) ederek antienflamatuvar aktivite göstermektedir içlerinden valerianoit F ve jatamanvaltrat K en güçlü aktiviteye sahiptir ($IC_{50} = 0,88$ ve $0,62 \mu M$, sırasıyla).	Liu ve ark. 2021.
Antienflamatuvar aktivite ^b	Tüm bitkiden su distilasyonu ile elde edilen uçucu yağ	Ksilen ile İsviçre farelerinde oluşturulan ödeme karşı standart maddeyle kıyaslandığında anlamlı antienflamatuvar aktivite göstermiştir.	Agnihotri ve ark. 2011.
Antienflamatuvar aktivite ^b	Rizomlarının su ve MeOH maseratları	Pençe ödemi oluşturulan erkek farelere oral yoldan verilen iki ekstrenin de (100/ 150 /200 mg/kg) tüm dozlarda 1.saat sonunda antienflamatuvar aktivitesi görülmeye başlarken 3.saat sonunda aktivite maksimum seviye ulaşmıştır. Bitki ekstresinin ilk saatte salınan enflamatuvar ajanlar (seratonin ve histamin) ve geç evrede salınan enflamatuvar ajanlar (prostaglandin ve bradikinin) üzerinde inhibe edici aktivite göstermesi ile ortaya çıktığı rapor edilmiştir.	Subhan ve ark. 2007.
Antienflamatuvar aktivite ^b	Yapraklarının MeOH maseratı	Pençe ödemi oluşturulmuş erkek Wistar sıçanlarına 200 mg /kg dozda uygulanan MeOH ekstresi pozitif kontrole çok yakın antienflamatuvar aktivite göstermiştir.	Khuda ve ark. 2013.
Antienflamatuvar aktivite ^b	Bitkisel preparat (himalaya herbal healthcare)	Pençe ödemi oluşturulmuş erkek albino sıçanlara oral olarak uygulanan ekstre (120 mg/kg) karşılaştırıldığı diğer bitkisel ekstreden (<i>Withania somnifer</i>) daha zayıf olmasıyla beraber anlamlı antienflamatuvar aktivite göstermiştir.	Jagadeesh ve ark. 2018.
Asetilkolinesteraz enzimi (AChE) inhibitör aktivite ^a	Köklerinin EtOH maseratının EtOAc fraksiyonundan izole edilen iridoitler	İzole edilen tüm iridoitler $50 \mu M$ konsantrasyonda %10 dan daha az asetilkolin esterase inhibitör aktivite göstermesi nedeniyle inaktif bulunmuşlardır.	Dong ve ark. 2015.

Asetilkolinesteraz enzimi(AChE) inhibitör aktivite ^a	Toprakaltı kısımlardan su buharı distilasyonu ile elde edilen uçucu yağ	<i>V.jatamansi</i> uçucu yağı asetilkolinesteraz inhibitör aktivitesi karşılaştırıldığı diğer türlere göre biraz zayıf bulunmuştur (IC ₅₀ =246,84 µg/mL).	Cornara ve ark. 2020.
DNA koruyucu aktivite ^a	Köklerinin MeOH (%80) ekstresi	Hidrojen peroksit hasarına karşı pBR322 plasmid DNA üzerinde kök ekstresi (25/ 50/ 75/ 100 µg/mL) doza bağımlı artan şekilde koruyucu aktivite (0, %42,78; 50,52; 57,64) göstermiştir.	Jugran ve ark. 2017.
Sinir sistemi üzerine etkisi ^a	Toprakaltı kısımlardan su buharı distilasyonu ile elde edilen uçucu yağ	<i>V.jatamansi</i> uçucu yağı sıçan kortikal nöronlarında spontan elektriksel aktivite değişikliği üzerindeki etkisi bakıldığında karşılaştırıldığı diğer türlerden oldukça düşük aktivite göstermiştir.	Cornara ve ark. 2020.
Nöroprotektif aktivite ^a	Rizomlarının MeOH (%50) maseratı	MPP ⁺ ile indüklenmiş insan nöroblastom hücreleri (SH-SY5Y) üzerinde toksin ile aynı anda verilen ekstrenin (0,5 mg/mL; 1 mg/mL) hücre canlılığını %37,1 mg/mL; %64 oranlarında koruduğu görülmüştür. Ekstre (0,1/ 0,5/ 1 mg/mL) tunikamisin toksisitesine karşı % 36, %45, %91 oranlarında hücre koruyucu aktivite göstermiştir (IC ₅₀ =2,21 mg/mL). Her iki toksinde de görülen hücre morfolojisindeki farklılaşma 1 mg/mL ekstre uygulaması ile geri dönüştürülmüş, canlı kalan hücreler orginal şekillerini geri kazanmıştır.	Sridharan ve ark. 2014.
Nöroprotektif aktivite ^a	Köklerinin su ve EtOH (%70) maseratı	Ekstreler 100µg konsantrasyona kadar sitotoksik etki göstermemiş ve tert-BOOH (tertiari bütildihidroperoksit) indüklenmiş sıçan glioma C6 hücre hattında canlı hücre sayısını %95 koruduğu görülmüştür.	Jain ve ark. 2018.
Nöroprotektif aktivite ^a	Köklerin MeOH ekstresinin PE fraksiyonundan izole edilen bileşikler	İnsan dopaminerjik nöroblastom (SH-SY5Y) hücreleri (MPP ⁺ ile indüklenen) üzerinde valerilakton A ve B, bakkenolit H bileşikleri (15µM) canlı hücre sayısını koruyarak (%88,1; %105,8; % 97,7; sırasıyla) güçlü nöroprotektif aktivite gösterirken bakkenolit B bileşiği aynı konsantrasyonda zayıf nöroprotektif (%71,4 canlı hücre sayısı) aktivite göstermiştir. Bileşiklerin hiçbirisi MPP ⁺ yokluğunda sitotoksik etki	Xu, Yang ve ark. 2011.

		göstermemiştir.	
Nöroprotektif aktivite ^a	Köklerin MeOH ekstresinin PE fraksiyonundan izole edilen bileşikler	İzole edilen valeriandoit A, valeriandoit C, klorovaltrat, 1,5-dihidroksi-3,8-epoksivaleklorit iridoit bileşiklerinin (3-30 µM) MPP ⁺ ile indüklenen insan dopaminerjik nöroblastoma (SH-SY5Y) hücresi üzerinde orta dereceli nöroprotektif aktivite gösterdiği tespit edilmiştir. MPP ⁺ yokluğunda ekstrelerin hiçbir konsantrasyonda sitotoksik aktivitesi görülmemiştir.	Xu, Zhao ve ark. 2011.
Nöroprotektif aktivite ^a	Köklerin MeOH ekstresinin PE fraksiyonundan izole edilen jatadoit A, jatamanvaltrat H	Dopaminerjik nöroblastoma (SH-SY5Y) hücresi üzerinde jatadoit A ve jatamanvaltrat H (3-30 µM) bileşikleri orta dereceli nöroprotektif aktivite göstermiştir.	Xu, Li, Guo ve ark.2012.
Nöroprotektif aktivite ^a	Köklerin MeOH ekstresinin PE fraksiyonundan elde edilen jatamanvaltrat N	Jatamanvaltrat N insan dopaminerjik nöroblastoma (SH-SY5Y) hücreleri üzerinde MPP ⁺ ile indüklenmiş hücre ölümüne karşı zayıf nöroprotektif aktivite göstermiştir (30 µM, %72,3 canlı hücre sayısı; pozitif kontrol % 90,4)	Xu, Guo, Fang ve ark. 2012.
Nöroprotektif aktivite ^a	Köklerin MeOH ekstresinin PE fraksiyonundan izole edilen iridoitler	Jatairidoit A, B ve C bileşikleri 3-30 µM konsantrasyonlarda MPP ⁺ ile indüklenmiş insan dopaminerjik nöroblastom (SH-SY5Y) hücresi üzerinde orta dereceli nöroprotektif aktivasyon göstermişlerdir. Bunu sağlarken MPP ⁺ yokluğunda da hiçbir canlı hücre hasarı görülmemiştir.	Xu, Guo, Xie ve ark. 2012.
Nöroprotektif aktivite ^a	Köklerin MeOH ekstresinin PE fraksiyonundan izole edilen iridoitler	İzole edilen iridoitler 3, 10, 30 µM konsantrasyonlarda insan dopaminerjik nöroblastom (SH-SY5Y) hücreleri üzerinde MPP ⁺ toksisitesine karşı jatamandoit A tüm konsantrasyonlarda, valeriotriat B ve jatamanvaltrat G yalnızca orta ve yüksek konsantrasyonlarda aktivite göstermiştir.	Xu, Guo, Guo ve ark. 2012.
Nöroprotektif aktivite ^a	Köklerin EtOH (%75) perkolasının EtOAc fraksiyonundan izole edilen izopatrinosit	CoCl ₂ indüklenen feokromositoma (PC12, sıçan nöroendokrin tümör) hücre kültürü üzerinde nöroprotektif etkinliğine çalışılan bileşiklerden izopatrinosit tüm konsantrasyonlarda (0,1 mM; 1 mM; 10 mM) canlı hücre sayısında artış sağlarken vibutinal daha düşük aktivitede kalarak sadece 10 mM	Tan ve ark. 2016.

	ve vibutinal bileşikleri	konsantrasyonda etki göstermiştir.	
Nöroprotektif aktivite ^a	Köklerinin EtOH (%75) perkolasının EtOAc fraksiyonundan izole edilen iridoitler	Nöroprotektif olarak CoCl ₂ ile indüklenmiş feokromositoma (sıçan nöroendokrin tümör; PC12) hücresi üzerinde 0,05; 0,5; 5,0 mM konsantrasyonlarda (4β,8β)-8-metoksi-3-metoksi-10-metilen 2,9 dioksatisiklo-[4.3.1.0 ^{3,7}] dekan-4-ol bileşiği fark edilir bir nöroprotektif aktivite göstermiştir (%18,1; %65; %71,4 oranlarında hücre koruyucu etki, sırasıyla). (1S,3R,5R,7S,8R,9S)-3,8-epoksi-1- O-etil-5-hidroksivaleklorin bileşiği ise daha düşük aktivite (%35,2; %53,5; %54,6) göstermiştir.	Wang R.J. ve ark. 2017.
Nöroprotektif aktivite ^b	Rizomlarının EtOH(%50) maseratı	Parkinson hastalığı oluşturulmuş erkek farelere 50/100/200 mg/kg dozlarda ekstre gavaj yoluyla 14 gün verilmiştir. Davranış testleri ve biyokimyasal testlerde 100 ve 200 mg/kg doz etkili bulunmuş kontrol grubuna kıyasla sonuçları değiştirdiği gözlenmiştir özellikle 200 mg/kg dozun daha efektif olduğu da kayıtlara eklenmiştir.	Sridharan ve ark. 2015.
Nöroprotektif aktivite ^b	Tüm bitkinin tozunu içeren kapsülden(Himalaya Drug.Co.) 2 g/30 mL su ile hazırlanan ekstre	Erkek albino farelerde serebral iskemi/reperfüzyon uygulamasından önce verilen ekstre (400 mg/kg <i>i.p.</i>) anlamlı düzeyde iskeminin oluşturduğu nöronal hasarı iyileştirirken oluşan serebral infark alanını da %14,9 oranında küçültmüştür.	Rehni ve ark. 2017.
Nöroprotektif aktivite ^{a,b}	Tüm bitkinin tozunu içeren ticari preparatdan (Himalaya company) hazırlanan ekstre (1 mg/mL)	Ekstrenin toplam fenolik madde miktarı 185 mg GAE/g; toplam flavonoit miktarı 110 mg kersetin eşdeğeri/ g tespit edilmiştir. Yetişkin Wistar sıçanları beyin homojenatı üzerinde metilcivanın (MeHg) mitokondrial fonksiyonları olumsuz etkilediği görülürken ekstrenin ve kersetinin (250 µg) bozulmaları iyileştirdiği gözlenmiştir. Oksidatif strese karşı etkinliği glutayon, katalaz enzim ve tiyobarbiturik asit reaktif maddelerin seviyelerinde görülen anlamlı iyileşme ile gösterilmiştir.	Ayyathan ve ark. 2015.

Antikonvülzan aktivite ^b	Köklerinin EtOH ve su ekstresi (sıcak perkolasyon Soxhlet)	Wistar sıçanlarına maksimal elektroşok ve pentilentetrazol ile konvülsiyonlar oluşturulmuş alkol ve sulu ekstre 400/600 mg/kg dozlarda oral verilerek antikonvülzan etkilerine bakılmıştır. Her iki ekstrede yüksek dozda % 100 aktivite göstermiştir.	Srivastav ve ark. 2016.
Antiepileptik aktivite ^b	Köklerinin EtOH (%90) ekstresinin EtOAc fraksiyonu	Maksimal elektroşok ve pentilentetrazol ile indüklenen epileptik model erkek fare gruplarına uygulanan ekstre (5/10/20 mg/kg, <i>i.p.</i>) her iki model grubunda da doza bağımlı artan aktivitede kontrol grubuna kıyasla epilepsi nöbetlerini önemli ölçüde inhibe ederken (ED ₅₀ = 7,84/ 7,19 mg/kg sırasıyla MES, PTZ) hayvan ölümlerini de azaltmıştır. Bunların yanı sıra pentobarbital ile indüklenen uyku süresini de doza bağımlı şekilde uzatmıştır bunun yanı sıra uyku latensi süresini 5 mg/kg doz dışındaki ekstreler kısaltmıştır. Etki mekanizmasını gözlemlemek için yapılan Western blot yöntemiyle GABA _A , GAD65, Bcl-2 ekspresyonlarının artmış, caspase-3'ün azalmış, GABA _B 'nin ise bir değişikliğe uğramadığı görülmüştür (doza bağımlı, kontrol grup karşılaştırmalı).	Wu ve ark. 2017.
Serotonin alt reseptörüne (5HT _{3A}) antagonist aktivite ^a	Desačilbaldrinal	Bitkinin aktif bileşiklerinden olan desačilbaldrinal bileşiğinin 5-HT _{3A} reseptörüne antagonist aktivitesi gösterilmiştir. Serotonin 3A alt reseptörüne antagonist bağlanmanın kemoterapinin yan etkileri kusma vb.semptomları iyileştirme, antitümör etkinlik gösterme ve anksiyete vb. psikiyatrik sorunları iyileştirme etkinliği bilinmektedir.	Wang L.X. ve ark. 2019.
GABA _A reseptör ligandı ^a	Toprakaltı kısımlarının EtOH (%70) maseratının Etil Eter fraksiyonundan izole edilen 6-metilapigenin	İzole edilen 6-metilapigenin GABA _A reseptörüne bağlanma afinitesi göstermiştir.	Wasowski ve ark. 2002.
Sedatif aktivite ^b	Köklerinin EtOH	İsviçre albino farelere testlerden 30 dak. önce uygulanan	Bonthu ve

	ekstresi (Soxhlet)	ekstreler (50, 100 ve 200 mg/kg, oral) spontan lokomotor aktivite testlerinde farelerin hareketliliğinde azalma oluşturmuştur. Bu durum bitkinin ekstresinin merkezi sinir sistemi depresan aktivitesini göstermektedir.	ark.2020.
Sedatif aktivite ^b	Toprakaltı kısımlarının EtOH (%70) ekstresinin etil eter ve sulu fraksiyonlarından izole edilen hesperidin	Erkek farelere uygulanan hesperidin (4 mg/kg, <i>i.p.</i>) sedatif aktivite göstermekle birlikte bitkiden izole edilen bileşiğin narenciye meyvelerinden izole edilen bileşikten daha yüksek aktivite gösterdiği tespit edilmiştir.	Marder ve ark. 2003.
Anksiyolitik, aktivite ^b	Toprakaltı kısımlarının EtOH (%70) ekstresinin etil eter ve sulu fraksiyonlarından izole edilen metil apigenin	Erkek farelere uygulanan metilapigenin (1 mg/kg) anksiyolitik aktivite sergilemiştir.	Marder ve ark. 2003.
Anksiyolitik aktivite ^b	Bitkinin EtOH ekstresi	Anksiyete oluşturulan erkek sıçanlara intragastrik olarak verilen ekstre (0,3 /0,6 /0,9 g/kg/gün) 3 ayrı gruba 7 gün boyunca uygulanmıştır. Ekstrenin her grubda anksiyolitik aktivitesi tespit edilmiştir.	Yan ve ark. 2011.
Anksiyolitik aktivite ^b	Toprakaltı kısımlarının EtOH (%70) maseratından elde edilen iridoitçe zengin fraksiyon	İridoitlerce zengin fraksiyon 3 farklı dozda (6/ 9/ 12 mg/kg) uygulandıktan sonra hayvan anksiyete testlerine tabi tutulan hayvanlarda olumlu sonuçlar alınmıştır, sonuçlar ekstrenin anksiyolitik etki gösterdiğine işaret etmektedir. Beyindeki GABA seviyesinin kontrol grubuna kıyasla oldukça yüksek olması anksiyolitik etkininin bu yoldan gerçekleştiğini göstermektedir.	Zhang ve ark. 2018.
Anksiyolitik aktivite ^b	Rizomlarının EtOH maseratından izole edilen valtrat	Sıçanlara 5, 10 ve 20 mg/kg (oral) dozlarda ekstre 10 gün süreyle verilmiştir. Yalnızca 10 mg/kg dozda açık alan testinde anksiyolitik aktivitenin görüldüğü davranışları sergilerken biyokimyasal olarak kortikosteron seviyesinin de düştüğü	Shi ve ark. 2014.

		tespit edilmiştir.	
Anksiyolitik aktivite ^b	Kök ve rizomlarının EtOH (%35) ekstresi (refluks) hesperidin, izoklorojenik asit A,B,C	Kronik duygusal stres modeli oluşturulan sıçanlara ekstre (1,2 g/kg/gün) 7 gün boyunca oral olarak uygulanmıştır. Hayvanlara yapılan davranış testleri ve sonrasında beyin korteks, hipokampuslarında analiz edilen biyokimyasallar anksiyolitik etkiyi gösterirken bu etkiden sorumlu bileşiklerin; hesperidin, izoklorojenik asit A, B ve C olduğu sonucuna varılmıştır. (HPLC ile belirlenen farklı fraksiyon uygulamaları ile yapılan analiz).	Wang ve ark. 2018.
Anksiyolitik aktivite ^b	Türün toprakaltı kısımlarının EtOH (%35) ekstresi ve <i>Ziziphi Spinosa</i> semen, <i>Albiziae</i> cortex , <i>Junci medulla</i> ekstrelerinin 5:3:5:1 oranında karışımı ekstre	Erkek farelere 1,2/ 2,4/ 4,8 g/kg dozlarda ekstre oral olarak 10 gün süreyle verilmiştir. Yükseltilmiş artı labirent testinde 1,2 g/kg doz dışındaki diğer uygulamalar kontrol grubuyla anlamlı fark göstererek açık alanda harcanan zaman ve giriş çıkışlarda artış sağlamıştır ancak ekstre ile beraber flumazenil eklenmesinden sonra fark ortaya çıkmamıştır. Gözlenen sonuçlara göre ekstrenin anksiyolitik etkisini GABA _A reseptörleri üzerinden ve sedasyona yol açmadan gerçekleştirdiği sonucuna varılmıştır.	You ve ark. 2012.
Anksiyolitik aktivite ^b	<i>Valeriana jatamansi</i> EtOH (35%) ekstresi (200g/2000ml); <i>Ziziphus jujuba</i> ve <i>Albizia julibrissin</i> su ekstreleri; <i>Juncus effusus</i> EtOH ekstresi reçetede belirtilen şekilde karıştırılır.	Erkek sıçanlara karışım 0,75; 1,5 ve 3 g/kg dozlarda 10 gün süreyle oral yoldan uygulanmıştır. Yükseltilmiş artı labirent testi sonuçlarına göre 3 g/kg doz anksiyolitik etki gösterirken vogel testinde 1,5 ve 3 g/kg dozlarda aynı etki gözlenmiştir. GABA _A –benzodiazepin reseptör bağlanma afinitesi de gösteren ekstrenin sedatif etkiye neden olmadan anksiyolitik etki gösterdiği kanıtlanmıştır.	Wang, Shi, Yong ve ark. 2012.
Anksiyolitik aktivite ^c	Rizomlarının EtOH (%70) maseratını içeren kapsül	Anksiyeteden şikayet eden 33 katılımcıya (yaş ortalaması 34,2 olan kadın ve erkekler) 500 mg ekstre içeren kapsül günde 2 kez yemeklerden sonra verilerek 60 gün devam edilmiştir.	Bhattacharyya ve ark.2007.

		Anksiyete ölçeği anket formları kullanılarak 0., 30. ve 60. günlerde değerlendirmeler alınmıştır. Alınan sonuçlar anksiyete indeksi 68,38, 59,38 ve 50,69 şeklinde değişim göstermiştir. Bu sonuçlar bitki ekstresinin aksiyolitik özelliklere sahip olduğunu göstermektedir.	
Antidepresan aktivite ^b	Rizomların EtOH (%70), MeOH ve su maseratları	Ekstreler yetişkin sıçan ve farelere 50/100/200/250 mg/kg dozlarda (i.p.) uygulanmıştır. MeOH ve sulu ekstre 50 mg/kg doz haricinde zorlanmış yüzme testinde çok yüksek sonuçlar verirken EtOH ekstresi en düşük ve en yüksek dozlar harici orta değerdeki dozlarda yüksek sonuçlar sergilemiştir. Kuyruktan asma (fare) testinde tüm ekstreler anlamlı yüksek sonuçlar gösterirken yine EtOH ekstresi en yüksek dozda diğer dozlardan daha düşük etkinlik göstermiştir. Bunların devamında lokomotor aktivite testinde de EtOH ekstresi sıçanlarda 200 ve 250 mg/kg dozda en iyi, farelerde ise 200 mg/kg dozda en iyi etkiyi göstermiştir. Testten elde edilen veriler ışığında MeOH ve sulu ekstrede terpenoitler bulunmadığından antidepresan etkinin bu bileşiklerden kaynaklanmadığı düşünülmüştür.	Subhan ve ark. 2010.
Antidepresan aktivite ^b	Toprakaltı kısımlarının CH ₂ Cl ₂ ekstresi	Albino farelere oral yoldan akut uygulanan ekstre (40 mg/kg) hareketsizlik süresinde %32,5 kısalma sağlarken imipramin %36,2 kısalma sağlamıştır, ekstrenin etkisi kontrol gruba kıyasla anlamlı bulunmuştur. Kronik uygulamada ise iki dozda da (20 ve 40 mg/kg) anlamlı kısalma (%17,2 ve %45, sırayla) gözlenmiştir. Locomotor aktivitede bir değişiklik oluşturmamıştır. Yüksek dozda ekstre uygulandığında serotonin seviyesinde bir değişiklik göstermezken norepinefrin ve dopamin seviyelerinde yükselme sağlamıştır oysa 20 mg/kg dozdaki ekstre sadece norepinefrin seviyesinde yükselme sağlamıştır. Ekstrenin antidepresan etkisi ve norepinefrin ve dopamin seviyelerinde yükseliş sağladığı kanıtlanmıştır. (28.10.2021)	Sah ve ark. 2011.

		noradrenerjik ve dopaminerjik nörotransmisyonun antidepresan etkide rol aldığı gösterilmiştir)	
Antidepresan aktivite ^b	Toprakaltı kısımların EtOH (%70) maseratından iridoitçe zengin fraksiyon eldesi	Kronik öngörülemeyen hafif stres modeli oluşturulan farelere 1 hafta boyunca hafif, orta ve yüksek dozlarda (5,7; 11,4; 22,9 mg/kg, oral) ekstre verilmiştir. Ekstre uygulanan grupta depresyon semptomlarında iyileşme görülürken aynı zamanda kolonda görülen dejenerasyonlarda düzelme ve mikrobiyota çeşitliliğinde de artış olduğu tespit edilmiştir. Nörotransmitterler üzerinde yapılan analizde ekstrenin modülatör etkisi gözlenmiş, nörotransmitter miktarında artış sağlanmıştır. Depresyon ile bağırsak mikrobiyotası, nörotransmitter ekspresyonunda artış ile alakalı olarak anti-depresif etki değerlendirilmiştir.	Wang L. ve ark. 2019.
Antidepresan aktivite ^b	Toprakaltı kısımlarının EtOH (%70) maseratından iridoitçe zengin fraksiyon eldesi	Kronik öngörülemeyen hafif stres modeli oluşturulan farelere 2 hafta boyunca hafif, orta ve yüksek dozlarda (5,73; 11,47; 22,94 mg/kg, oral) ekstre verilmiştir. Stres uygulanan tüm gruplarda kontrol grup karşılaştırmalı görülen vücut ağırlığı kaybı tüm doz gruplarında geri kazanılmıştır. Davranış modellerindeki değişikliği tespit etmek için yapılan kuyruktan asma testinde düşük doz hariç diğer ekstreler immobilité süresini anlamlı kısaltırken şeker tüketim tercihini de arttırmıştır. Elisa testiyle serumda yapılan metabolit analizinde serotonin seviyesinde düşük doz hariç iki ekstrenin anlamlı yükselişe sebep olduğu, noradrenalin için sadece yüksek dozun bu etkiyi gösterdiği ve yine düşük doz dışındaki ekstrelerin CRF (corticotropin releasing factor) seviyesini düşürdüğü gözlenmiştir. Depresyonda ortaya çıkan biyolojik ve davranışsal bozuklukların ekstre uygulamasıyla iyileştirildiği, nörotransmitterlerin seviyesinin düzenlendiği tespit edilmiştir.	Li ve ark 2020.

Antidepresan aktivite ^b	Toprakaltı kısımlarının EtOH (%70) maseratından iridoitçe zengin fraksiyon eldesi	Erkek farelere stres modeli oluşturulmaya başlandıktan 2 hafta sonra beraberinde 14 gün süreyle 3 farklı grupta ekstre uygulanmıştır. (5,7; 11,4; ve 22, 8 mg/kg, gavaj). 2 hafta sonunda yapılan kuyruk asma testinde düşük doz hariç diğerleri süreyi oldukça kısaltırken şeker tüketim tercihini orta doz hariç diğer ekstreler yükseltmiştir. Vücut ağırlığındaki düşüşü de tüm ekstreler yükseltmiştir. Bağırsak florasını düzenlemiş infektif bağırsak hastalıklarının sıklığını azaltmış, kan-beyin engelini korumuş ve ZO-1 (zona occludens protein) ve occludin protein salgısını da artırmıştır.	Zhang L. ve ark. 2021.
Antidepresan, aktivite ^c	Rizomlarının EtOH (%70) maseratını içeren kapsül	Anksiyete ve stresden şikayet eden 33 katılımcıya (yaş ortalaması 34,2 olan kadın ve erkekler) 500 mg ekstre içeren kapsül günde 2 kez yemeklerden sonra verilerek 60 gün devam edilmiştir. Depresyon ölçeği anket formları kullanılarak 0., 30. ve 60. günlerde değerlendirmeler alınmıştır. Depresyon indeksi 56,83, 51,19, 44,97 şeklinde değişim göstermiştir. Bu sonuçlar bitki ekstresinin antidepresan özelliğe sahip olduğunu göstermektedir.	Bhattacharyya ve ark. 2007.
Antistres aktivite ^c	Rizomlarının EtOH (%70) maseratını içeren kapsül	Anksiyete ve stresden şikayet eden 33 katılımcıya (yaş ortalaması 34,2 olan kadın ve erkekler) 500 mg ekstre içeren kapsül günde 2 kez yemeklerden sonra verilerek 60 gün devam edilmiştir. Stres ölçeği anket formları kullanılarak 0., 30. ve 60. günlerde değerlendirmeler alınmıştır. Alınan sonuçlar stres indeksi 98,48, 83,47 ve 76,32 şeklinde değişim göstermiştir. Bu sonuçlar bitki ekstresinin antistres özelliklere sahip olduğunu göstermektedir.	Bhattacharyya ve ark. 2007.
Antidementia aktivite ^b	Rizomlarının CH ₂ Cl ₂ perkolası ve izole edilen valerik asit	Streptozotoin ile dementia model oluşturulan Wistar albino sıçanlarına uygulanan 100 ve 200 mg/kg (<i>p.o</i>) ekstre ile 20 ve 40 mg/kg (<i>i.p.</i>) valerik asit dementia davranış modellerini iyileştirirken beyinde oluşan lipid peroksidasyonunu azaltmış, glutatyon seviyesini düzeltmiştir.	Vishwakarma ve ark. 2016.

Kognitif fonksiyonlar üzerine etkisi ^b	Rizomlarının EtOH ekstresi	Hafıza fonksiyonlarındaki değişimi gözlemlemek amacıyla farelere skopolaminle beraber bitki ekstresi (25 mg/kg/gün) 14 gün boyunca verilmiştir. Yapılan kognitif değerlendirme testlerinde skopolaminin oluşturduğu hasarı ekstre uygulamasının düzelttiği ve bu çalışmaların daha ileri boyuta taşınması gerektiği sonucuna varılmıştır.	Pathan ve Alshahrani 2018.
Alkol yoksunluk sendromuna karşı aktivite ^b	Tagara tb. (250 mg rizom ekstresi, Himalaya Drug Company)	İsviçre albino farelere 21 gün alkol tükettiminden sonra oluşturulan yoksunluk sendromuna tagara tabletin etkisi gözlenmiştir. Fare gruplarına 10 gün süreyle tagara tablet (50 mg/kg, 100 mg/kg); 100mg/kg ile beraber GABA _A agonist bileşik ve 100 mg/kg tagara ile beraber NMDA antagonist bileşik verilerek 3 grup oluşturulmuştur. Alkol yoksunluğu oluşturulduktan sonra yükseltilmiş artı labirent testinde yoksun farelerin açık alanda harcadıkları zaman oldukça azalmışken her iki dozda da tagara uygulaması harcanan zamanı anlamlı miktarda artırırken GABA _A agonisti ile birlikte verilmesi süreyi oldukça anlamlı miktarda yükseltmiştir ancak NMDA antagonisti ile birlikte verilmesi tek başına verilmesine bir fark göstermemiştir. Uzun süre alkol kullanımından sonra düşen beyin GABA seviyesi 10 günlük tagara kullanımından sonra normal seviyesine yükselmiştir. Aynı zamanda kronik alkol tüketimi üzerinde de olumlu etki göstererek farelerin alkol tüketimini azaltmasını sağlamıştır.	Biswas ve Banerjee 2018..
Benzodiazepin yoksunluk sendromu yaşayan hastalarda insomnia tedavisi ^c	Köklerinin kuru ekstresini içeren bitkisel ürün (%80 didrovaltrat, %15 valtrat, %5 aselvaltrat)	Uzun süredir benzodiazepin kullanan ve insomnia şikayeti olan 19 hasta ilaç kullanımını bıraktıktan sonra günde 3 kez 100 mg bitki ekstresi içeren kapsülü kullanmaya başlamışlardır. Ürünü kullanan hastalar kontrol grubundan daha iyi uyku kalitesine dair beyanda bulunurken uyku başlangıç süresinde farklı bir kısalma tespit edilmemiştir ancak bitkisel ürün kullanan hastaların yoksunluk durumuna bağlı insomnia durumunun pozitif yönde değiştiği rapor edilmiştir.	Poyares ve ark. 2002.

Uyku iyileştirici aktivite ^b	Toprakaltı kısımlarının EtOH (%70) ekstresinin etil eter ve sulu fraksiyonlarından izole edilen metil apigenin ve hesperidin	Erkek farelere uygulanan hesperidin (4 mg/kg, <i>i.p.</i>) sodyum tiyopentalle indüklenmiş uyku süresini uzatmıştır. Bitkiden izole edilen bileşimin narenciye meyvelerinden izole edilen bileşikten daha yüksek aktivite gösterdiği de tespit edilmiştir. Metilapigenin (1 mg/kg) ve hesperidin (2 mg/kg) beraber uygulanması uyku süresi üzerinde yüksek sinerjik etki oluşturmuştur.	Marder ve ark. 2003.
Uyku iyileştirici aktivite ^b	Köklerinin su maseratı	Sıçanlara oral yoldan verilen ekstreler (100/ 200/ 300 mg/kg) doza bağımlı şekilde uykuya dalma süresini kısaltırken NREM uyku süresini uzatmıştır.	Sahu ve ark. 2012.
Uyku iyileştirici aktivite ^b	Toprakaltı kısımlarının MeOH ve hekzan ekstreleri (Soxhlet)	Erkek İsviçre albino fareler üzerinde iki ekstre de (125/ 250 ve 500 mg/kg, oral) fenobarbital ile indüklenmiş uyku süresini doza bağımlı şekilde uzatırken uyku latensinin de kısalmasını sağlamıştır.	Jha ve ark. 2010.
İnsomnia tedavisi ^c	Rizomların toz halinde (4 gr.) süt ile beraber kullanımı	İnsomnia şikayeti olan 30 hastaya günde 3 kez verilen bitkinin köklerinin tozunu içeren preparat 1 ay süreyle uygulanmıştır. Uykuya dalma süresinin kısalmasını sağlarken (%76) uyku süresini (%55,17) ve uykuda yaşanan bölünmeleri (%69,58) de iyileştirdiği gözlenmiştir. Ayrıca çalışma hayatında görülen bozuklukların da iyileştirilmesini (%73,95) sağlamıştır.	Toolika ve ark. 2015.
Kalsiyum kanal inhibitörü aktivite ^a	Köklerin EtOH maseratının EtOAc fraksiyondan izole edilen iridoitler	Velerivaltrat A, valtrat, asevaltrat, didrovaltratizovaleroyiloksihidrin, valerianadoit A bileşikleri <i>Xenopus</i> oositleri üzerinde (EC_{50} = 4,33; 2,18; 1,13; 2,70; 7,8 μ M) kalsiyum kanal antagonisti aktivite göstermişlerdir. Bu çalışma ağrı kesici araştırmaları için bir ipucu niteliğindedir.	Jiang ve ark. 2017.
Kalsiyum kanal inhibitörü aktivite ^a	Köklerin EtOH maseratının EtOAc fraksiyondan izole edilen iridoitler	Jatamanvaltrat T ve valtrat hidrin B8 güçlü şekilde kalsiyum kanal inhibitörü aktivite göstermiştir (EC_{50} =3,3; 4,8 μ M).	Dong ve ark. 2018.

Analjezik aktivite ^b	Toprakaltı kısımlarının CH ₂ CL ₂ ekstresi ve su buharı distilasyonu ile elde edilen uçucu yağ	Bitkinin ekstresi ve uçucu yağı (20/ 40/ 80 mg/kg,oral) asetikasit kıvranma ve kuyruk çekme testlerinden 1 saat önce erkek farelere uygulanmıştır. En düşük doz haricinde iki numune de asetikasit kıvranma testi sonuçlarında (ekstre % 29,8 ve % 54,3; uçucu yağ %31,1 ve % 50; sırasıyla) azalma sağlarken en yüksek dozda her iki numune de aspirinle karşılaştırılabilir nitelikte bulunmuştur. Kuyruk çekme testinde iki numune de başarısız kalmıştır. Buna rağmen en düşük dozda uçucu yağ aspirinle sinerjik etki göstermiştir.	Sah ve ark. 2010.
Analjezik aktivite ^b	Bitkisel preparat (himalaya herbal healthcare)	Erkek albino sıçanlara oral yoldan verilen ekstre (120 mg/kg) analjezik aktivitesi yönünden piroksikamla karşılaştırılmış, standart madde kadar güçlü bulunmamasına rağmen analjezik aktiviteye sahip olduğu gösterilmiştir.	Deepika ve ark. 2018.
İnsektisit aktivite ^b	Köklerinden buhar distilasyonu ile elde edilen uçucu yağ	Yetişkin sivrisineklerle karşı uçucu yağ emdirilmiş kağıtlarda (LC ₅₀ =0,06-0,2 mg/cm ²) değerlerde insektisit aktivite görülürken larva döneminde ise LC ₅₀ =40,8-80,6 mg/L aralığında aktivite gözlenmiştir.	Dua ve ark. 2008.
İnsektisit aktivite ^b	Köklerinden su distilasyonu ile elde edilen uçucu yağ ve izole bileşikler	İnsektisit aktivite testlerinde <i>Liposcelis bostrychophila</i> 'ya (kitap biti) karşı kontak toksisitede uçucu yağ LC ₅₀ =236,39 µg/cm ² , paçuli alkol LC ₅₀ =61,35 µg/cm ² aktivite gösterirken kontrol maddesi LC ₅₀ =18,99 µg/cm ² değerinde etkinlik vermiştir. Fumigan olarak uçucu yağ, izovalerik asit, 3-metilvalerik asit (LC ₅₀ =5,98; 5,53; 5,67 mg/L; sırasıyla) kontrol maddesiyle (LC ₅₀ =1,35µg/L) karşılaştırıldığında çok düşük aktivite göstermiştir. Sentetik maddelerle karşılaştırıldığında çok düşük aktivite göstermesine rağmen toksik olmaması umut verici bir alternatif olduğu düşünülmüştür.	Liu X.C. ve ark. 2013.

İnsektisit aktivite ^b	Toprakaltı kısımlardan su distilasyonu ile elde edilen uçucu yağ ve süper kritik akışkan CO ₂ ekstresi	<i>Lasioderma serricorne</i> (tütün böceği) üzerinde kontak toksisitede CO ₂ ekstresi nispeten zayıf etki gösterirken, uçucu yağ güçlü toksik etki göstermiştir (LD ₅₀ = 17,6 µg/yetişkin). https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2019.110106	Feng ve ark. 2020.
Antileşman aktivite ^a	Rizomlarının MeOH ve CHCl ₃ ekstresi (reflüks)	MeOH ve CHCl ₃ ekstreleri <i>Leishmania donovani</i> ve <i>Leishmania major</i> üzerinde antileşmanyal aktivite gösterdikleri görülürken (IC ₅₀ = 45 ve 10 µg/mL, sırasıyla) CHCl ₃ ekstresinin daha aktif olması fraksiyonlara yönelmiştir fraksiyonlarından birinden en yüksek aktivite (IC ₅₀ =~3–7 µg/mL) ölçülmüştür.	Ghosh ve ark. 2011.
Antileşman aktivite ^a	Rizomlarının CHCl ₃ ekstresinin MeOH fraksiyonundan izole edilen bileşikler	İzole edilen valtrat bileşiklerinden bazıları yüksek (IC ₅₀ = 0,8–2,3 µg/mL) antileşman (<i>Leishmania majör</i> üzerinde gösterirken sinamik asit türevleri orta düzeyde aktivite sergilemiştir.	Glaser ve ark. 2015.
Antifungal aktivite ^a	Tüm bitkiden su distilasyonu ile elde edilen uçucu yağ	Uçucu yağ <i>Candida albicans</i> karşı potansiyel antifungal aktivite göstermiştir. Kullanılan standartların (flukonazol) zon çapından daha geniş zon çapı sergilenmiştir.	Agnihotri ve ark. 2011.
Antifungal aktivite ^a	Yapraklarının MeOH maseratının hekzan, CHCl ₃ , EtOAc, butanol, su fraksiyonları	Su ve CHCl ₃ fraksiyonları <i>Microsporum canis</i> ve <i>Aspergillus flavus</i> karşı dikkate değer antifungal aktivite göstermiştir.	Khuda ve ark. 2013.
Antifungal aktivite ^a	Bitkinin MeOH (%50) ve hekzan maseratı	Alkol maseratı <i>Aspergillus niger</i> üzerinde antifungal aktivite (MIC=0,5 mg/mL) gösterirken hekzan maseratı hiçbir patojene etkinlik göstermemiştir.	Bhardwaj ve Laura, 2009.

Antifungal aktivite ^a	Tüm bitkinin MeOH ekstresi	Ekstre 5000 µg/mL konsantrasyonda <i>Helminthosporium</i> sp. üzerinde % 96,15 oranında inhibitör aktivite göstermiştir.	Shalini ve ark. 2018.
Antibakteriyel aktivite ^a	Tüm bitkiden su distilasyonu ile elde edilen uçucu yağ	Uçucu yağ bazı bakterilere karşı potansiyel antibakteriyel aktivite göstermiştir. Kullanılan standartların (siprofloksasin) zon çaplarından daha geniş zon çapları sergilenmiştir. (<i>Bacillus pumilus</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Staphylococcus epidermidis</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i>)	Agnihotri ve ark. 2011.
Antibakteriyel aktivite ^a	Yapraklarının MeOH maseratının hekzan, CHCl ₃ , EtOAc, butanol, su fraksiyonları	Agar well yöntemiyle antibakteriyel aktivitesine bakılan ekstre ve fraksiyonlardan; CHCl ₃ fraksiyonu (MIC = 0,27 mg/mL) <i>Staphylococcus aureus</i> karşı, hekzan fraksiyonu (MIC= 0,31 mg/mL) <i>Bacillus subtilis</i> ’a ve <i>Microsporum canis</i> (MIC=0,19 mg/mL) a karşı güçlü antibakteriyel aktivite göstermiştir.	Khuda ve ark. 2013.
Antibakteriyel aktivite ^a	Köklerinin EtOH ekstresinin EtOAc fraksiyonundan izole edilen 8-asetoksipaçuli alkol.	8-asetoksipaçuli alkol biraz zayıf olmakla beraber <i>Staphylococcus aureus</i> ve <i>Pseudomonas aeruginosa</i> üzerinde antibakteriyel aktivite göstermiştir.	Liu ve ark. 2017.
Antiviral aktivite ^a (hepatit-C)	Köklerinin MeOH ekstresi	Hepatit-C virüsüyle enfekte edilen insan karaciğer hücre dizisi (Huh 7.5) üzerine uygulanan ekstre (62,5/ 125/ 250 µg/mL) 40%, 50% ve 59% oranlarında Hepatit C virüs replikasyonunda inhibe edici etki göstermiştir.	Ganta ve ark. 2017.

Antiviral aktivite ^a (influenza A)	Toprakaltı kısımlarının MeOH ekstresinden izole edilen lignanlar	İzole edilen lignanlar influenza virüs A'ya (Puerto Rico/8/34 (H1N1) (PR8)) karşı test edilmiş ancak hepsi de inaktif sonuç vermiştir.	Quan ve ark. 2020.
Antiretroviral aktivite ^a	Toprakaltı kısımlarının EtOAc ekstresinden izole edilen valeriananoit B	Valeriananoit B bileşiği <i>in vitro</i> analizde rotavirüse karşı orta derecede aktivite göstermiştir.	Ming ve ark. 1997.
Rotavirüs kaynaklı diyare tedavisinde aktivite ^{a,b}	Toprakaltı kısımlarının (geri çeviren soğutucu altında) EtOH ekstresi	Rota virüs ile enfekte edilen BALB/c fareleri ve Rhesus maymun böbrek hücre hattı (MA104) üzerinde 14 gün boyunca verilen ekstralar (10 µM, 20 µM, 30 µM, oral) ve ribavirin ile beraber verilen ekstre (30 mg/Kg ekstre ve 60 mg/kg ribavirin, oral) deney sonunda rotavirüs kaynaklı diyareye karşı olumlu sonuçlar vermiştir. Ekstre MA104 hücre çoğalmasını aktive ederken fosfatidilinositol 3-kinaz (PI3K) ve protein kinaz B (AKT) protein seviyelerini azaltıcı şekilde düzenlemiştir. Aynı şekilde immunohistokimyasal sonuçlarda da ribavirin ile kombine halde verilen ekstre interleukin-1β (IL-1β), interferon γ, IL-6, tümör nekrosis faktör α, ve IL-10 ve immunoglobulin A sekresyonunu regüle ederek virüsün temizlenmesini sağlarken dehidratasyonun oluşmasını da inhibe etmiş ve yanısıra ince bağırsak hücrelerinde apoptosizi indükleyerek diyareye karşı olumlu sonuçlar sergilemiştir.	Zhang B. ve ark. 2021.
Antidiyareik aktivite ^b	Bitki ekstresi	Sıçanlarda kastor yağıyla oluşturulan diyareye karşı 300 mg/kg dozda bitki ekstresi %20; 600 mg/kg dozda %60 oranında koruyucu etkisi göstermiştir. Bu sonucu bağırsak kasılmalarını inhibe ederek antispazmotik aktivitesi ile oluşturduğu düşünülmüştür.	Khan ve Gilani 2011a.
Antispazmotik aktivite ^a	Rizomların EtOH (%70) maseratının, CHCl ₃ ve sulu fraksiyonları	Kontraktil aktivite sağlanmış tavşan jejunumuna uygulanan EtOH ekstresinin (0,1-3 mg/mL) antispazmotik aktivite gösterdiği saptanmıştır (EC ₅₀ = 0,6 mg/mL), fraksiyonlarla yapılan çalışma da aynı sonucu vermiştir. K ⁺ kanal yoluyla bu	Gilani ve ark. 2005.

		etkiyi gerçekleştirdiği gösterilmiştir.	
Kontraktil aktiviteyi artırıcı aktivite ^a	Yaprak ekstresi	İzole edilmiş Guinea domuz ileumunda doza bağımlı spazmojenik aktivite gösteren ekstrenin (3-10 mg/mL), öncesinde atropin uygulamasıyla etkisi ortadan kalkmıştır. Bu durum ekstrenin spazmojenik etkisinin muskarinik reseptörler aracılığıyla gerçekleştiğini göstermektedir.	Khan ve Gilani 2011b.
İrritabl bağırsak sendromu üzerine etkisi ^b	Baldrinal	İrritabl bağırsak sendromu (beklenmedik kronik stres modeli) oluşturulan sıçanların kolonunda kortikotropin salınım faktörü (CRF), triptofan hidroksilaz 1 mRNA (TPH1 mRNA) ekspresyonunun ve 5-hidroksitriptamin (5-HT) seviyesinin yükseldiği gösterilmiş ve düşük, orta ve yüksek dozlarda uygulanan baldrinal bileşiğinin CRF, TPH1 mRNA ekspresyonlarını ve 5-HT seviyesini azaltarak IBS sendromlarını iyileştirdiği gösterilmiştir.	Tao ve ark. 2017.
İrritabl bağırsak sendromu üzerine etkisi ^b	İridoitler	İrritabl bağırsak sendromu model(beklenmedik kronik stres modeli) sıçanların kolon ve serumunda yükselen seratonin (5-HT) miktarı hipotalamusunda düşüş göstermektedir. 5-hidroksiindolasetikasit (5-HIAA) miktarı değişmemiştir. İridoit uygulanan (24,92; 12,46; 6, 23 mg/kg) gruplarda kolon ve serumda yükselen seratonin miktarı düşerken hipotalamusda ise yükselmiştir. 5-HT/5-HIAA oranı da kolon ve serumda azalmıştır. İridoitlerin seratonin miktarını gastrointestinal ve merkezi sinir sisteminde regüle ederek IBS sendromlarını düzelttiği rapor edilmiştir.	Yan X. ve ark. 2011.
İrritabl bağırsak sendromu üzerine etkisi ^b	11-etoksiviburtinal	9 hafta boyunca irritabl bağırsak sendromu model (beklenmedik kronik stres modeli) sıçanlara uygulanan bileşik (0,6 ve 1,2 mg/kg) hipotalamus ve kortekste seratonin miktarını artırmış, bileşiğin (0,3 ve 0,6 mg/kg) uygulaması ise kolondaki monoaminoksidaz A (MAO-A) enziminin aktivitesini artırırken hipokampusdaki aktivitesini azaltmıştır. Ayrıca bileşik (0,3mg/kg) beyinkökünde triptofan hidroksilaz 1 mRNA (TPH1mRNA) ekspresyonunu inhibe etmiştir. Bileşiğin bu yolları kullanarak bağırsaklardaki ağrı,	Wang ve ark.2015.

		hassasiyet, hareketlilik, dışkılama süresini azalttığı, normal olmayan mental aktiviteleri -anksiyete ve depresyon benzeri- de iyileştirdiği görülmüştür. Terapötik mekanizmanın periferik intestinal sistem ve merkezi sinir sistemlerinde serotonin sentezi ve metabolizasyonunu düzenleyerek gerçekleştiği rapor edilmiştir.	
Bronkodilatör aktivite ^a	Bitki ekstresi	Ekstre Guinea domuzlarından izole edilen trake dokusu üzerinde yüksek K ⁺ konsantrasyonu (80mM) indüklenen bronkospazmları hafif düzeyde inhibe ederken düşük K ⁺ konsantrasyonunda (25mM) tamamıyla inhibe etmiştir (E ₅₀ =0,8mg/mL). Bitkinin bu aktivitesinin baskın olarak K _{ATP} kanalı üzerinden zayıf olarak da Ca ⁺⁺ iyon girişini bloke ederek gösterdiği sonucuna avrılmıştır.	Khan ve Gilani 2011a.
Hipotansif aktivite ^b	Rizomların EtOH (%70) maseratının, CHCl ₃ ve sulu fraksiyonları	Yetişkin farelere uygulanan ekstre (10-100 mg/kg, i.v.) doza bağımlı şekilde kan basıncını düşürücü etki göstermiştir.	Gilani ve ark. 2005
Antihiperlipidemik aktivite ^b	Toprakaltı kısımlarının EtOH (%70) maseratından elde edilen iridoitçe zengin fraksiyon	Hiperlipidemi oluşturulmuş sıçanlarda 7,5 mg/kg; 15 mg/kg ve 30 mg/kg dozda ekstre intragastrik yoldan 20 gün uygulanmıştır. Ekstre serum ve karaciğerde trigliserit seviyesinde düşüş sağlarken total kolesterol seviyesinde bir değişiklik sağlayamamıştır. HDL seviyesinde yükseliş görülürken LDL seviyesinde düşüş sadece yüksek dozda görülmüştür. Genel olarak iridoidçe zengin ekstrenin lipid metabolizmasında iyileştirici rol oynadığı görülmüştür.	Zhu ve ark. 2016.
Antihiperlipidemik aktivite ^b	Bitkinin EtOH (%70) maseratı	Yetişkin sağlıklı erkek sıçanlar fruktoz ve yağca zengin diyet beraberinde günde tek doz bitki ekstresi(250 mg/kg, oral) de eklenerek 30 gün süresince beslenmiştir. Çalışmanın sonunda yapılan kan testleri kontrol grubuyla kıyaslandığında total kolesterol, trigliserit ve V-LDL(very low density lipoprotein) kolesterol seviyesinde farklı düşme sağlanırken atorvastatin gibi antidislipidemik etkinlik gösterdiği rapor edilmiştir.	Awasthi ve ark. 2019.
Hepatoprotektif aktivite ^b	Köklerinin EtOH ekstresi	Sıçanlara 300 ve 500 mg/kg/gün dozlarda ekstre ve karbontetraklorür birlikte 7 gün uygulanmıştır. Karaciğer	Syed ve ark.

		biyokimyasal değerlerinde %67 ve %73 (sırasıyla) oranlarında hepatoprotektif aktivite gösterdiği tespit edilmiştir.	2014.
Nefroprotektif aktivite ^b	Rizomların EtOH (%70) maseratı	Erkek tavşanlara 3 hafta süreyle gentamisinle birlikte (200 mg/kg/gün, oral) ekstre uygulanarak gentamisinin sebep olduğu renal bozuklukları önlemek istenmiştir. Deneyin sonunda ekstremin bazı koruyucu özellikler sergilediği görülmüne rağmen gentamisinin sebep olduğu nefrotoksisiteye karşı tam anlamıyla fizyolojik, biyokimyasal ve histolojik parametrelerde koruyuculuk sağlayamadığı tespit edilmiştir.	Ullah ve ark. 2018.

4.6.2. *Valeriana officinalis* türü üzerine yapılmış aktivite çalışmaları

Öncelikle Avrupa’da kullanımı yaygın olan türün ekstrelerinden ve ekstrelerinden izole edilen aktif bileşiklerinden birçok tedavi alanında faydalanılmaktadır. Anksiyolitik ve sedatif aktiviteye sahip olan bitkinin çoğunlukla merkezi sinir sistemi ile ilgili rahatsızlıklarda (anksiyete, stres, depresyon, uykusuzluk) kullanımı görülmektedir. Bu aktivitelerinin yanısıra antioksidan, sitotoksik ve antikanser aktiviteleri üzerine çalışmalarda yoğunlukla yapılmaktadır. Ayrıca nöroprotektif aktiviteye sahip olmasından dolayı nörodejenerasyona bağlı gelişen hastalıklarda da (Alzheimer, epilepsi, demans) etkinliği gösterilerek daha ileri çalışmalara devam edilmektedir. Türün varyetesi *V.officinalis* var. *latifolia* üzerinde de benzer çalışmalar (antiepileptik, nöroprotektif) yapılmıştır (Al-Attraqchive ark. 2020). Türün ekstreleri ve ekstrelerinden izole edilen bileşiklerin aktivite çalışmaları ayrıntılı şekilde Tablo 4-11’de; *V.officinalis* var. *latifolia* türünün aktivite çalışmaları Tablo 4-12’de aynı şekilde gösterilmektedir.

Tablo 4-11: *Valeriana officinalis* türü üzerinde yapılan aktivite çalışmaları tablosu

Aktivite	Kullanılan numune	Kullanım şekli	Kaynak
Antioksidan aktivite ^a	Toprakaltı kısımlardan su distilasyonu ile elde edilen uçucu yağ	Antioksidan aktivite sonuçları kontrol grubundan zayıf çıkmakla birlikte şöyle gözlenmiştir; DPPH (IC ₅₀ =493,40 ± 4,93 µg/mL) β-karoten ağartma (IC ₅₀ =181,18 ± 2,82 µg/mL) Ferrozine-Fe ²⁺ kompleks (IC ₅₀ =235,44 ± 5,18 µg/mL).	Wang J. ve ark. 2010.
Antioksidan aktivite ^a	Toprakaltı kısımlarının MeOH ekstresi	Bitki ekstresinin antioksidan aktivitesi DPPH, IC ₅₀ =38 mg/mL; Beta karoten beyazlatma testinde 3,4 zon çapı (BHT=3,5) ölçülmüştür.	Dugaheh ve ark. 2013.
Antioksidan aktivite ^a	Toprakaltı kısımlarının EtOH maseratı	Ekstrenin total fenolik asit miktarı 22,8 mg GAE/g kuru bitki; bitki ekstrelerinin total fenolik bileşik miktarıyla antioksidan aktivitesi arasında pozitif korelasyon görülmektedir. <i>V.officinalis</i> ekstresinin antioksidan aktivitesi (FRAP=0,258 mmol Trolox/g) şeklinde tespit edilmiştir. DPPH ve ABTS radikal süpürücü etkisi zamana bağlı yavaş ama stabil şekilde oluşmuştur.	Li ve ark. 2015.
Antioksidan aktivite ^a	Tüm bitkinin EtOH (%40) ekstresi	Yapılan antioksidan aktivite ölçüm testlerinde bitkinin EtOH (%40) ekstresi ORAC, HORAC ve elektrokimyasal metodla elde edilen antioksidan kapasite sonuçları (820,5±21,9 µmol TE/g; 381,6±14,0 µmol GAE/g; 20,751±1,521 µmol/L.min Trolox : 8,109 µmol/L.min) gösterilmiştir ve polifenol miktarı 43,36±1,3 mg/g olarak ölçülmüştür. Antioksidan kapasiteyle polifenol miktarındaki korelasyon açıkça gösterilmiştir.	Katsarova ve ark. 2017.
Antioksidan aktivite ^a	Köklerinin MeOH maseratı	Bitkinin MeOH maseratının serbest radikal süpürücü aktivitesi DPPH metoduyla ölçülmüş ve elde edilen sonuçlar çok düşük aktiviteye sahip olduğunu göstermiştir (DPPH, IC ₅₀ = 887,29 ± 10,55 µg/mL; IC ₅₀ = 16,62 ± 0,16 µg/mL askorbik asit).	Cheuczuk ve ark. 2017.
Antioksidan aktivite ^a	Yaprak ve köklerinin EtOH (%50) maseratları	Sıçanlardan alınan karaciğer mikrozomu üzerinde malondialdehid konsantrasyonu ölçümüyle iki ekstrenin lipid peroksidasyonunu inhibe etme seviyesi değerlendirilmiştir ve yaprak ekstresinin kök ekstresinden daha iyi antioksidan aktivite göstererek lipid peroksidasyonunu azalttığı rapor edilmiştir.	Aralbaeva ve ark.2018.

Antioksidan aktivite ^a	Bitkinin EtOH ve MeOH ekstreleri (Soxhlet cihazında)	Total fenolik madde miktarı ile glutatyon (GSH) düzeyleri paralellik göstermektedir. EtOH ekstresi total fenolik madde miktarı: 530 mGAE/g dw; GSH: 465,62 mmol/L, MeOH ekstresi total fenolik madde miktarı: 2098 mGAE/ g dw; GSH: 662,00 mmol/L. MeOH ekstresi EtOH ekstresinden 4 kata yakın fazla fenolik içerik taşıdığı için daha yüksek antioksidan kapasite (4890; 5120 μ mol/L, sırasıyla) göstermiştir.	Düzgüner ve Erbil 2019.
Antioksidan aktivite ^a	Valerenik asit (Merck, Germany)	Nörotoksik bir fungusit olan benomile maruz bırakılan insan karaciğer kanser hücrelerine (HepG2) valerenik asitin koruyucu etkisi çalışılmıştır. Benomil uygulamasıyla çok düşen antioksidan ve çok yükselen oksidan değerler valerenik asit (100 ve 200 μ M) uygulamasıyla iyileştirilmiş ve kontrol grubuyla anlamlı bir fark göstermediği seviyeye gelmiştir. Toplam reaktif oksijen türleri valerenik asit uygulamasıyla benomil grup karşılaştırmalı düşmüştür. Glutatyon seviyesinde ve endoplazmik redikulum stres durumunu işaret eden markırlarda valerenik asit uygulaması ile kontrol grubu arasında fark oluşmamıştır. Benomil uygulaması endojen antioksidan molekülleri kodlayan gen ekspresyonunda [hem oksijenaz(HO-1); karaciğer tip yağ asitleri bağlanma proteini(L-Fabp); alfa glutatyon-S-tarnsferaz(α -GST); nükleer faktör kappa B (N _F -KB)] düşüşe neden olurken valerenik asit uygulaması bu durumu iyileştirmiştir.	Kara ve ark. 2021a.
Antioksidan aktivite ^a	<i>Valeriana officinalis</i> (yaprak) <i>Origanum vulgare</i> , <i>Thymus serpyllum</i> , <i>Tilia cordata</i> , <i>Tussilago farfara</i> EtOH (%50) maseratları karışımı	Fe2+/askorbat ile indüklenen Wistar sıçanlarından izole edilen karaciğer mikrozomu üzerinde bitki ekstrelerinin tekil ve karışım olarak lipit peroksidasyonu inhibe edici aktivitesi gösterilmiştir. Sonuç olarak içinde <i>V.officinalis</i> yaprak ekstresinin de bulunduğu en efektif değer veren bitkilerin seçilmesiyle bir karışım elde edilmiştir (<i>V.officinalis</i> ekstresi IC ₅₀ = 131,3 μ g/mL; bitki ekstreleri karışımı IC ₅₀ =4,2 μ g/mL). Bitkilerin karışım halinde aktivitesi tekil aktivitelerinden daha yüksek antioksidan aktivite göstermiştir.	Aralbaeva ve ark. 2017.
Antioksidan aktivite ^a	Standart tentür (10 gr. kök /100ml EtOH)	Standart tentürün (0-60 μ g/mL) Wistar sıçanların beyin homojenatı üzerinde farklı nörotoksik bileşiklerin (kuinolinik	Sudati ve ark. 2009

	(Bio extracts®,Sao Paulo, Brazil)	asit, 3-nitropropionik asit (3-NPA), sodyum nitroprussit, demir sülfat (FeSO ₄), FE+2/EDTA) neden olduğu lipid peroksidasyonunu ve deoksiriboz bozulmasını doza bağımlı şekilde engellediği ortaya konmuştur. Oksidatif stres bağlantılı insomnia tedavisinde dikkate alınabileceği öngörülmüştür.	
Antioksidan aktivite ^b	Köklerinin standart ekstresi (Naturex) ve valerenik asit	10 hafta boyunca 100 mg/kg D-galaktoz (s.c) uygulanan Erkek C57BL/6 farelere 3 hafta oral yoldan 100 mg/kg esktre ve 340 µg/kg valerenik asit verilmiştir. Ekstrelerin hasta farelerde yükselen serum kortikosteron seviyesini ve lipid peroksidasyonunu düşürdüğü görülmüştür.	Nam ve ark. 2013.
Sitotoksik aktivite ^a	Köklerinin MeOH maseratı	Ekstrenin insan karaciğer karsinom (HepG2) ve kolorektal adenokarsinom hücre hatlarında MTT testiyle sitotoksitesi ölçülmüştür (IC ₅₀ =939,68 µg/mL ve 1097,58 µg/mL, sırasıyla).	Kara ve ark. 2021b.
Sitotoksik aktivite ^a	Köklerinin EtOH(%80) ekstresinden izole edilen lignanlar	4'-O-β-glikozil(+)-8-hidroksipinoresinol ve 4-sulfatpinoresinol bileşikleri (IC ₅₀ =76,5 ve 86,1 µM) A549 kanser hücresine; 4'-O-β-glukozil(+)-8-hidroksipinoresinol ve 4-O-β-glikozil (+)-8-hidroksipinoresinol bileşikleri (IC ₅₀ =74,6 ve 90,3 µM) SW620 kanser hücresine; 4-sulfatpinoresinol bileşiği (IC ₅₀ =52,2 µM) HCT116 hücresine sitotoksik aktivite göstermiştir.	Zhang ve ark. 2022.
Eritrosit hemolizine karşı koruyucu aktivite ^a	Yaprak ve köklerinin EtOH (%50) maseratları	Erkek beyaz sıçanların kanından izole edilen eritrositler kök ve yaprak ekstreleriyle (0,005; 0,01; 0,05; 0,1 mg/mL) muamele edildiğinde en yüksek iki dozdaki yaprak ekstresinin kök ekstresinden daha güçlü etki göstererek eritrosit membran geçirgenliğini anlamlı ölçüde azalttığı görülmüştür.	Aralbaeva ve ark. 2018.
Kalsiyum mobilizasyonu ve hücre göçü aktivitesi ^a	4,4'-di-O-β-D-glikozilpinoresinol (köklerinin MeOH ekstresinden izole edilen)	4,4'-di-O-β-D-glikozilpinoresinol fare embriyosu fibroblast hücreleri üzerinde hücre göçünü ve kalsiyum mobilizasyonunu güçlü şekilde indüklediği görülmüştür. Lizofosfatidik asit reseptörlerini aktive ederek PI3K/Akt signal yolağı üzerinden bu aktivasyonu gerçekleştirdiği düşünülmektedir.	Do ve ark. 2009.
Antienflamatuvar aktivite ^a (NF-κ B inhibisyonu)	Toprakaltı kısımlarının EtOAc maseratı ve izole	IL-6/Luc testi ile HeLa (insan servikal kanser hücresi) hücreleri üzerinde EtOAc ekstresi (100 µg/mL) NF-κB aktivasyonunu % 25 inhibe etmiştir. İzole edilen bileşiklerden (100 µg/mL)	Jacobo-Herrera ve ark. 2006.

	edilen asetoksivalerenik asit, valerenal, valerenik asit.	asetoksivalerenik asit %4, valerenik asit %25 aktiviteyi azaltırken (sitotoksik etki göstermeden), valerenal hiç aktivite göstermemiştir.	
Asetilkolin esterase inhibitör aktivite ^a	Köklerinin EtOH maseratının PE fraksiyonundan izole edilen; spatulenol, anismol A, (+)-8-hidroksipinoresinol ve 4-O-β-D-glukopiranozil pinoresinol.	PC12 hücre hattı (sıçan feokromastoma) üzerinde spatulenol güçlü asetilkolin esterase inhibisyonu (100μM, % 49,1 ; takrin (0,33μM, %49) , anismol A, (+)-8-hidroksipinoresinol ve 4-O-β-D-glukopiranozil pinoresinol bileşikler zayıf (%20,2; 19,3; 32; sırasıyla) asetilkolin esterase inhibisyonu göstermiştir.	Wang, Chen ve ark. 2011.
Asetilkolin esterase inhibisyonu ^a	Toprakaltı kısımlarından su buharı distilasyonu ile elde edilen uçucu yağ	Uçucu yağın (17,5-140 μg/mL) doz aralıklarında göstermiş olduğu asetilkolin esterase inhibisyonu (IC ₅₀ = 127,30μg/mL; %95) galantaminle karşılaştırmalı olarak ((IC ₅₀ =7 μg/mL; %97) oldukça zayıf bulunmuştur.	Cornara ve ark.2020.
NGF potansiyalize edici aktivite ^a	Köklerinin EtOH maseratının PE fraksiyonundan izole edilen; spatulenol	PC12 hücre hattı (sıçan feokromastoma) üzerinde 5 ng/ml NGF inkübasyonu ile 72 saat sonra %8,1 oranında nöron hücresi tespit edilirken spatulenol (50 μM) varlığında %11,9 oranına yükseldiği tespit edilmiştir.	Wang, Chen ve ark. 2011.
Nöroprotektif aktivite ^a	Standart kök EtOH (%70) ekstresi (%0,52 valenerik asit, Solvay Pharmaceuticals)	Sıçanlardan izole edilen nöron hücre hattı 25 μM beta amiloit peptide (Aβ ₍₂₅₋₃₅₎) muamele edildiğinde canlı hücre sayısında görülen düşüş (%53,43) ekstre (10 ve 100μg/mL) uygulamasıyla yükselmiştir (%75,64 ve 85,32; sırasıyla). Bunun yanı sıra ekstre nöron hücreleri üzerinde 10 ng/mL'den 100 μg/mL ye kadar toksik etki göstermezken 1 mg/mL'nin üstünde sağlıklı hücre sayısında azalma gözlenmiştir.	Ma Malva ve ark. 2004.
Nöroprotektif aktivite ^a	Rizomlarının deoksasyonu	Rotenonla indüklenen insan nöroblastom hücre hattı (SH-SY5Y) üzerinde MTT testi ile sulu ekstrenin nöroprotektif aktivitesi gösterilmiştir (IC ₅₀ = 2,805 mg/mL).	De Oliveria ve ark. 2009.

Nöroprotektif aktivite ^b	Köklerinin infüzyonu	Oksidatif stresin neden olduğu nörodejenerasyondan kaynaklanan hareket bozukluğu hastalıklarında (örn. parkinson hastalığı) ekstrenin tedavi edici ya da koruyucu etkisini değerlendirmek amacıyla yapılan deneyde 7 gün süresince yetişkin (<i>Drosophila melanogaster</i>) sirke sineklerine rotenon, bitki ekstresi (10 mg/mL) ve rotenonla beraber bitki ekstresi verilerek kontrol grubuyla karşılaştırmalı etkileri incelenmiştir. Rotenon uygulanan grupta zamanla artış gösteren ölüm sayısı, beraberinde ekstre uygulanan grupta düşüş göstermiştir. Açık alan testinde rotenondan etkilenen sineklerin davranışını ekstrenin birlikte verilmesi değiştirmemiştir ancak hareketsizlik süresinde kısılma sağlayarak olumlu etki sağlamıştır. Rotenonla muamele ile yükseliş gösteren CAT ve SOD enzim mRNA ekspresyonu ekstre uygulama ile anlamlı değerde düşüş sağlamıştır. Mitokondriyal H₂O₂ üretiminde rotenonun neden olduğu artış ekstre uygulamasıyla düşüş gösterirken total tiyol seviyesinde ve hücre canlılığında rotenonun neden olduğu düşüş de ekstre uygulamasıyla yükselmiştir.	Sudati ve ark. 2013.
Nöroprotektif aktivite ^b	Toprakaltı kısımlarının EtOH (%70) ekstresi (Soxhlet)	Sprague-Dawley sıçanlarına bilateral karotid arter oklüzyon yöntemiyle global serebral iskemi yoluyla oluşan oksidatif stresin beyinde yarattığı değişiklik ve ekstrenin koruyucu /iyileştirici etkisi gözlenmiştir. Serebral iskemiden sonra oluşan yüksek lipid peroksidasyonu ile ortaya çıkan oksidatif stresin yükselttiği süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT), glutatyon (GSH) enzim ve toplam tiyol seviyeleri ekstre (100/200/400 mg/kg, oral) ile doza bağımlı şekilde artış göstererek (SOD 100 mg/kg dozda anlamlı yükseliş göstermiştir) bitkinin nöroprotektif aktivitesi tespit edilmiştir.	Santosh ve ark. 2015.
Nöroprotektif aktivite ^b	Köklerinin EtOH maseratı	Erkek Wistar sıçanlarına üç grup olarak gavaj yoluyla 300/400/600 mg/kg alkol ekstreleri 2 hafta süreyle uygulanmıştır. Sıçanların beyinlerinde raphe magnus bölgesinde yapılan analizde iki yüksek doz ekstre grubunda astrosit	Sajad ve ark.2018.

		sayısında diğer gruplarla karşılaştırmalı olarak yükseliş sağlanmıştır. Özellikle raphe magnus çekirdek bölgesinde bolca bulunan astrositlerin çapı ekstre uygulanan grupta daha küçük bulunmuştur bunun da yeni çoğalan küçük astrositlere işaret ettiğine dikkat çekilmiştir. Seratonerjik nörotransmisyonunda özellikle önemli rol oynayan astrositlerin proliferasyonunu ekstre uygulamasının artırdığının görülmesi ümit verici bir sonuç olmuştur.	
Nörotoprotektif etkisi ^{a,b}	Köklerinin MeOH ekstresi (<i>in vitro</i>) ve dekoksasyonu (<i>in vivo</i>)	Erkek Wistar sıçanlarında KCl ile oluşturulan kortikal yayılan depresyon hızı rotenon uygulanan grupta en yavaş, su ekstresi (250 mg/kg/gün, 15 gün) uygulanan grupta daha yüksek ancak rotenonla beraber ekstre uygulanan grupta ise ortalama bir yayılma hızı sergileyerek rotenonun yarattığı negatif etkiye karşı iyileştirici etki sergilediği gösterilmiştir. Sıçan C6 glioma hücre hattında rotenon toksisitesine karşı MeOH ekstresi (minimal ortalama 74,8 µg/mL) sitoprotektif etki göstermiştir.	Amaral de Brito ve ark. 2020.
Nöroprotektif aktivite ^b	Kök EtOH (%70) ekstresi (Naturex Co. Ltd)	Erkek Gerbil farelere iskemi oluşturulmadan önce ve sonra bitki ekstresi (25 mg/kg, 100 mg/kg, oral) günde tek sefer oral olarak 3 hafta sürelerde uygulanmıştır. İskemi oluşturulduktan 1 gün sonra iskeminin neden olduğu hiperaktiviteyi 100 mg/kg dozdaki ekstre kontrol grubuna kıyasla 1,46 kat düşürmüştür; iskemiden sonra ölçülen nöronal hasarda aynı ekstre kontrol grubuna kıyasla hücre koruyucu aktivite göstermiştir (%53,9). Mikroglia hücrelerinin morfolojisini korumuş ve lipid peroksidasyonuna karşı en yüksek aktiviteyi göstermiştir.	Yoo ve ark. 2015.
Nöroprotektif aktivite ^b	Valerenik asit (Sigma Aldrich)	Parkinson modeli oluşturulan erkek farelere 7 gün boyunca toksin ile beraber verilen valerenik asit (2 mg/kg, <i>i.p.</i>) motor fonksiyon testlerinde olumlu sonuçlar gösterirken nöroenflamasyonda ortaya çıkan proenflamatör sitokinlerde azalmaya, parkinsonla birlikte azalan tirosin hidroksilaz enziminde artışa ve artışı görülen anti-glial fibrilari asidik proteinde de azalma sağlayarak nöroenflamasyonun degeneratif etkilerine karşı koruyucu rol oynadığı gösterilmiştir.	Rodríguez-Cruz ve ark. 2020.

Antikonvülzan aktivite ^b	Köklerinin EtOH (%70) maseratı	Erkek farelere uygulanan alkol ekstreleri (50 ve 100 mg/kg, <i>i.p.</i>) basit gözlemlene ile elde edilen sonuçlara göre ayağa kalkma (rearing) aktivitesinde , analjezi testinde, lokomotor aktivitede ve vücut ısısında bir değişikliğe neden olmamıştır . 100 mg/kg dozdaki ekstre kontrol grubuyla karşılaştırmalı tiyopental anestezi süresini uzatırken 50, 100 ve 200 mg /kg dozdaki ekstreler pikrotoksinle indüklenmiş konvülsiyonlara karşı antikonvülzif aktivite sergilemiştir (ED ₅₀ = 4,5 ve 6 mg /kg).	Hiller ve Zetler 1996.
Antikonvülzan aktivite ^b	Köklerinin PE maseratı ve infüzyonu	Erkek Sprague–Dawley sıçanlarında oluşturulan kindling model epilepsi nöbetleri üzerinde sulu ekstre (500 ve 800 mg/kg, <i>i.p.</i>) antikonvülzif etki gösterirken PE ekstresi (100 mg/kg, <i>i.p.</i>) antikonvülzif etkiyi belirleyen parametrelerde değişiklik oluşturmamakla birlikte verilen dozdan sonra oluşan konvülsiyonlarla 3 adet sıçanın ölmesine neden olmuştur. Sulu ekstrenin A1 reseptör antagonisti (CPT: 8-siklopentil-1,3-dimetilksantin) ile beraber uygulanması ekstrenin antikonvülzif aktivitesinin azalmasına neden olarak , antikonvülzif yolağın adenosin A1 reseptörü üzerinden yürüdüğünü göstermektedir	Rezvani ve ark. 2010.
Antikonvülzan aktivite ^b	Toprakaltı kısımlarının infüzyonu	Pentilentetrazol ile epileptik model oluşturulan erkek farelerde klonik safha oluşma eşiği üzerinde bitkinin su ekstresinin tek başına ve GABA _A reseptör modulatorü /antagonisti bileşiklerle beraber olan etkisi incelenmiştir. Su ekstresi (0,25 ; 0,5 ; 1 g/kg , <i>i.p.</i>) model fareler üzerinde klonik safha oluşma süresini tek başına uzatırken diazepam (GABA _A reseptör modulatorü) ile birlikte daha yüksek aktivite göstermiştir ayrıca flumazenil (GABA _A reseptör antagonisti) ile birlikte verilmesi ekstrenin aktivitesini inhibe etmiş sürenin kısılmasına neden olmuştur. Bu çalışmada antikonvülzan aktivitenin gabaerjik sistem üzerinden gerçekleştiği gösterilmiştir.	Nouri ve Abad 2011.
Antikonvülzan aktivite ^b	Köklerinin su maseratı ve valproik asit (Sigma-Aldrich)	<i>Danio rerio</i> larvaları (zebra balığı larvası) üzerine uygulanan pentilentetrazolun neden olduğu yüzme davranışı ve gen ekspresyonunda görülen değişikliği ekstre ve bileşiğin düzeltme/iyileştirme etkisi incelenmiştir. Ekstre ve bileşik	Torres-Hernández ve ark. 2016.

		davranış değişikliği üzerinde ve gen ekspresyonu regulasyonunda anlamlı şekilde düzelme /iyileştirme göstermiştir.	
Antikonvülzan etki ve antiepileptik ilaçlarla sinerjik aktivite ^b	Köklerinin EtOH (%70), su maseratı ve valerenik asit (Chromadex)	<i>Danio rerio</i> (zebra balıkları) üzerinde bitkinin etkisini ve antiepileptik ilaçlarla etkileşimini aynı zamanda valerenik asitin de antikonvülzan etkisini gözlemlemek amacıyla pentilentetrazole tabi tutulmadan önce balıklar ayrı küvetlerde valerenik asit, bitki ekstreleri ,antiepileptik ilaçlar ve etken madde /ekstre ile beraber antiepileptik ilaçlarla muamele edilmiştir. Pentilentetrazol muamelesinden sonra balıklar stereotipik, klonik safhayı tanımlayan konvülfik davranışlar sergilemiştir. Valerenik asit ve her iki ekstre nöbet aralığı süresini doza bağımlı şekilde uzatmıştır. Hiçbir muamele görmeyen kontrol grubunda nöbet oluşma süresi 107 ± 8 saniye kaydedilmiş gababentin (1 mg/mL)ile 309 ± 18 saniye, alkol ekstresi ile (1 mg/mL) 375 ± 32 saniyeye uzatarak diğer tüm gruplardan oldukça anlamlı fark gösterdiği kaydedilmiştir. Minimal efektif konsantrasyonlar valerenik asit (37 µg/mL) ve ekstreler için (EtOH 0,5 mg/mL; su 5 mg/mL) şekilde kaydedilmiştir. Alkol ekstresi su ekstresinden daha güçlü etki göstermiş ve fenitoin ile sadece alkol ekstresi sinerji oluştururken klonazepam ile ekstrelerin ikisi ve valerenik asit pozitif etkileşim göstermiştir.	Torres-Hernández ve ark.2015.
Antikonvülzan aktivite ^b	<i>V.officinalis</i> ekstresi (200 mg/kg) (Münir Şahin Pharmaceutical Industry, Turkey)	Wistar albino sıçanları 13 gün boyunca pentilentetrazol enjeksiyonundan sonra NO sentez inhibitörü (7-nitroindazol) ve preparattan hazırlanan bitki ekstresine (200 mg/kg/gün, 25 gün boyunca) nasıl cevap verdiği araştırılmıştır. Ekstrenin nöbet gecikmesi (seizure latency) üzerinde anlamlı bir etkisi gözlenmemiştir. Nöbet sayıları ve nöbet tablosu üzerinde etkili olduğu görülmüştür; 7-nitroindazol ile kombine uygulandığında nöbet sayısında daha fazla düşme ve nöbet safhalarında azalma gözlenmiştir.	Kapucu ve ark. 2010.

Analjezik aktivite ^b	Köklerinin EtOH maseratı	Yetişkin erkek Balb/c ferelelere bitki ekstresi (800, 200, 50 mg/kg, <i>i.p.</i>) ve ayrıca bitki ekstresiyle (800 mg/kg) beraber bileşikler (nalokson(opioid res.antagonisti), ondansetaron, metoklopramid, skopolamin(muskarinik kolinerjik res. antagonisti)) verilerek deney grupları oluşturulmuştur. Kuyruk çekme testinde bitki ekstresinin en düşük dozu dışında tüm ekstrelerin (kontrol grubu karşılaştırmalı) kuyruk çekme süresini uzattığı görülmüştür özellikle bitki ekstresi (800 mg/kg) tek olarak , diğer dozlarından ve ondansetron (serotonerjik s. antagonisti), metoklopramid(dopaminerjik s. antagonisti) kombinasyonlarından daha yüksek aktivite göstermiştir. Writhing test sonuçlarında da benzer sonuç gözlenmiştir. Bitki ekstresi (800 mg/kg) tek başına en yüksek aktiviteyi göstererek writhing sayısını oldukça azaltırken ondansetron ve metoklopramid kombinasyonlarının ekstrenin aktivitesini azalttığı görülmektedir.	Shahidi ve ark. 2013.
Analjezik aktivite ^b	Rizomlarının EtOH (%70) maseratı	Erkek Spradue Dawley sıçanlarına subkutan formalin uygulamayla sağ pence ödemi oluşturulduktan sonra uygulanan bitki ekstresi (400 mg/kg, <i>i.p.</i>) geç safhada salin kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı analjezik etki gösterirken erken safhada aynı etkiyi göstermemiştir. Ekstreyle birlikte intaserebroventriküler enjeksiyonla verilen muskimol (GABA_A reseptör agonisti; 250 ve 500 ng/sıçan) erken safhada anlamlı bir etki göstermezken geç safhada kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede ağrı hissini azaltmıştır.	Taherianfard ve Karamifard 2018.
Analjezik aktivite ^b	<i>Valeriana officinalis</i> <i>Hypericum perforatum</i> <i>Piper metisticum</i> bitkilerinin %10'luk alkol ekstrelerinin karışımı (3:1:0,5, sırasıyla)	İsviçre albino farelere formalin enjeksiyonu (üst dudak) ile oluşturulan orofasyal ağrıda bitkisel karışımın (oral) karbamazepin karşılaştırmalı analjezik ve antienflamatuvar etkinliği incelenmiştir. Birinci faz (0-5.dk.) ağrıda (nosiseptif ağrı) kontrol grubuna kıyasla karbamazepin reaksiyon süresini %55 azaltırken ekstre (0,05 ve 0,1 mL/10 kg, oral) %86 ve %76 (sırasıyla) oranında kısaltmıştır. Enflamatuvar etkinin ortaya çıktığı 2.fazda (15.-30. dk.)	Nowacki ve ark. 2015.

		karbamazepin %60 aktivite gösterirken aynı sıra ile ekstreler %94 ve %85 oranında süreyi kısaltıcı aktivite göstermişlerdir. Oral uygulamaya 25 gün boyunca devam edilerek biyokimyasal analizlerle hepatotoksik olarak güvenli olduğu tespit edilmiştir.	
Analjezik aktivite ^b	<i>V.officinalis</i> köklerinin EtOH ekstresi (Soxhlet) <i>Brassica rapa</i>(turnip)köklerinin EtOH ekstresi(Soxhlet)	Dişi Wistar sıçanları sağ ayağa yapılan formalin enjeksiyonu ile oluşan ağrının akut ve kronik safhalarında <i>V.officinalis</i> alkol ekstresinin tek başına ve <i>Brassica rapa</i> ekstresiyle birlikte uygulanmasının etkileri araştırılmıştır. Formalinin oluşturduğu akut ağrı skoru 2,24 olarak kaydedilirken <i>V.officinalis</i> ekstresi tel olarak verildiğinde (200mg/kg, <i>i.p.</i>) 1,66 ağrı skoru ve diğer bitki ekstresiyle birlikte verildiğinde 1,45 ağrı skoru görülürken kronik ağrıda formalin 1,72 ; bitki ekstreleri (sırasıyla) 1,46 ve 1,12 ağrı skorları oluşturmuştur. Bitkinin özellikle kronik ağrıda (antienflamatuvar) yüksek olan aktivitesi diğer kök ekstresiyle birlikte daha yüksek sonuç göstermiştir.	Zare ve ark.2018.
Gerilim tipi baş ağrısı tedavisi ^c	Sedamin® kapsül (530 mg <i>V. officinalis</i> kök ekstresi)	Randomize çift kör, plasebo kontrollü çalışmada 34,9 yaş ortalamasında, bu tipde baş ağrısı şikayeti olan 88 hastaya akşam yemeğinden sonra bitkisel ekstre içeren kapsülden 2 adet verilmiştir ve 1 ay süreyle devam edilmiştir. Bir ay sonunda yapılan değerlendirmede ağrının şiddetinde azalma ve günlük yaşamda yarattığı olumsuzluklarda iyileşme gözlenmiştir.	Azizi ve ark. 2010.
Nöron eksitasyonu inhibisyonu ^a	Toprakaltı kısımlarından su buharı distilasyonu ile elde edilen uçucu yağ	Multielektrod analiz ile farelerden izole edilen nöron hücre hattı üzerinde uygulanan uçucu yağın (5, 10, 30, 50, 100 µg/mL) doza bağımlı artan şekilde spontan elektriksel aktiviteyi azaltarak tamamen yok ettiği (IC₅₀=16,0 ve 22,2 µg/mL, multielektrod sistem MFR ve MBR) rapor edilmiştir. (pozitif kontrol olarak muskimol aynı şekilde elektriksel aktiviteyi inhibe ettiği gösterilmiştir)	Cornara ve ark. 2020.

Motor kortex uyarımına inhibitör etkisi ^c	Ticari preparat tablet (300 mg <i>V. officinalis</i> ekstresi)	Randomize, çift kör, çapraz çalışmada 15 sağlıklı gönüllüye plasebo (E vitamini) ve <i>V. officinalis</i> ekstresi içeren 3 tablet (total 900 mg) verilerek kortex uyarımı izlenmiştir. Transkranyal manyetik stimülasyon yöntemiyle akut alınan bitkisel preparatın motor kortex uyarımı üzerinde inhibitör etki oluşturduğu görülmüştür.	Mineo ve ark. 2017.
Beyin dalgaları üzerine etkisi ^c	100 mg. EtOH (%70) kök ekstresi içeren kapsül (Natural F&P Inc., Seoul, Korea) 0.8% valerenik asit	Randomize, çift kör, plasebo kontrollü, paralel çalışmada 64 gönüllü-psikolojik stres şikayeti olan, klinik olmayan-fitoterapötik kapsülden günde 3 kez, 4 hafta süreyle kullanmıştır. Fitoterapötik kapsül anksiyete ve bazı psikolojik semptomları iyileştirmiştir ancak plaseboyla anlamlı bir fark oluşturmamıştır. EEG ile yapılan ölçümlerde ise plasebo grubundan anlamlı fark göstererek beynin alfa frekansına ve teta frekansına geçişini kolaylaştırdığı, hızlandırdığı görülmüştür bu da ekstrenin beyin fonksiyonlarında değiştirici rol oynadığını göstermektedir.	Roh ve ark. 2017.
GABA benzodiazepin reseptörü bağlanma ve GABA salınımı üzerine aktivitesi ^a	Köklerinin EtOH maseratı	İsviçre Webster farelerin kortikal membranında çok düşük konsantrasyondaki ekstrenin (10^{-14} – 10^{-11} mg/mL) [3H] flunitrazepam bağlanmasına bir etki oluşturmadığı gözlenirken (10^{-10} – 10^{-8} mg/mL) konsantrasyonda bağlanma aktivitesini yükselttiği ($EC_{50} = 4,13 \times 10^{-10}$ mg/mL) ancak daha yüksek konsantrasyonlarda tam tersi inhibitör aktivite gösterdiği görülmüştür ($IC_{50} = 4,82 \times 10^{-1}$ mg/mL). Ayrıca ekstrenin veratridin ya da K^{+} ile stimule edilen Ca^{+2} influksuna bağımlı olarak [3H]GABA salınımını artırırken geri alınımını da inhibe ettiği bildirilmiştir.	Ortiz ve ark. 1999.
Serotonin reseptörüne bağlanma aktivitesi ^a	Toprakaltı kısımlarının PE, CH_2Cl_2 , MeOH ekstraktları	Radio ligand bağlanma testiyle yalnızca bitkinin PE ve CH_2Cl_2 ekstraktlarının 5-HT _{2a} serotonin reseptörüne güçlü; 5-HT _{2b} reseptörüne ve serotonin transportörüne zayıf bağlanma aktivite gösterdiği tespit edilmiştir. Bağlanmada aktif olan bileşiği araştırmak amacıyla PE ekstresinden izole edilen valerenik asit, asetoksivalerenik asit ve hidroksivalerenik asit de aynı altreseptöre güçlü bağlanma aktivitesi göstermiştir. Sonuç olarak ekstrenin serotonin	Dietz ve ark. 2005.

		reseptörüne bağlanma aktivitesinin valerenik asit ve türevlerinin konsantrasyonuyla paralel olarak arttığı sonucuna varılmıştır.	
GABA _A reseptörüne bağlanma aktivitesi ^a	Köklerinin PE, EtOAc, MeOH , su ekstraktları (ultrasonik banyo 30 dk.)	<i>Xenopus laevis</i> oosit'leri üzerinde eksprese edilen GABA _A reseptörlerine bağlanma affinitesini apolar ekstraktlar polar ekstraktlardan daha fazla aktive etmiştir. Ekstrelerden valerenik asitin uzaklaştırılması aktiviteyi ortadan kaldırmıştır.	Trauner ve ark. 2008.
GABA _A reseptör modulatorü olarak kan beyin engelini geçmesi ^a	valerenik asit, hidroksivalerenik asit, asetoksivalerenik asit (Phytolab)	İnsan endotel hücre hattı (ECV304) üzerinde türün aktif bileşiklerinin hücre geçiş hızları diazepamla kıyasla oldukça yavaş oluşurken hız sıralaması en zayıf valerenik asit<hidroksivalerenik asit<asetoksivalerenik asit şeklinde tespit edilmiştir. 3 asitte kan beyin engelini dizepam gibi pasif difüzyon yöntemiyle geçmemektedir ama hangi yolla geçtiği tespit edilememiştir.	Neuhaus ve ark. 2008.
Glutamat reseptörüne bağlanma aktivitesi ^a	Köklerinin su ve EtOH (%70) maseratları	Sıçan sinaptik membran hücre kültüründe bitki ekstraktlarının (1 mg/mL) farklı glutamat reseptör ligandları (NMDA, AMPA, KA, QA) varlığında etkisi incelenmiştir. [3H]Glutamate bağlanma testinde iki ekstre de kuiskualik asit (QA, grup I metatotropik glutamat reseptör ligandı) dışında tüm ligandların bağlanma aktivitelerini inhibe ederken sulu ekstre kuiskualik asit için bir etki değişikliğine sebep olmazken alkol ekstresi kuiskualik asit için güçlü bir potansiyelize edici etki göstermiştir. [3H]Fluorowillardine bağlanma testinde de AMPA (α -amino-3-hidroksil-5-metil-4-izoksazolepropionik asit) reseptörüne bağlanma etkisi incelendiğinde sulu ve alkollü ekstre başlangıçta %60 ve %38 olan inhibitör aktivite 4 hafta sonra sulu ekstre için inhibitör etkisi %85 inhibitör etki olarak görülürken alkollü ekstre için tam tersi olarak %200 bağlanmayı aktive edici etki gözlenmiştir. Bitki ekstraktlarının glutamat grup I metabotropik reseptörleriyle güçlü bir etkileşim içerisinde olduğu görülmektedir.	Valle-Mojica ve ark. 2011.

MSS (dopamin, serotonin, melatonin, MCH ve nöropeptit-Y) reseptörlerine bağlanma aktivitesi ^a	Köklerinin MeOH (%45) maseratı ve bitkisel ürün (250 mg <i>V. officinalis</i> ekstresi ve 60 mg <i>H. lupulus</i> ekstresi karışımı)	Radio ligand testiyle denenen tüm ekstreler serotonin (5-HT _{4e} , 5-HT ₆ , 5-HT ₇) ve melatonin (ML1 ve ML2) reseptörlerine anlamlı bağlanma aktivitesi göstermişlerdir.	Abourashed ve ark. 2004.
GABA _A reseptörüne ve glutamat reseptörüne bağlanma aktivitesi ^a	<i>V. officinalis</i> ekstresi içeren bitkisel ürünlerden hazırlanan sulu ekstre Nature's Resource Extract®, Vitamin World®, Thompson's®, CirkaSed®, AAFES ve valerenik asit (Chromadex Inc.)	Dişi Sprague Dawley sıçanlarından alınan kortikal membran hücre kültürü üzerinde [3H] flunitrazepam (GABA _A reseptör agonisti) ve [3H]MK-801'in (NMDA nonkompetitif antagonisti) reseptörlerine bağlanma aktiviteleri bitki ekstresi (0,05–5,00 mg/mL) ve valerenik asit (0,0004–0,04 mg/mL) varlığında değerlendirilmiştir. Bitkisel ürünler benzodiazepin bağlanma affinitesi ve glutamat reseptörü inhibisyonu üzerinde farklı sonuçlar göstermiştir. Ekstrelerin glutamat reseptörlerine inhibitör aktivite göstererek sedatif etkiyi oluşturduğu rapor edilmiştir.	Ortiz ve ark. 2006.
GABA-T enzimi inhibitör aktivite ^a	Köklerinin su ve EtOH maseratı	Erkek Sprague-Dawley sıçanlarından izole edilen beyin homojenatında su ve alkol ekstrelerinin GABA-transaminaz ve glutamik asit dekarboksilaz (GAD) enzimleri üzerine etkileri incelendiğinde bitkinin alkol ekstresinin GAD enzimini stimüle (%40, 1 mg/mL) edici aktivitesi gözlenmiştir. Su ekstresinin daha çok GABA-T enzimi üzerinde inhibe edici aktivitesi görülmüştür.	Awad ve ark. 2007.
BDNF salınımı üzerine etki ^a	Köklerinin MeOH ekstresi; valerenik asit ve asetoksivalerenik asit bulunan ve bulunmayan ekstreler, ve valerenik asit	Köklerinden elde edilen alkol ekstresi ve preparatif ince tabaka kromatografisi yöntemi ile elde edilen valerenik, asetoksivalerenik asit ekstreleri ve bu bileşiklerin bulunmadığı HPLC ile kanıtlanmış ekstreler (25 µg/mL) insan nöroblastom (SH-SY5Y) hücre hattı üzerine uygulandığında; esas ekstrenin BDNF seviyesini %17,92; valerenik asit ekstresinin %19,98 oranında artırdığı, asetoksivalerenik asit ekstresinin anlamlı	Gonulalan ve ark. 2018.

	miktarı artarak eklenen ekstreler	bir artış sağlamadığı ancak asetoksivalerenik asit bulunmayan ekstrenin %17,80 seviyesinde artış sağladığı fakat valerenik asit bulunmayan ekstrenin %1,34 oranında düşüşe neden olduğu görülmüştür. Artan konsantrasyonlarda (%0,025; 0,05; 0,1) valerenik asit eklenen ekstreler benzer şekilde doza bağımlı BDNF seviyesinde artış (%2,4; 19,1; 29,1) göstermiştir (Pozitif kontrol olarak kullanılan 17 β -estradiol % 46,5 artış sağlamıştır). Valerenik asitin BDNF seviyesini artırmada aktif rol oynadığı rapor edilmiştir.	
MSS depresan ve hipnotik aktivite ^b	Köklerinin EtOH (%90) ekstresi	Alkol ekstresi sıçanlar üzerinde hipnotik aktivite göstermiştir.	Rosecrans ve ark. 1961.
Sedatif aktivite ^b	Toprakaltı kısımlardan buhar distilasyonu ile elde edilen uçucu yağ	Uçucu yağ ve kolon kromotografisiyle elde edilen oksijen ve hidrokarbon fraksiyonları, onlardan izole edilen valerenal, valeranon, valerenik asit , izoöjenil izovalerat bileşikler (50/100/200/400/800/1600 mg/kg, <i>i.p.</i>) farelere enjekte edilerek sedatif parametreler değerlendirilmiştir. Öncelikle oksijen fraksiyonu aynı/daha düşük dozda uçucu yağa benzer şekilde sedatif aktivite gösterirken aynı dozda hidrokarbon fraksiyonu her numuneden daha düşük aktivite sergilemiştir. Oksijen fraksiyonundan izole edilen bileşikler sedasyon geliştirmede daha önemliken hidrokarbon bileşikler daha minor etki göstermişlerdir. Valerenal ve valerenik asit valeranondan daha düşük dozda sedatif aktivite sergilemiştir. Bu bileşiklerin sedatif aktivitede önemli role sahip olduğu izoöjenil izovalerat bileşiğinin ise daha minör bir etkiye sahip olduğu sonucuna varılmıştır. Uçucu yağın bitkinin farmakolojik aktivitesindeki etkisi gösterilirken oksijen fraksiyonu ve ondaki bileşiklerin daha aktif olduğu da tespit edilmiştir.	Hendriks ve ark. 1981.

Sedatif aktivite ^b	Borneol, izoborneol, bornilasetat, izobornilasetat	Uçucu yağın aktif bileşenleri fareler üzerinde inhalasyon yoluyla sedatif aktivite göstermişlerdir.	Buchbauer ve ark. 1992.
Sedatif aktivite, melatonin ile sinerjik aktivite ^b	Köklerinin su ve MeOH maseratı	Sirke sineklerine (<i>D.melanogaster</i>) 1; 2,5; 5 ve 10 mg/mL ekstre; 8 mM melatonin ile beraber 10 mg/mL ekstre kombinasyonu şeklinde uygulama yapılmıştır. Ekstrenin tek başına uygulanması lokomotor aktiviteyi oldukça düşürerek doza bağımlı şekilde artan sedatif aktivite göstermiştir. Larvalarda da mobilitede de aynı sonuç gözlenmiştir. Bitkinin ekstresinin melatoninle sinerjik aktivite oluşturmadığı gözlenmiştir ekstrenin sedatif etkisi kombinasyonun oluşturduğu etkiden daha yüksek bulunmuştur.	Cheuczuk ve ark. 2017.
Merkezi sinir sistemi depresan etki ^b	Valerenik asit (izole edilen)	Dişi beyaz farelerde valerenik asit (100 mg/kg, <i>i.p</i>) kas rölaksan aktivite testinde yüksek aktivite göstermiştir aynı zamanda pentobarbitalle beraber uygulandığında anestezi süresini uzatmıştır. Buna rağmen spontan aktivite testinde 50 mg/kg dozda olumsuz etkilere, 100 mg/kg dozda ataksiye ve hareketsizliğe, 150-200 mg/kg dozda kas spazmına, 400 mg/kg dozda da ağır konvülsiyonlara hatta ölümlere neden olmuştur. Valerenik asitin merkezi sinir sistemi üzerinde aspesifik depresan etkiye sahip olduğu rapor edilmiştir.	Hendriks ve ark. 1985.
Sedatif aktivite ^b	Toprakaltı kısımlarının EtOH (% 70) ekstresinin amilalkol fraksiyonundan izole edilen linarin	Yetişkin erkek Wistar sıçanlarına uygulanan linarinin (4 , 7 ve 14 mg/kg, <i>i.p.</i>) delikli tahta testinde sedatif aktivite oluşturduğu gözlenmiştir.En düşük dozda linarin (4 mg/kg) ve valenerik asit (5 mg/kg) beraber uygulandığında aktivitede artış görülmüştür.	Fernandez ve ark. 2004.
Sedatif aktivite; GABRB3 gen mRNA ekspresyonu aktivitesi ^b	Blackmores Valerian Forte® (2 mg, toprakaltı kısımları toz halinde)	BALB/c farelere uygulanan (2,5 ve 5 mg/10g, gavaj, 7 gün) ekstre GABRB3 gen mRNA ekspresyonunda artış sağlarken düşük doz ekstrenin hem gen ekspresyonunda hem de motor kordinasyon testinde en yüksek aktiviteyi sergilediği görülmüştür.	Mulyawan ve ark. 2020.

Diş çekimi öncesi sedatif aktivite ^c	100 mg <i>V. officinalis</i> ekstresi içeren tablet	Randomize, çift kör, bölünmüş ağız, çapraz çalışmada anksiyeteli mandibular gömülü 3.molar diş çekimine gelen 20 gönüllü hastaya (11 kadın, 9 erkek; ort. yaş: 23,7) diş operasyonundan 60 dakika önce <i>V. officinalis</i> tablet (100 mg ekstre) ve 15 mg midazolam tablet verilerek anksiyeteleri değerlendirilmiştir. Sonuç olarak her ne kadar midazolam fizyolojik parametreleri (kalp atış hızı, kan basıncı, solunum hızı) daha düşük tutmuşsa da <i>V.officinalis</i> tablet daha az sedasyon ve uyuşukluk hali oluşturarak daha konforlu bir sedatif aktivite sağlamıştır.	Farah ve ark. 2019.
Jinekolojik muayene öncesi sedatif aktivite ^c	Valeric kapsül (<i>V.officinalis</i> 'den elde edilen)	64 infertil kadın hastada yapılan çift kör, klinik çalışmada ağırlı bir müdahale olan histerosalpingografi operasyonunda Valeric kapsülün anksiyolitik etkisi gözlemlenmiştir. Uygulama prosedürü başlamadan önce hastalara 3 valeric kapsül (1500 mg) verilerek rutin profilakside yer alan mefenamik asit (250 mg) ve plasebo tablet de verilmiştir. Operasyondan önce ve sonra yapılan anksiyete (visual analog anxiety scale) ölçümü sonuçlarına göre dikkate değer derecede anksiyeteyi azaltıcı etki göstermiştir.	Gharib ve ark. 2015.
Anksiyolitik ve sedatif aktivite ^b	<i>V.officinalis</i> (kök) ve <i>Passiflora alata</i> Dryander (yaprak) standart EtOH (%65) ekstreleri karışımı	Akut ve kronik kullanımının anksiyolitik ve sedatif etkisini gözlemek amacıyla erkek Wistar sıçanları bitki ekstresiyle kronik (5, 10, 20 mg/kg; 3,7 ve 15 gün, gavaj) ve akut (150, 300, 600 mg/kg, gavaj) şekilde uygulama yapılmıştır. Yükseltilmiş artı labirent testinde 20 mg/kg dozda 15 gün kronik uygulama sonrasında anksiyolitik etki elde edilmiştir. Ancak akut uygulamada yalnızca iki yüksek dozda açık alan testinde hayvanlarda lokomotor aktivitede azalış görülmesi sedatif etkiye işaret etmektedir.	Otobone ve ark. 2005.
Morfin yoksunluk sendromuna karşı ^b	Topraküstü ve rizomlardan MeOH, CHCl ₃ ve su perkoları	Morfin bağımlılığı oluşturulmuş erkek albino farelere nalokson uygulamasından 1 saat önce rizom ekstreleri (1,5,25,50 mg/kg, i.p.) verilerek yoksunluk sendromu semptomlarındaki değişiklik gözlenmiştir. Su ve MeOH ekstreleri doza bağımlı artan şekilde yoksunluk sendromu davranışı olan sıçrama sayısında azalma sağlamıştır. Rizom su	Sharifzadeh ve ark. 2006.

		ekstresinin etkinliği MeOH ekstresinden yüksek olmuştur. Topraküstü kısımların su ve metanol ekstraları de (1,5,25,50,100 mg/kg, <i>i.p.</i>) sıçrama sayısında azalma sağlamıştır. İki drogdan da elde edilen CHCl ₃ ekstresi bir davranış değişikliği oluşturmamıştır.	
Anksiyolitik aktivite ^b	Köklerinin %35 EtOH, %70 EtOH, %45MeOH perkolaları ve Phytofin Valerian 368®'dan hazırlanan ekstre	Bitkinin %35 EtOH ve %45 MeOH ekstraları (100 mg/kg dozda) ve bitkisel ürün ekstresi (100 mg/kg ve 250 mg/kg) yükseltilmiş artı labirent testinde anksiyolitik aktivite sergilemiştir.	Hattesoht ve ark. 2008.
Anksiyolitik aktivite ^b	Köklerinin EtOH (%50) ekstresi ve valerenik asit (Sigma Aldrich)	Dişi hooded sıçanlara saf valerenik asit (3mg/kg), valerenik asit ve GABA kombinasyonu (25µg; 1,2 µg, sırasıyla) ve <i>V. officinalis</i> ekstresi (3 mL/kg) <i>i.p.</i> yoldan uygulanmış ve yükseltilmiş artı labirent testinde davranışlar üzerindeki anksiyolitik etkileri karşılaştırılmıştır. Açık kolda kalma süresini en fazla saf valerenik asit numunesi uzatırken GABA kombinasyonu da benzer etki alınmıştır, kök ekstresiyle alınan etki de diğer ekstraların etkisinden çok az olmamakla beraber diazepama çok yakın seviyededir, referans ve ekstre uygulanan gruplar arasında anlamlı bir fark oluşmamıştır. Alınan sonuçlar valerenik asitin GABA kombinasyonu daha düşük dozda daha etkili (açık kol giriş çıkışları) sonuç verdiğini gösterirken numunelerin yarattığı anksiyolitik etkinin motor fonksiyonlarda ve kordinasyonlarda herhangi bir bozukluğa sebep oluşturmaması alternatif anksiyolitik olma tercih nedeni olabileceğini göstermektedir.	Murphy ve ark. 2010.

Anksiyolitik aktivite ve glutamat reseptörü ilişkisi ^b	Köklerinin su maseratı ve valerenik asit (Chromadex)	Zebra balıkları (<i>Danio rerio</i>) üzerinde uygulanan bitki ekstresi (1 mg/mL) ve valerenik asit (0,00117) sineklerin aydınlık alanda kalma sürelerini ekstre ve valerenik asit (% 84,61; % 58,30, sırasıyla) kontrol grubuna (% 25,60 ± 1,19) kıyasla uzatmıştır. Her iki numune de anksiyolitik aktivite göstermekteyken ekstrenin etkisinin bileşiğin etkisinden daha fazla olduğu kaydedilmiştir. Metabotropik glutamat reseptör antagonistleriyle (LAP3, EGLU; mGluRI, mGluRII antagonist, sırasıyla) birlikte yapılan (ekstre ve valerenik asit) uygulamada ekstre ve bileşiğin etkisinin büyük ölçüde inhibe edildiği görülmüştür.	Del Valle-Mojica ve ark. 2012.
Anksiyolitik aktivite ^b	Köklerinin EtOH (%70) ekstreleri; ekstre-1(valerenik asit :asetoksi valerenik asit; 12:1) ekstre-2 (valerenik asit :asetoksi valerenik asit; 1:1,5)	Erkek CD-1 farelerde anksiyolitik etkiyi gözlemlemek için yapılan yükseltilmiş artı labirent testinde, valerenik asit oranı (12:1) yüksek ekstre (0,5 mg/kg, gavaj) açık kolda kalma süresini uzatarak anksiyolitik etki oluştururken diğer ekstre (1:1,5) aynı etkiyi 2 mg/kg dozda oluşturabilmiştir.	Felgentreffa ve ark. 2012.
Anksiyolitik aktivite ^b	Köklerinin su maseratı	Bitkinin ekstresi olgun erkek farelere 3 farklı grupta içme sularına katılmıştır (100, 200, 300 mg/kg, 10 gün). Ekstre (200mg/kg) verilen grubun labirentte açık alanda harcadıkları süre buspiron verilen gruba eşit ölçülürken 300 mg/kg dozla harcanan süre, giriş çıkışlar anlamlı düzeyde artarak farklı yüksek ölçülmüştür ve yüksek dozda ekstrenin daha efektif anksiyolitik etki gösterdiği saptanmıştır.	Gordan ve ark. 2019.
Anksiyolitik aktivite ^c	Valepotriat karışımı içeren bitkisel kapsül (%80 dihidrovaltrat, %15valtrat ve %5asevaltrat;BYK-Gulden, Lomberg, Germany)	Yaygın anksiyete bozukluğu teşhisi konmuş 36 hastaya bitkisel tablet, dizepam ve plasebo tablet verilerek 3 grup oluşturulmuş ve deney 4 hafta sürmüştür. Deneyin sonunda total Hamilton anksiyete ölçeği sonuçları 3 grup arasında fark göstermemiştir ancak sadece diazepam ve valepotriat kapsül kullanan grupta Hamilton ölçeğinin mental faktör alanında iyileşme göstermiştir. Valepotriatların anksiyete tedavisinde özellikle mental sorunlar için faydalı olabileceği düşünülmüştür.	Andreatini ve ark. 2002.

Anksiyolitik aktivite ^c	Songha Night™, (120 mg <i>V. officinalis</i> ekstre ve 80 mg <i>M. officinalis</i> ekstre) (Pharmaton Natural Health Products, Lugano)	Çift-kör, plasebo kontrollü, randomize cross-over hazırlanan çalışmada 24 gönüllü üzerinde kullanılan tabletler (600 mg, 1200 mg, 1800 mg) içerisinde 600 mg. dozun efektif şekilde stresin negatif etkilerini iyileştirdiği en yüksek dozun aynı etkiyi göstermediği hatta anksiyeteyi biraz yükselttiği görülmüştür.	Kennedy ve ark. 2006.
Antidepresan aktivite ^b	<i>Valeriana officinalis</i> ekstresi (Holistal International Ltd.,Hong Kong,Chine)	Akut depresyon modeli oluşturulmuş erkek Sprague-Dawley sıçanlarına oral yoldan uygulanan bitki ekstereleri (100, 200 ve 400 mg/kg) sonrasında düşük dozdaki ekstrenin hayvan davranışlarında antidepresan aktiviteye sebep olabileceği görülürken hipokampal bölgede 5-HT seviyesinde ve nöron proliferasyonunda artış sağladığı da tespit edilmiştir.	Tang ve ark. 2008.
Antidepresan aktivite ^b	Phytofin Valerian 368®'dan hazırlanan ekstre	Bitkisel ürün ekstresi (100mg/kg ve 250 mg/kg) 16 günlük kullanımı sonrasında antidepresan aktivite göstermiştir.	Hattesoht ve ark. 2008.
Antidepresan aktivite ^b	<i>V.officinalis</i> ekstresi (Naturex, Avignon, France)	Fiziksel ve psikolojik stres modeli oluşturulmuş erkek ICR fare gruplarına 100 mg/kg ekstre oral yoldan günde birkez 3 hafta süreyle uygulanmıştır kontrol grubuna kıyasla hareketsizlik sürelerinde anlamlı kısalma sağlamıştır.Kortikosteron seviyelerini ve serotonin metabolitlerinde görülen yükselmeyi düşürmüş norepinefrin seviyesini yükseltmiştir.	Jung ve ark. 2014.
Antidepresan aktivite ^b	Rizomlarının EtOH (%70) ekstresi (Soxhlet)	Nöroimmun faktörlerin depresyonla ilgili olduğu varsayımından yola çıkarak, <i>V. officinalis</i> ekstresinin aynı zamanda antienflamatuvar etkisinin antidepresan etkisiyle ilgisini göstermek amacıyla bu çalışmada Wistar sıçanları ovalbuminle duyarlı hale getirilerek ekstrenin (50/100/200 mg/kg, <i>i.p.</i>) etkisi incelenmiştir. Zorlanmış yüzme testinde hareketsizlik süresindeki kısalma kontrol grubuna kıyasla yüksek dozdaki ekstrelerde anlamlı bulunmuştur (100 mg/kg ve 200 mg/kg; P < 0.05 ve P< 0.01,sırasıyla). Açık alan testinde perifer noktalarda oldukça zaman geçiren model gruba kıyasla ekstre uygulanan grupta	Neamati ve ark. 2014.

		sürenin kısaldığı görülmüştür. Testlerin sonuçları ekstrenin depresyon benzeri davranışları azalttığını göstermektedir.	
Antidepresan aktivite ^b	Valerenik asit	6 haftalık erkek ICR farelere valerenik asit (0,2; 0,5; 1 mg/kg, p.o.) günde tek doz 3 hafta boyunca uygulanmıştır. Zorlu yüzme testinde bütün dozlarda hareketsizlik süresinin kısaldığı görüldü de 0,5 mg/kg doz en aktif bulunmuştur. Serum kortikosteron testinde de aynı durum gözlenmiştir. 0,5 mg/kg doz aynı peryodda 3 hafta devam ettikten sonra hayvanlara fiziksel ve psikolojik stres yaşatılmıştır. Stresin yükselttiği norepinefrin ve seratonin metabolitlerinin seviyesi valerenik asit uygulamasıyla düşürülerek düzenlenmiştir. 0,5 ve 1 mg/kg doz uygulanan farelerde immobilité süresi ve serum kortikosteron seviyesi azalmıştır. 0,5 mg/kg oral alım 3 hafta sürdürülen fareler fiziksel ve psikolojik strese maruz bırakıldıktan sonra hipokampus ve amigdala bölgelerinde monoamin ve metabolitleri seviyesi incelendiğinde seratonin ve norepinefrinin metabolize olmasını inhibe ederek dokudaki miktarlarını artırdığı ve sonuç olarak da strese gösterdikleri tepkiyi azalttığı tespit edilmiştir.	Jung ve ark. 2015.
Antidepresan aktivite ^b	Tüm bitkinin EtOH ekstresi	Kronik stres modeli oluşturulmuş erkek Wistar sıçanlarına 8 hafta boyunca ekstre (500 mg/kg, gavaj) uygulanarak antidepresan incelenmiştir. Zorlanmış yüzme testinde ekstrenin sağladığı hareketsizlik süresi ($182,5 \pm 11,7$ sn.), kontrol grubuna göre ($225,5 \pm 15,9$sn.) anlamlı($P<0,05$) derecede kısalmış olması antidepresan aktivitesi olduğuna işaret etmektedir.	Kandilarov ve ark. 2018.
Akut strese karşı kullanımı ^c	Bitkisel ürün (İsviçre) (90 mg <i>V.officinalis</i> MeOH (%45) kök ekstresi, 90 mg <i>Petasites hybridus</i> ,; 90 mg <i>Passiflora incarnata</i> ,60 mg	72 sağlıklı gönüllü üzerinde yapılan çift-kör, randomize, plasebo kontrollü çalışmada katılımcılardan günde 3 kez bitkisel tableti kullanmaları 4. gün ve 5. gün sonlarında anksiyete testine katılmaları istendi. Ürün kullanan ve kontrol grupları arasında kişilerin strese olan duyarlılıklarının, tolerasyonlarının olumlu yönde fark oluşturduğu gözlenmiştir. Fiziksel parametreler (tükrükde kortizol testi) ile sonuç paralellik göstermiştir.	Meier ve ark. 2018.

	Melissa officinalis)		
Adenozin reseptörü bağlanma aktivitesi ^a	Kök MeOH (%45) maseratı; tablet preparat Ze 91019 (250 mg V. <i>officinalis</i> ekstresi ve 60 mg <i>H. lupulus</i> ekstresi karışımı)	Radio ligand bağlanma testiyle yapılan deneyler sonucunda V. <i>officinalis</i> ekstresinin ve preparat ekstresinin adenozin reseptörlerine bağlanma aktivitesi gösterilirken özellikle adenozin A1reseptörüne partial agonistik aktivite ile bağlandığı rapor edilmiştir.	Müller ve ark. 2002.
Adenozin A1 reseptörüne bağlanma afinitesi ^a	MeOH ekstresinden izole edilen lignanlar	4'-O-β-glukozil-8-hidroksipinoresinol, 4'-O-β-D-glukozil-8'-hidroksipinoresinol karışımı serotonin (5-HT _{1A}) ve benzodiazepin reseptörlerine bağlanma aktivitesini hafifçe artırırken 4,4'-di-β-D-glukozilpinoresinol GABA _A reseptörüne bağlanma aktivitesini artırdığı görülmüştür. Yalnızca 4'-O-β-D-glukozil-9-O-(6''-deoksisakkarozil) olivil adenozin A ₁ reseptörlerine güçlü bağlanma afinitesi göstermiştir.	Schumacher ve ark. 2002.
Adenozin A1 reseptörüne bağlanma afinitesi ^a	Köklerinin ; PE:dietil eter (1:1), CHCl ₃ , BuOH, MeOH ekstreleri ve infüzyon. izovaltrat (PE:dietil eter ekstresinden izole edilen)	Sıçan beyni kortikal membranda su ekstresi adenozin A1 reseptörlerine aktive edici (parsiyal agonistik) aktivite gösterirken yüksek lipofilik özellikteki apolar (PE:CH ₂ Cl ₂) ekstre ters agonistik aktivite göstermiştir. izovaltrat bileşiği de ters agonist aktivite göstermiştir. Uyku düzenleyici olarak sulu ekstrenin yaygın kullanımı bu çalışmanın sonucu ile uyum göstermiştir.	Lacher ve ark. 2007.
Uyku düzenleyici aktivite ^b	Köklerinin dekoksilyonundan BuOH fraksiyonu, EtOAc fraksiyonu	ICR fareler üzerinde dekoksilyon (200 mg/kg, gavaj) BuOH ve EtOAc (25 mg/kg) fraksiyonları hepsi uyku süresini artırmada ve uykuya geçiş süresini kısaltmada aktivite göstermişlerdir özellikle BuOH ekstresi en yüksek aktiviteyi sağlamıştır.	Zhao ve ark. 2015.
Uyku düzenleyici aktivite ^b	Köklerinin EtOH (%70) ekstresi (Soxhlet)	Yetişkin erkek albino farelerde fenobarbitalle indüklenen uyku süresini uzatmada ekstre (200mg/kg, i.p.) ile diazem arasında bir fark görülmemiştir.	Nagara ve Saour 2015.
Uyku düzenleyici aktivite ^b	V. <i>officinalis</i> köklerinin EtOH	V. <i>officinalis</i> ekstresi (20 µg/mL) sineklerin bütün aktivitelerinde hem gece hem gündüz sedatif etki gösterirken	Choi ve ark. 2017.

	(%70) maseratı, Karışım ekstre (V. <i>officinalis</i> 20 µg/mL ve <i>H. lupulus</i> 10 µg/mL)	karışım ekstre kontrol grubuyla karşılaştırıldığında uyku süresini %20 uzatmıştır. Karışım ekstre aynı zamanda mRNA ekspresyonunu da hem seratonin hem de GABA reseptörlerinde upregule ederken GABA reseptörleri için daha güçlü olduğu görülmüştür. Kompetitif GABA reseptör bağlanma testinde de karışım diğer ekstreden daha yüksek afinite göstermiştir.	
Uyku düzenleyici aktivite ^b	<i>V.officinalis</i> köklerinin EtOH (%70) ekstresi (Soxhlet), <i>H.lupulus</i> EtOH (%70) ekst., <i>V. officinalis</i> ve <i>H. lupulus</i> ekstre karışımı (160 mg/kg, 40 mg/kg; sırasıyla	<i>V. officinalis</i> (160 mg/kg, oral) ve diğer bitki ekstresi ile karışım halindeki ekstre farelerde pentobarbitalle indüklenen uyku modelinde toplam uyku süresinde artış sağlarken uykuya dalma süresinde de kısalma sağlamıştır. <i>V.officinalis</i> tek başına da (%20-27), karışım halinde de (%37)kontrol grubu karşılaştırmalı uyku süresini oldukça artırmıştır. (NREM)Uyku kalitesinde önemli bir belirtec olan göz hareketi olmayan uyku süreci <i>V.officinalis</i> yalnız uygulamasıyla %20 civarında artarken karışım halinde %53 gibi bir artış göstermiştir ki bu da uyku kalitesi için çok iyi bir göstergedir.	Choi ve ark. 2018.
Uyku düzenleyici aktivite ^b	Toprakaltı kısımlarının EtOH (%70) ekstresinin amilalkol fraksiyonundan izole edilen linarin	Yetişkin erkek Wistar sıçanlarına uygulanan linarin (7 ve 14 mg/kg, <i>i.p.</i>) tiyopentalle indüklenmiş uyku süresinin uzamasını sağlamıştır. Düşük doz linarin (4 mg/kg) ve valenerik asit (5 mg/kg) beraber uygulandığında aktivitede artış sağlanmıştır.	Fernandez ve ark. 2004.
İnsomnia tedavisi ^c	Kök dekoksion içeren tablet (200mg ekstre) ve Hova® tb (60 mg/tablet <i>V.officinalis</i> ekstre ve 30 mg/tablet <i>H.lupulus</i> çiçek ekstre)	Çalışmaya katılan 128 hastaya (kadın, erkek, genç, yaşlı) yatma saatinden 1 saat önce 2 adet fitoterapötik tablet, 2 adet <i>V. officinalis</i> ekstresi (400 mg) içeren tablet ve 2 adet plasebo tabletler kulanırılmıştır. Anket yöntemi ve EEG kullanılarak edinilen sonuca göre <i>V. officinalis</i> kök ekstresi içeren tablet kullanımı en yüksek sonucu vererek fitoterapötik tabletten daha kısa sürede uykuya dalmayı sağlarken sağlıklı ve uyku problemi yaşayan kişilerin uyku kalitelerini oldukça iyileştirdiği görülmüştür. Uykusuzluk problemi yaşayan kişilerde kşamdan kalma sendromunu da iyileştirdiği rapor edilmiştir.	Leathwood ve ark. 1982.
İnsomnia tedavisi ^c	Köklerinin dekoksyonu	Sağlıklı ve genç gönüllülerle yapılan çalışmada 10 kişilik gruba evde uyku prosedürü hazılanarak haftada bir gece 450 mg ve	Balderer ve Borbély 1985.

	(valepotriat içermeyen)	900 mg ekstre içeren bitkisel ürün ve plasebo kapsülleri 3 hafta süreyle kullanılmıştır. Laboratuvar grubunda ise 4 gece süren deneyde sadece yüksek doz kapsül 1 gece verilirken diğer 3 gece plasebo tablet verilmiştir. Ev ortamında her iki grupta da uykuya geçiş süresinde ve uyku başladıktan sonra uyanıklık sürelerinde azalma görülmüştür. Ancak laboratuvar grubunda plasebo ile bir fark görülmemiştir. Bu sonuçlara dayanarak bitkinin hafif hipnotik aktiviteye sahip olduğu rapor edilmiştir.	
İnsomnia tedavisi ^c	Valdispert forte®, 135 mg kuru ekstre (<i>V.officinalis</i> kökünün su ekstresi)	Uykusuzluk problemi yaşayan 14 yaşlı hastaya akut (435 mg) ve devamlı (435 mg, 7 gün) uygulanan bitkisel ürün sonrası subjektif (uyku günlüğü ve anket) ve objektif (polisomnografi) değerlendirmeler ile bitkisel ürünün uykusuzluk üzerindeki etkileri değerlendirilmiştir. Ürün kullanan kişilerin uyku döngülerinde NREM uyku süresinin uzadığı ve stage 1 döneminin kısaldığı tespit edilmiştir.	Schulz ve ark. 1994.
İnsomnia tedavisi ^c	Sedonium® (300 mg kök EtOH (%70) ekstresi)	16 adet insomnia şikayeti olan hastaya (22 -56 yaş) uyku saatinden 1 saat önce bitkisel ürün içeren tablet ve plasebo tabletten 2 adet (600 mg) verilmiştir. Uygulamanın 2. günü ve 15. günlerinde polisomnografik kayıtlar alınmıştır. Kısa süreli (1 gün) bitkisel ürün kullanımı ile plasebo arasında bir fark ortaya çıkmazken uzun süreli (14 gün) kullanım ile uyku kalitesinde iyileşme görülmüştür. REM uyku periyodunda azalma tespit edilmiştir.	Donath ve ark. 2000.
İnsomnia tedavisi ^c	Sedonium® (300 mg kök EtOH (%70) ekstresi)	Yaşları 50 ile 64 arasında olan uyku problemi yaşayan 16 hastanın her biri 300 mg, 600 mg ve plasebo kapsüllerden birini haftada 1 kez olarak kullanmış ve laboratuvar koşullarında uykuları izlenmiştir. Deney süresinin sonunda 3 grup için de uyku EEG'si, duyu durumu ve psikomotor ölçüm testler	Diaper ve Hindmarch 2004.
İnsomnia tedavisi ^c	Köklerinin EtOH(%70) ekstresini içeren 600 mg yumuşak kapsül	Artrit rahatsızlığı ve hafif uyku bozukluğu olan 15 hasta 5 gece boyunca plasebo ve bitki ekstresi içeren kapsülü almıştır. İki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır.	Taibi ve ark. 2009.

İnsomnia tedavisi ^c	Songha Night®tablet (Pharmaton Natural Health Products, BioggioLugano Switzerland) (120 mg <i>V.officinalis</i> ekstresi, 80 mg <i>M.officinalis</i> ekstresi)	Çift-kör, plasebo kontrollü, randomize, paralel grup, çok merkezli hazırlanan çalışmada 20-70 yaş arası sağlıklı katılımcılardan yatma saatinde 30 dk. önce 3 tablet almaları istendi ve çalışma 30 gün sürdürüldü. Sağlıklı bireylerde uyku kalitesinde anlamlı iyileşme görülmüştür (fitoterapötik tablet % 33, plasebo %9).	Cerny ve Schmid 1999.
İnsomnia tedavisi ^c	<i>Piper methysticum</i> , <i>Valeriana officinalis</i> standart preparat (Lichtwer-PharmaUK Ltd.)	Stres baskılı uykusuzluktan şikayet eden 24 hasta ile başlayan çalışma ilk 6 hafta <i>P. methysticum</i> içeren bitkisel ürünü (120 mg7gün), 2 hafta aradan sonra (19 hastayla devam) 6 hafta <i>V.officinalis</i> (600 mg7/gün) içeren ürünü kullanmıştır. Deneyin sonunda stres ve insomnia skorları düşüş göstermiştir. <i>V.officinalis</i> için %58 oranında hafif yan etki bildirimi yapılmıştır.	Wheatley 2001.
Uyku düzenleyici etkisi ^c (adenozin mekanizması yoluyla kafeinle yarışmalı)	Ze 91019 (250 mg <i>V. officinalis</i> ekstresi (%45 MeOH) ve 60 mg <i>H. lupulus</i> ekstresi karışımı)	48 yetişkin erkek gönüllüye 200 mg kafein ve bitki ekstresi içeren tabletler 2 ve 6 adet olarak kullanırılmıştır. Uygulamadan sonra 30., 60., 90. ve 120. dakikalarda kaydedilen EEG görüntüleri bitki ekstresi içeren tabletlerin kafeinin oluşturduğu uyanıklık halini nötralize ettiğini gösterirken özellikle 6 tablet kullandıktan sonra alınan görüntünün kafein kullanımından önce alınan görüntüye oldukça benzer olduğu tespit edilmiştir.	Schellenberg ve ark. 2004.
İnsomnia tedavisi ^c	Euvegals® forte tb (160 mg <i>Valeriana officinalis</i> kök, 80 mg <i>Melissa officinalis</i> yaprak ekstresi)	12 yaşın altındaki 938 hastaya 4 hafta süreyle maksimum 2x2 günlük doza kadar bitkisel ürün uygulanmıştır. Hastaların çoğu semptomlarının iyileştiğini, hafiflediğini rapor etmiştir. %96,7 kadar hasta iy ve çok iyi tolere ettiklerini bildirmişlerdir.	Müller ve Klement 2006.
İnsomnia tedavisi ^c	NSF-3 tablet (<i>V.officinalis</i> ekstre 300mg, <i>P. incarnata</i> ekstresi 80 mg , <i>H.</i>	Paralel grup, çift-kör, randomize, kontrollü deney tasarımı polihherbal preparatın etkinliği ve güveninirliğini göstermek amacıyla tasarlanmıştır. Her iki cinsten yetişkin hastalara her gece uyku vaktinde NSF-3 tb ve zolpidem (10 mg) tablet 2 hafta	Maroo ve ark. 2013

	<i>lupulus</i> ekstresi 30 mg)	boyunca kullanılmıştır. İki hafta sonunda her iki grupta da total uyku süresi, gece uyanıklık ve uykuya dalma süresi gibi şikayetlerde önemli ölçüde iyileşme görülürken gruplar arasında anlamlı bir fark oluşmamıştır. Ayrıca zolpidem kullanımıyla ortaya çıkan yan etkiler bitkisel ekstre içeren tablette gözlenmemiş ve daha konforlu bir tedavi sağlamıştır.	
İnsomnia tedavisi ^c	Phytostandard® (80 mg <i>Eschscholtzia californica</i> çiçekli kısımlar ekstresi, 32 mg <i>Valeriana officinalis</i> kök ekstresi)	18-65 yaş arası insomnia şikayeti olan her iki cinsten randomize hasta grubuna her gece en fazla 4 tablet olmak üzere 1 ay boyunca bitkisel ekstre içeren bu tableti kullanmaları tavsiye edilmiş. Bir ay sonunda alınan değerlendirmelerle akut uykusuzluk şikayetlerinde %30 civarında düşüş görülmüştür.	Abdellah ve ark. 2020
Kognitif bozukluk üzerine etkisi ^b	Köklerinin standart ekstresi (Naturex) ve valerenik asit	Erkek C57BL/6 farelere 10 hafta boyunca 100 mg/kg D-galaktoz (s.c) uygulanarak hafıza bozukluğu modeli oluşturulmuş ve 3 hafta oral yoldan 100 mg/kg esktre, 340 µg/kg valerenik asit verilmiştir. Yeni obje keşfetme, farketme, tanıma davranışlarında, kaçma süresinde, yüzme hızında, platform geçişlerinde Morris su labirent testinde D-galaktoz uygulanmış grupla karşılaştırıldığında daha olumlu anlamda yüksek sonuçlar elde edilmiştir. Hasta farelerde görülen serum kortikosteron seviyesinde ve lipid peroksidasyonundaki yükselme ekstre ve valerenik asit uygulamasıyla iyileştirilmiştir.	Nam ve ark. 2013.
Kognitif bozukluk üzerine etkisi ^b	Tüm bitkinin EtOH ekstresi	Kronik stres modeli oluşturulmuş erkek Wistar sıçanlarına 8 hafta boyunca ekstre (500 mg/kg, gavaj) uygulanarak antidepresan ve hafıza üzerine etkisi incelenmiştir. Zorlanmış yüzme testinde ekstrenin sağladığı hareketsizlik süresi ($182,5 \pm 11,7$ sn.), kontrol grubuna göre ($225,5 \pm 15,9$ sn.) anlamlı($P<0,05$) derecede kısalmıştır. Yeni nesne tanıma testi sonuçları da ($0,42 \pm 0,02$) kontrol grubuna göre ($0,28 \pm 0,03$) oldukça anlamlı ($P<0,01$) yüksek çıkarak bitkinin antidepresan ve hafıza potansiye edici etkisi olduğu ispatlanmıştır.	Kandilarov ve ark. 2018.
Obsesif-kompulsif bozukluk	Kök dekoksasyonu (250 mg ekstre) içeren	Çift-kör, prospektif yapılan çalışmada 18-60 yaş arası OKB vb. şikayetleri olan hastalarda bitkisel ekstre içeren kapsül (750	Pakseresht ve ark. 2011.

tedavisinde ^c	kapsül	mg/gün) 8 hafta süreyle plasebo ile beraber kullanılmıştır. Sonuçlar iki grup arasında anlamlı fark olduğunu gösterirken daha az yan etki görülme avantajından dolayı bitkisel ekstre sentetik preparatlara tercih edilebilir.	
Bipolar bozukluk hastalığında iyileştirici etkisi ^c	Valerian tablet	Klinik tedaviye gelen hastalar arasında randomize seçilen 87 kişiye devamlı kullandıkları ilaçların yanında <i>V.officinalis</i> kök ekstresi (700-1050 mg/gün) içeren tablet 2 ay süreyle kullanmıştır.Çalışmanın başında ve sonunda uygulanan testler (ManiaRating Scale and Global Assessment of Functioning)ile fitoterapötik kullanan hastalarda mania semptomlarının sıklığı ve şiddetinde azalma (baş. 62,93; 1.ayda 41,38 ve 2. ayda 32,90) (kontrol grubu 70,9; 61,82; 56,05) görülmüştür.	Lalehgani ve ark. 2015.
Hiperaktivite bozukluğunda ^c	Sandrin® (640 mg <i>V.officinalis</i> kök ekstresi WS® 1014 ve 320 mg <i>M.officinalis</i> ekstresi WS® 1303)	Hiperaktivite ve konsantrasyon bozukluğu rahatsızlığı yaşayan 169 ilkökul çocuğunda günde 1 kez bitkisel ürün kullanarak 7 hafta boyunca deney sürdürülmüştür. Deney başladıktan sonra 2. ve 7. haftalarda aileler ve doktorlar tarafından yapılan standart anket değerlendirmeleri sonucuna göre; çocukların yaşadığı semptomlar şiddetliden hafif7orta değere doğru değişim göstermiş yalnızca 2 çocukda geçici yan etki rapor edilmiştir.	Gromball ve ark. 2014.
Bypass ameliyatı sonrası kognitif bozukluk üzerine etkisi ^c	Valerian kapsül (<i>V. officinalis</i> 530 mg kök ekstresi) Goldaru Company, Isfahan, İran	Randomize, çift kör çalışmada 30-70 yaş arası bypas ameliyatı olan 61 hastaya operasyon 1 gün önce günde iki kez Valerian kapsül verilmeye başlanmış ve 8 hafta devam edilmiştir. Mental durumu değerlendirme testiyle operasyondan sonra 10. gün alınan skorlara göre valerian tb grup plasebo grupdan daha iyi kognitif sonuçlar göstermiştir. Bu da bitkinin erken dönem kognitif disfonksiyonlarda etkili olabileceğine dikkat çekmiştir.	Hassani ve ark. 2015.
Hemodiyaliz hastalarında kognitif bozukluk üzerine etkisi ^c	Sedamin ® kapsül (530 mg <i>V.officinalis</i> kök ekstresi)	Randomize, çift kör, cross over klinik çalışmada 39 hemodiyaliz hastasına her gece uyku vaktinden 60 dakika önce valerian ve plasebo tabletler verilmiştir ve 2 ay süreyle devam etmiştir. Mental durumu değerlendirme testi sonuçlarına göre EEG değerlerinde bir fark oluşturmada kognitif durumu yükseltirken güvenli bir tedavi sunduğu sonucuna varılmıştır.	Samaei ve ark. 2018.
HIV (+) hastalarda	Valerian kapsül (<i>V.</i>	Randomize, çift-kör, plasebo kontrollü klinik deney 51 HIV (+)	Ahmadi ve ark.

nöropsikiyatrik iyileştirici etkisi ^c	<i>officinalis</i> kök ekstresi (530 mg)	pozitif hastaya uygulanmıştır. Efavirenz kullanmakta olan hastalar her gece uykudan 1 saat önce valerian kapsül almıştır. Nöropsikiyatrik (uykusuzluk, anksiyete, intihar düşüncesi, psikoz) durum değerlendirme testi sonuçlarına göre; uykusuzluk ve anksiyete üzerinde iyileştirici sonuçlar verirken başdönmesi ve bulantı şikayetleriyle karşılaşmıştır. Ancak yine de bu tip hastalarda gelişen psikiyatrik durumlarda koruyucu, önleyici ve iyileştirici etkilerinden dolayı kullanımında umut verici sonuçlar elde edilmiştir.	2017.
İstemsiz ağız hareketlerine etkisi ^b	Standart tentür (10 g kök/100 mL EtOH, Bio extracts)	Yetişkin erkek sıçanlarda 12 hafta süreyle haloperidol (38 mg/kg, <i>i.m.</i>) ile beraber verilen bitki ekstresi (200-250 mg/kg/gün, oral) istemsiz çiğneme hareketlerinin oluşumunda engelleyici etki göstermemiştir. Lokomotor aktivitede haloperidolun oluşturduğu etkiye benzer şekilde azaltıcı etkisi gözlenmiştir. Artı labirent testinde ekstre uygulanan hayvanlarda açık kolda kalma süresini uzatmıştır.	Fachinnetto ve ark. 2007.
İstemsiz ağız hareketlerine etkisi ^b	Standart tentür (10 g kök/100 mL EtOH, Bio extracts)	Erkek Wistar sıçanlarına reserpin (1mg/kg, <i>s.c</i>) uygulamasından 15 gün önce bitki ekstresi (200-250 mg/kg/gün, oral) verilmeye başlanmıştır. Reserpin uygulamasından sonra yapılan ölçümlerde istemsiz çiğneme hareketlerinin yoğunluğunda azalma gözlenmiştir ve ekstrenin bu tip oksidatif stres, nöronal hasardan kaynaklanan hareket bozukluğu hastalıklarında koruyucu rol oynayabileceği düşünülmüştür.	Pereira ve ark. 2011.
Antikoronarispasti k ^b	Köklerinin EtOH (%70) ekstresi (Soxhlet) ve dekoksasyon	Guinea domuzlarında pitressin ile indüklenen koroner spazmda oral uygulanan su ekstresi ve EtOH ekstrelerinin (50,100 ve 200 mg/kg) koruma sağladığı (%80, 60, 40; %60, 60, 40; sırasıyla) görülmüştür.	Circosta ve ark. 2007.
Antibronkospastik aktivite ^b	Köklerinin EtOH (%70) ekstresi (Soxhlet) ve dekoksasyon	Guinea domuzlarında histamin ile indüklenen pulmoner ventilasyon baskılamasına karşı EtOH ve su ekstreleri (50,100 ve 200 mg/kg) bronkodilatör aktivite (max aktivite%62 ve %44, sırasıyla) gösterirken antijen sensitizasyonu ile oluşan bronkospazma karşı daha yüksek (%64 ve %52, sırasıyla)	Circosta ve ark. 2007.

		aktivite göstermiştir ancak yine de iki durumda da nifedipinden (%74, %70) düşük etkinlikte kalmıştır.	
Antihipertansif aktivite ^b	Köklerinin EtOH (%90) ekstresi	Alkol ekstresi sıçanlar, kedi, köpek, tavşan ve fareler üzerinde antihipertansif aktivite göstermiştir.	Rosecrans ve ark. 1961.
Antihipertansif aktivite ^b	Köklerinin EtOH (%70) ekstresi (Soxhlet) ve dekoksasyon	Bitki ekstrelerinin (50,100 ve 200 mg/kg) Guinea domuzlarında izlenen antikoronerispastik ve peressor cevabın yanısıra atropin ve propranolol indüklemesinden sonra antihipertansif aktivite de gösterdiği rapor edilmiştir.	Circosta ve ark. 2007.
Antihipertansif aktivite ^b	Valerik asit (Sigma-Aldrich,USA)	Erkek Wistar sıçanlarında valerik asit arteriyel kan basıncını düşürücü aktivite göstermiştir.	Onyszkiewicz ve ark. 2020.
Hepatoprotektif aktivite ^b	<i>Valeriana officinalis</i> (yaprak) <i>Origanum vulgare</i> , <i>Thymus serpyllum</i> , <i>Tilia cordata</i> , <i>Tussilago farfara</i> EtOH (%50) maseratları karışımı	Wistar sıçanlarında akut ve kronik karaciğer toksisitesine (CCL4) karşı karışım ekstrenin (200 mg/kg, oral) hepatoprotektif aktivitesi histolojik olarak, kan enzim değerleriyle (ALT, AST, ALP, bilirubin seviyesi) ve süperoksit dizmutaz (SOD) aktivite ölçümleriyle kanıtlanarak gösterilmiştir. Bu çalışma lipid zengin organların oksidatif stresden korunması için bitki karışımlarının aktif olabileceğini göstermektedir.	Aralbaeva ve ark. 2017.
Kan lipid ve glukoz seviyelerine etkisi ^b	Köklerinin EtOH maseratı	<i>Mus musculus</i> türünden albino dişi fareler açlık ve kafein stresine maruz bırakılarak kan, karaciğer ve beyin glikoz ve lipid seviyelerinde oluşan değişikliğe bitki ekstresinin etkisi incelenmiştir. stres oluşturulmuş farelere oral yoldan hergün 0,1 ml ekstre verilmiştir(40 gün). stres sonrası canlı ağırlıktaki düşüş (27,19g dan 17,34g'a) ekstre uygulanan farelerde yeniden yükselmiştir (22,93 g). Stressiz, stresli ve ekstre uygulanan gruplarda glukoz seviyeleri; kan (174,84; 361,38; 113,12 mg/dL); karaciğer (112,80; 262,26; 152,04); beyin (16,67; 33,83; 7,38 mg/dL)	Çeliközlü 2011.

		ölçülürken lipit seviyeleri: kan (229,58; 739; 120,37mg/dL); karaciğer (145,00; 802,91; 104,87 mg/dL); beyin(44,24; 202,25; 30,61 mg/dL) olarak ölçülmüştür. Görüldüğü gibi stresle yükselen glukoz ve lipit seviyeleri bitki ekstresi tarafından normal seviyelerine geri döndürülmüştür.	
Tip-II diyabette adipoz doku üzerinde etkisi ^b	köklerinin MeOH maseratı	Farelerin 3T3-L1 adipozit doku kültürü üzerinde MeOH ekstresi (1/10/100 µg/mL) adipozit doku farklılaşmasında, lipit toplanmasında ve adiponektin salgılanmasında doza bağımlı artışı gözlenmiştir. Ayrıca adipozit doku farklılaşmasıyla ilgili gen mRNA ekspresyonunda (peroksizom proliferatör aktive edilmiş reseptör γ (PPAR γ), CCAAT/artıran bağlanma proteini α , adipozit protein 2) artış sağlarken adiponektinde mRNA ve protein seviyesinde de aynı yükselişi göstermiştir. Bu aktivasyon ile metabolizmanın insulin direncini azaltıcı ve kas hücrelerinin glukoz tüketimini artırıcı etkiye sebep olmaktadır.	Harada ve ark. 2020.
Miyorölaksan aktivite ^b	Toprakaltı kısımlarından buhar distilasyonu ile elde edilen uçucu yağ fraksiyonları ve izole edilen bileşikler	Uçucu yağ ve kolon kromatografisiyle elde edilen oksijen (valerenal,valeranon) ve hidrokarbon (valerenik asit, izoöjenilizovalerat) fraksiyonları, onlardan izole edilen valerenal, valeranon, valerenik asit , izoöjenil izovalerat bileşikleri (50/100/200/400/800/1600 mg/kg, <i>i.p.</i>) farelere enjekte edilerek sedatif ve miyorölaksan parametreler değerlendirilmiştir. Uçucu yağ, oksijen fraksiyonu, valerenal ve valerenik asit yüksek dozlarda kas gevşetici aktivite göstermiştir.	Hendriks ve ark. 1981.
Miyorölaksan aktivite ^b	Köklerinin standardize EtOH (%70) maseratı (HPTLC ile valerenik asit ve türevleri tespit edilmiştir)	Erkek İsviçre farelerine akut uygulama yapılan alkol ekstresinin (2 g/kg ve 5 g/kg, oral) miyorölaksan aktivitesi tetrazepam karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir. İskelet kası miyorölaksan aktiviteyi ölçmek için yapılan grip testinde ekstre her iki dozda da tetrazepama benzer değerlerde rölaksan etki göstermiştir. Bunun yanı sıra tel asma testinde düşme süresini kısaltmada çok etki göstermemesi ekstrenin genel kas dayanıklılığı üzerine bir etkisi olmadığını ve böylece seçici miyorölaksan etkisiyle özellikle yaşlı hastalarda düşmeye neden olma riski oluşturmayacağı sonucu çıkarılmıştır.	Caudal ve ark. 2018.

İleum rölaksan aktivite ^a	Köklerinin alkol ekstresi	Bitkinin ekstresi (5, 15, 50, 150, 500 mg/mL) Guinea domuzlarından alınan ileum dokusu üzerinde oluşturulan kasılmaları (stimülasyon 0,1 Hz) doza bağımlı şekilde azaltıcı (%34,45; 36,07; 47,53; 56,42; 76,22) aktivite göstermiştir (EC ₅₀ =50mg/mL).	Emami-Abargouei ve ark. 2009.
İleum rölaksan aktivite ^a	Valerenik asit, valtrat ve valeranon	Bileşikler Guinea domuzlarından alınan ileum dokusu üzerinde spazmolitik aktivite göstermiştir.	Murti ve ark. 2011.
Rahim kası rölaksan aktivite ^a	Köklerinin EtOH (%70) ekstresi, dekoksasyon ve valepotriat karışımı fraksiyon (15% valtrat, 80%didrovaltrat , 5% acevaltrat, Mag. Dr Till Strallhofer, Vienna-Pharmaselect Handels GmbH)	İnsan uterus kas dokusu üzerinde EtOH ve su ekstreleri (20–80 mg/mL) ve valepotriat (1–4 mg/mL) karışımı fraksiyon doza bağımlı şekilde kasılmaları azaltan etki göstermişlerdir, su ekstresinin etkisinin daha zayıf olduğu tespit edilmiştir IC ₅₀ = 29,5±3,40; 68,7±5,20 mg/mL ve 1,67±0,45 mg/mL (alkol, su ekstresi ve valepotriat karışımı, sırasıyla).	Occhiuto ve ark. 2009.
Premenstruel sendrom üzerine etkisi ^c	Kök ekstresi içeren tablet	100 kadın öğrenci üzerinde yapılan çift kör klinik çalışmada katılımcılara menstruel sikluslarının son 7 günü günde 2 tablet şeklinde Valerian ve plasebo tablet verilerek 3 siklus boyunca devam edilmiş ve semptomları kaydedilmiştir. Fiziksel, duygusal ve davranışsal olarak kategorize edilen semptomların şiddetinde azalma olduğu sonucuna varılmıştır.	Behboodi Moghadam ve ark. 2016.
Premenstruel sendrom üzerine etkisi ^c	<i>V. officinalis</i> çayı	30 adolesan üzerinde yapılan çalışmada 7 gün günde 2 kez 100 ml Valerian çayı verilen katılımcılara çalışmanın başlangıcında ve sonunda test (sorular) yapılarak çayın etkisi değerlendirilmiştir. Premenstruel sendrom semptomlarında özellikle spazmolitik olarak iyileşme sağladığı görülmüştür.	Sankar ve ark. 2013.
Premenstruel sendrom üzerine etkisi ^c	Homeopatik tentur (mother tincture) (<i>Vitex agnus castus</i> ,	Premenstruel sendrom şikayeti olan 30 kadın gönüllü ile 3 menstruel siklus süresince çalışılmıştır. Plasebo ve deney grupları oluşturularak siklusun 3. ya da 4. günü başlayarak	Sukati 2018.

	<i>M. officinalis</i> , <i>V. officinalis</i>) (Alman homeopatik farmakopesine göre hazırlanmış)	kanamaya kadar günde iki kez yemekten yarım saat önce 20 damla tentürü biraz su ile birlikte almaları istenmiştir. Çalışma sonucunda alınan test verilerine göre plasebo grubuyla deney grubu arasında anlamlı bir fark görülmemiştir.	
Dismenorede etkisi ^c	Valerian tablet (255 mg <i>V. officinalis</i> kökü)	Randomize, çift kör 100 öğrencinin katıldığı çalışmada bitkinin sedatif ve antispazmotik özelliğinin istemsiz kaslar üzerindeki etkisini gözlemlemek için çalışma yapılmıştır; Valerian (255 mg) ve plasebo tablet menstruasyonun başlangıcında 3 gün süreyle günde 3 kez, 2 siklus süresince devam edilmiştir. 2. Siklusun sonunda yapılan değerlendirme ile dismenorenin şiddetinde ve süresinde plaseboya göre azalma elde edilmiştir. <i>V.officinalis</i> 'in antispazmotik etkisine dayanılarak dismenorede umut verici bir natural ajan olduğu düşünülmüştür.	Mirabi ve ark. 2011.
Antimikrobiyal aktivite ^a	Toprakaltı kısımlardan su distilasyonu ile elde edilen uçucu yağ	Antibakteriyel etkinliği çalışılan uçucu yağ en yüksek aktiviteyi <i>A. tumefaciens</i> , <i>S. haemolyticus</i> ve <i>B. subtilis</i> bakterileri üzerinde gösterirken (IC ₅₀ = 40,00 µg/mL, 47,37 µg/mL ve 48,74 µg/mL, sırasıyla) yine de streptomisin kadar etki gösterememiştir. Bunun yanı sıra amfoterisin dirençli <i>Candida albicans</i> 'a karşı kontrol grubundan daha yüksek antifungal aktivite göstermiştir.	Wang J. ve ark. 2010.
Antibakteriyel, antifungal aktivite ^a	Köklerinin süper kritik CO ₂ ekstresi	Pakistan'da yaygın kullanılan, yerel marketlerden temin edilen 110 bitki karbondioksit ekstresinin antibakteriyel ve antifungal aktivitesinin değerlendirildiği çalışmada; <i>V.officinalis</i> ekstresi <i>Bacillus subtilis</i> ' e karşı en güçlü antibakteriyel etkinliği gösterirken <i>Ganoderma lucidum</i> 'a karşı antifungal aktivitesi gözlemlenmemiştir.	Hanif ve ark. 2010.
<i>Giardia lamblia</i> kistine karşı antiparazit aktivite ^a	köklerinin EtOH (%70) maseratı (72 saat)	Diyareye neden olan parazit türü <i>Giardia lamblia</i> kistleri üzerine 100 ve 200 mg/mL konsantrasyonlarda uygulanan ekstre %100 ölümcül aktivite gösterirken daha düşük konsantrasyonlarda (50, 25 ve 12,5 mg/mL) dahi pozitif kontrol grubundan (metronidazol, furazolidon) güçlü etkinlik sergilemiştir.	Mohamadi ve ark. 2015.

Antibakteriyel, antifungal aktivite ^a	Kurutulmuş bitki materyalinin EtOH ve MeOH ekstrahları (Soxhlet cihazında)	MeOH ekstresi test edilen mikroorganizmalara karşı hafif antibakteriyel etki göstermiştir (<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Bacillus megaterium</i> , <i>Escherichia coli</i>) ancak EtOH ekstresi 2 kat daha yüksek aktivite göstermiştir. Antifungal etki görülmemiştir (<i>Candida albicans</i> , <i>Saccharomyces cerevisiae</i> ve <i>Yarrowia</i>).	Düzgüner ve Erbil 2019.
Antiprotozoal aktivite ^a	Baldrivit® (600 mg) ticari preparatdan hazırlanan EtOH ekstresi	Ekstrenin <i>Leishmania donovani</i> (IC ₅₀ =2,1 µg/mL) ve <i>Trypanosoma cruzi</i> (IC ₅₀ =5,86 µg/mL) üzerinde antileişman ve antiprotozoal aktivite gösterdiği tespit edilmiştir.	Montesino ve ark. 2015.
Antibakteriyel aktivite ^a (helikobakter piylori)	Toprak üstü kısımların MeOH maseratı	Helikobakter piyloriye karşı antibakteriyel aktivitesi disk difüzyon yöntemiyle belirlenen MeOH ekstresi yalnızca %10 luk konsantrasyonda zayıf aktivite (tetrasiklik karşılaştırmalı) gösterdiği rapor edilmiştir.	Khademian et al., 2019.
Antifungal aktivite ^a	Homeopatik preparat ve köklerinin ekstresi	Bitki ekstresi <i>Trichophyton rubrum</i> ve <i>Microsporum canis</i> 'e karşı antifungal aktivite gösterirken ' <i>Valeriana officinalis</i> Mother Tincture' yalnızca <i>Trichophyton rubrum</i> 'a karşı antifungal aktivite göstermiştir.	Bartolomeu 2019.
Antibakteriyel ve akarisidal aktivite ^a	Köklerinden su buharı distilasyonu ile elde edilen uçucu yağ	Uçucu yağ <i>Tyrophagus putrescentiae</i> , <i>Haemaphysalis</i> (ev akarları) <i>longicornis</i> larva ve <i>H. longicornis</i> nimfleri ile kontak bioasay testinde akarisidal aktivite göstermiştir (LD ₅₀ = 28,01; 178,26; 207,98 µg/cm ² , sırasıyla). Ayrıca yiyecek kökenli patojenlere karşı da (disk difüzyon yöntemi) özellikle <i>Listeria monocytogene</i> (doğadan, toprak, hayvan, bitki vs. bulaşan hastalık yapıcı bir bakteri ve buzdolabı, gıda koruyucularına karşı dirençli) s bakterisine karşı antibakteriyel aktivitesi tespit edilmiştir.	Choi ve Lee 2019.
Antibakteriyel, antifungal aktivite ^a	Köklerinin EtOH, PE, EtOAc ve su ekstresi	Agar disk difüzyon metoduyla, kullanılan bazı bakterilere karşı (<i>Bacillus subtilis</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Bacillus pumilus</i> , <i>Candida albicans</i>) oluşan antibakteriyel aktivitede EtOH ekstresi en yüksek, su ekstresi ise en düşük aktiviteyi göstermiştir. <i>Artemia salina</i> srımp sitotoksi	Kantbalu 2020.

		testinde EtOH ve su ekstraları için $LD_{50} < 1 \mu g/mL$, $LD_{50} < 7 \mu g/mL$ (sırasıyla) ölçülmüştür (potasyum kromat ($K_2Cr_2O_7$) $LD_{50} < 1 \mu g/mL$ (pozitif kontrol)).	
İnsektisit aktivite ^b	Köklerinden su distilasyonu ile elde edilen uçucu yağ	Uçucu yağ fumigant toksik olarak <i>Liposcelis bostrychophila</i> (kitap biti) ($LC_{50}=2,8 mg/L$ hava) üzerinde güçlü aktivite gösterirken <i>Tribolium castaneum</i> (kırmızı un biti) üzerinde etkisiz kalmıştır ayrıca kontak toksisitede ortalama bir aktivasyon göstermiştir. Uçucu yağın ana bileşenlerinden bornil asetat ve kamfende orta dereceli fumigant ve kontak toksisite göstermişlerdir özellikle <i>Tribolium castaneum</i> (kırmızı un biti) kamfene daha hassasiyet gösterirken bornil asetat <i>Liposcelis bostrychophila</i> (kitap biti) üzerinde daha aktif olmuştur. Aynı zamanda repellent (itici,kovucu) aktivitede uçucu yağ güçlü etki gösterirken özellikle <i>Tribolium castaneum</i> (kırmızı un biti) üzerinde daha etkili olduğu tespit edilmiştir.Bornil asetat ve kamfen bileşikleri <i>Liposcelis bostrychophila</i> (kitap biti) için itici değil çekici aktivite sergilerken <i>Tribolium castaneum</i> (kırmızı un biti) için ise orta dereceli repellent aktivitede kalmışlardır.	Feng ve ark. 2019.
İnsektisit aktivite ^b	Toprakaltı kısımlardan su distilasyonu ile elde edilen uçucu yağ	Uçucu yağ <i>Tribolium castaneum</i> (kırmızı un biti) böceğine güçlü kontak toksisite ($LD_{50} = 10.0 \mu g/yetışkin$ gösterirken) <i>Lasioderma serricorne</i> (tütün böceği) ve <i>Liposcelis bostrychophila</i> (kitap biti) üzerinde orta dereceli toksisite göstermiştir.	Feng ve ark. 2020.

Tablo 4-12: *Valeriana officinalis* var. *latifolia* üzerinde yapılan aktivite çalışmaları tablosu

Aktivite	Kullanılan numune	Kullanım şekli	Kaynak
Asetilkolin esterase inhibe edici aktivite ^a	Köklerin EtOH (%60) ekstresinin CHCl ₃ fraksiyonundan izole edilen seskiterpen: madolin A	Ellman metoduyla Madolin A zayıf asetilkolinesteraz inhibe edici aktivite (%25,9; 100 µM) göstermiştir (Tacrin %49; 0,33 µM).	Wang,Luo ve ark. 2010.
Asetilkolin esterase inhibe edici aktivite ^a	Köklerin EtOH maseratının CHCl ₃ fraksiyonundan izole edilen seskiterpenler: volvalerelakton A, volvalerelakton B.	Volvalerelakton A ve B (100 µM) asetilkolin esterase enzimini inhibe edici aktivite göstermemiştir.	Wang ve ark. 2011a.
Asetilkolin esterase inhibe edici aktivite ^a	Köklerin EtOH maseratının CHCl ₃ fraksiyonundan izole edilen fenolik bileşikler: Dihidrodehidrodikofenilalkol 9-izovalerat ve olivil	Dihidrodehidrodikofenilalkol 9-izovalerat ve olivil (50 µmol) bileşikleri asetilkolin esterase enzimi inhibe edici aktivite göstermemiştir.	Wang ve ark. 2013b.
Asetilkolin esterase inhibe edici aktivite ^a	Köklerin EtOH maseratının CHCl ₃ fraksiyonundan izole edilen	İki bileşik de (50 µM) asetilkolinesteraz enzimini inhibe edici aktivite göstermemiştir.	Wang P.C. ve ark. 2016.

	seskiterpenler: volvalerin A, 1-hidroksi-1,11,11- trimetildekahidro siklopropen azulene-10-on		
Asetilkolin esteraz enzimini inhibe edici aktivite ^{a,b}	Köklerinin EtOH (%60) ekstresinin CHCl ₃ fraksiyonundan izole edilen seskiterpen: volvalerenik asit K	Ellman metoduyla asetilkolinesteraz inhibitör aktivitesi (IC ₅₀ =0,161 µM) gösterilen volvalerenik asit K dementia farelere üç farklı dozda (0,65 mg/kg; 1,30 mg/kg; 2,60 mg/kg/gün, 90 gün, intragastrik) uygulanarak farelerin beyin dokusunda yapılan analizde asetilkolin transferaz enziminin artmış olduğu bu nedenle asetilkolin miktarının artışı ve asetilkolinesteraz enzim inhibisyonu gözlenmiştir.	Chen ve ark. 2016.
Sinir hücresi büyüme faktörü (NGF) aktive edici etki ^a	Köklerin EtOH maseratinin CHCl ₃ fraksiyonundan izole edilen seskiterpenler: volvalerelakton A, volvalerelakton B.	Sıçan feokromositoma (PC12) hücre hattında 50 µM konsantrasyonda NGF aracılı nörin gelişimini aktive edemediği tespit edilmiştir.	Wang ve ark. 2011a.
Sinir hücresi büyüme faktörü (NGF) aktive edici etki ^a	Köklerin EtOH (%60) ekstresinin CHCl ₃ fraksiyonundan izole seskiterpenler: volvalerenal F volvalerenal G volvalerenik asit D madolin A madolin B volvalerenal A volvalerenal B	İzole edilen seskiterpenlerin (10, 30, 100 µmol) tümü sıçan feokromositoma hücre hattı (PC 12) üzerinde, sinir büyüme faktörü (NGF, 2 ng/mL) varlığında farklı seviyelerde sinir büyüme faktörünü potensiyalize edici aktivite göstererek nörin büyümesini sağlamıştır. Özellikle volvalerenik asit D (100 µmol) %50,15 seviyelerde aktiviteye ulaşmıştır.	Chen ve ark. 2013.

	heishuixiecaoline B		
Sinir hücresi büyüme faktörü (NGF) aktive edici etki ^a	Köklerin EtOH maseratının CHCl ₃ fraksiyonundan izole edilen fenolik bileşikler: Dihidrodehidrodiko niferilalkol 9-izovalerat ve olivil	Dihidrodehidrodikoniferilalkol 9-izovalerat ve olivil (50 µmol) bileşikleri NGF-yönlendirmeli nöron büyümesini aktive edici etki göstermemiştir.	Wang ve ark. 2013b.
Sinir hücresi büyüme faktörü (NGF) aktive edici etki ^a	Köklerin EtOH maseratının CHCl ₃ fraksiyonundan izole edilen seskiterpenler: volvalerin A, 1-hidroksi-1,11,11-trimetildekahidro siklopropan azulene-10-on	İki bileşik de (50 µM) NGF aracılı nöron büyümesini potansiyalize edici aktivite göstermemiştir.	Wang P.C. ve ark. 2016.
Nöroprotektif aktivite ^a	Köklerin EtOH (%60) ekstresinin CHCl ₃ fraksiyonundan izole seskiterpenler: valeneomarin A valeneomarin B valeneomarin D	H ₂ O ₂ ile indüklenmiş apoptoza karşı insan nöroblastom (SH-SY5Y) hücre hattı üzerinde valeneomarin A, B ve D (50 µM) nöroprotektif aktivite göstererek canlı hücre sayısında artış sağlamıştır (%49,8; 40,9; 44,6; sırasıyla; kateşin, 50 µM , %32,6).	Han ve ark. 2014.
Anjiojenesis-hücre çoğalması üzerine aktivite ^a	Bitkinin kök ekstresinden izole edilen seskiterpenler:	Valeriadimer A ve valeriadimer B bileşikleri (20 µM) insan göbek kordonu ve endotel hücre (HUVEC) hattı üzerinde orta derecede proliferasyonu artırıcı aktivite göstermişler ve canlı hücre sayısında/hücre çoğalmasında %146,8 ve 140,7	Han ve ark. 2015.

	valeriadimer A, valeriadimer B.	(sırasıyla) oranlarında artış sağlamışlardır.	
Antienflamatuvar aktivite ^a (COX-2 inhibisyonu)	Topraküstü kısımlarının MeOH ekstresinin EtOAc fraksiyonundan izole edilen lignanlar	Siklooksijenaz-2 enzimi üzerinde siringaresinol ve 1-hidroksipinoresinol bileşikleri inhibitör aktivite göstermiştir (IC ₅₀ = 0,67±0,05 ve 6,77±0,16 µM, sırasıyla).	Ming ve ark. 2022.
Vasküler yapı üzerine aktivite ^a	Bitki ekstresi	Hipertansiyona bağlı damar kısı bozulması üzerine etkisini görmek için fetustan alınmış aort mediyal çizgisiz kas hücreleri üzerinde çalışılmış ve damar kasının daha fazla büyümesini engelleyici hücre göçünü inhibe ettiği görülmüştür.	Junfeng ve ark. 1999.
Vasküler kas rölaksan aktivite ^a	Bitki ekstresi	Wistar sıçanlarından izole edilen aortik mediyal çizgisiz kas hücre hattı üzerinde anjiyotensin-II ile oluşturulan kontraksiyonu ve hücre büyümesini inhibe ettiği gösterilmiştir.	Yang ve ark. 2002.
Kronik kalp rahatsızlığına karşı aktivite ^c	Köklerinden elde edilen uçucu yağ	82 kronik kalp rahatsızlığı tanısı konmuş hastaya uçucu yağ ile yapılan tedaviyle basit anjinada %87,80; iskemik anginada ise %88,00 aktif olumlu etki görülmüştür. Atak sıklığını ve anjina süresini azaltarak, iskemik miyokardiuma kan akışını sağlayarak iyileştirici etkiler oluşturmuştur.	Yang ve ark. 1994.
Lipit oksidasyonu üzerine etkisi ^b	Bitkiden elde edilen uçucu yağ	Hiperlipidemik tavşanlara uygulanan uçucu yağın lipit peroksidasyonunu önlediği 3,4-metilendioksiamfetamin (MDA) seviyesindeki düşüş ve süperoksit dismutaz (SOD) antioksidan seviyesindeki yükseliş ile tespit edilmiştir.	Hu ve ark. 1999.
Antihiperlipidemik aktivite ^b	Bitkiden elde edilen uçucu yağ	Hiperlipidemik tavşanlara uygulanan uçucu yağ grubu ile simvastatin uygulanan grup arasında anlamlı bir fark oluşmamıştır. Uçucu yağ uygulaması total kolesterol, trigliserit, LDL seviyelerini düşürürken HDL seviyesinde yükseliş sağlamıştır.	Hu ve ark. 1999.

Antihiperlipidemik aktivite ^b	Bitki ekstresi	Hiperkolesterolemik farelerde total kolesterol, LDL seviyelerini düşürmüştür.	Si ve ark. 2003.
Nefropatiye karşı koruyucu etkisi ^b	Bitki ekstresi	Hiperkolesterolemik farelerde ürineri albümin ve serum keratinin, TGF-beta1 ve tip IV kollajen ekspresyonunu düşürmüştür. Nefropatiye karşı koruyucu etkiye sahip olduğu görülürken bu etkiyi TGF- beta1 ekspresyonunu inhibe ederek sağladığı düşünülmüştür.	Si ve ark. 2013.
Antiepileptik aktivite ^b	Bitki ekstresi	Epileptik farelere günde 3 kez verilen bitki ekstresi (500/1000/1500 mg/kg) hipokampusda mossy lif yumağı oluşumunu azaltırken yanısıra epileptik nöbetlerin sıklığında ve süresinde de azalma sağlamıştır.	Guojun ve ark 2005.
Kognitif fonksiyon üzerine etkisi ^b	Köklerinin EtOH (%60) ekstresinin CHCl ₃ fraksiyonundan izole edilen seskiterpen: volvalerenik asit K	Volvalerenik asit K dementia farelere üç farklı dozda (0,65 mg/kg; 1,30 mg/kg; 2,60 mg/kg/gün, 90 gün, intragastrik) uygulanarak öğrenme ve hafıza üzerine etkileri incelenmiştir. Orta ve yüksek doz numune uygulanan farelerin model grup karşılaştırmalı öğrenme ve hafıza üzerinde etkili olduğu sonucuna varılmıştır.	Chen ve ark. 2016.
İnsektisit aktivite ^b	Toprakaltı kısımlarından su distilasyonu ile elde edilen uçucu yağ ve CO ₂ ekstresi	Uçucu yağ <i>Tribolium castaneum</i> (kırmızı un biti) üzerinde <i>V.officinalis</i> den sonra en yüksek toksik aktiviteyi gösterirken (LD ₅₀ = 19.5 µg/yetişkin) <i>Liposcelis bostrychophila</i> (kitap biti) üzerinde <i>V.officinalis</i> 'den daha yüksek toksisite sergilemiştir (LD ₅₀ = 40.2 µg/cm ²) ancak <i>Lasioderma serricorne</i> (tütün bitinde) ikisi de benzer orta aktivite göstermişlerdir (LD ₅₀ = 23,2 µg/yetişkin). CO ₂ ekstresi çalışmadaki böcekler üzerinde uçucu yağla kıyaslandığında daha zayıf toksik etki göstermiştir.	Feng ve ark. 2020.

4.6.3. Diğer *Valeriana* türleri üzerinde yapılan aktivite çalışmaları

V. jatamansi, *V. officinalis* ve *V. officinalis* var. *latifolia* türleri dışındaki *Valeriana* türleri üzerinde de benzer aktivitelerde çalışmalar yapılmaktadır. Bu çalışmalar ayrıntılı olarak Tablo 4-13’de gösterilmektedir.

Tablo 4-13: Diğer *Valeriana* türleri üzerinde yapılan aktivite çalışmaları tablosu

Aktivite	Kullanılan numune	Kullanım şekli	Kaynak
<i>Valeriana adscendens</i> Trel. türü üzerinde yapılmış aktivite çalışmaları			
GABA alımı üzerine aktivitesi ^a	Topraküstü kısımlarının MeOH ve su maseratları	Erkek Wistar sıçanlarının beyinlerinden izole edilen sinaptozomlar üzerinde ekstrelerin GABA konsantrasyonuna olan etkisi incelenmiştir. MeOH ekstresinin dikkate değer ölçüde GABA alımını inhibe ederek sinaptik boşlukta GABA konsantrasyonunun artmasını sağladığı görülürken su ekstresinin aktivite göstermediği tespit edilmiştir.	De Feo ve Faro 2003.
Seratonerjik,dopam inerjik, adrenerjik reseptör afinitesi ^a	Topraküstü kısımlarının MeOH ve su maseratları	Su ve MeOH ekstresinin MSS reseptörlerine (seratonerjik: 5-HT _{1A} , 5-HT _{2A} , 5-HT _{2C} ; dopam inerjik: D ₁ ve D ₂ ; adrenerjik: α_1 ve α_2) afinitesi değerlendirilen çalışmada iki ekstre de doza bağımlı artan aktivitede D ₁ reseptörüne bağlanma afinitesi göstermiştir ancak sadece MeOH ekstresinin IC ₅₀ =30,14 µg/mL değeri ölçülebilmektedir. 5-HT _{1A} seratonin reseptörüne sadece su ekstresi zayıf bağlanma afinitesi göstermiştir.	Nencini ve ark. 2006.
Sedatif aktivite ^b	Topraküstü kısımlarının su maseratı	Erkek İsviçre farelerine verilen sulu ekstre (25, 50, 100mg/kg, <i>i.p</i>) doz bağımlı artan aktivitede lokomotor aktiviteyi, motor kordinasyonunu ve stereotip davranışları azaltarak sedatif aktivite göstermiştir.	Capasso ve ark. 1996.
Uyku iyileştirici aktivite ^b	Topraküstü kısımlarının su maseratı	Erkek İsviçre farelerine verilen sulu ekstre (25, 50, 100mg/kg, <i>i.p</i>) pentobarbital ile indüklenmiş uyku süresini uzatmıştır.	Capasso ve ark. 1996.

Valeriana alliariifolia türü üzerinde yapılmış aktivite çalışmaları			
Antioksidan aktivite ^a	Köklerinin hekzan, CHCl ₃ , EtOH ve su maseratları (sıralı maserasyon); EtOH ve su maseratları ve infüzyon	Bitkinin sıralı EtOH maseratı ve sıralı olmayan EtOH maseratı DPPH antioksidan testinde en yüksek aktiviteyi (IC ₅₀ =17,69±0,34 µg/mL ve 20,0±1,0 µg/mL, sırasıyla) gösterirken ABTS antioksidan testinde sıralı olmayan EtOH maseratı diğer EtOH maseratından daha yüksek aktivite (IC ₅₀ =21,5±0,1 ve 23,8±0,6 µg/mL, sırasıyla) göstermiştir.	Sen-Utsukarci ve ark. 2019.
Antioksidan aktivite ^a	Köklerinin ve toprak üstü kısımlarının hekzan, CHCl ₃ , EtOH ve su maseratları (sıralı maserasyon), infüzyon, su ve EtOH maseratı	Bitkinin ekstrelerinin antioksidan aktiviteleri DPPH metodu ile köklerinin infüzyonunda en yüksek aktiviteyi (%67,67±0,38) gösterirken devamında köklerinden elde edilen sıralı su maseratı ve maseratın kalan kısmından elde edilen ekstre (%63,91±1,13; 63,91±0,99) göstermiştir. Bunların yanısıra topraküstü kısımların hekzan maseratı FRAP metodunda en yüksek radikal yakalayıcı aktiviteyi (0,269±0,012mM Fe+2/mg ekstre) verirken CUPRAC metodunda köklerin sıralı EtOH maseratı en aktif sonucu (0,891±0,034mM Trolox/mg ekstre) vermiştir.	Utsukarçi ve ark. 2020.
Sitotoksik aktivite ^a	Köklerinin hekzan, CHCl ₃ , EtOH ve su maseratları (sıralı maserasyon); EtOH ve su maseratları ve infüzyon	HepG2 (insan karaciğer kanser hücresi) hücre hattı üzerinde hekzan ve sıralı olmayan EtOH maseratları en yüksek sitotoksik aktiviteyi (IC ₅₀ <10) göstermiştir. HUVEC hücre hattı üzerinde ekstreler kullanılan konsantrasyonlarda sitotoksik etki göstermemiştir.	Sen-Utsukarci ve ark. 2019.
İnsektisit aktivite ^b	Köklerinin hekzan, CHCl ₃ , EtOH ve su maseratları (sıralı maserasyon); EtOH ve su maseratları ve infüzyon	Ekstreler <i>Aedes aegypti</i> yetişkin sivrisinekleri üzerinde güçlü öldürücü etki göstermiştir (hekzan %90±10; CHCl ₃ %73,3±25,2; sıralı olamayan EtOH maseratı %76,7±15,3).	Sen-Utsukarci ve ark. 2019.

Valeriana amurensis türü üzerinde yapılmış aktivite çalışmaları			
Nöroprotektif aktivite ^a	Toprakaltı kısımlarının EtOH ekstresinin(refluks) PE fraksiyonundan izole edilen bileşikler	Heishuiksiekaolin A, B, C ve volvalerenal C (seskiterpenler), (+)-4,4'-di-O-β-D-glukopiranozil pinoresinol, (+)-8-O-β-D-glukopiranozilpinoresinol, 4,4'-di-O-β-D-glukopiranozil-8-hidroksipinoresinol (lignanlar) bileşikleri (12 μM, 25 μM) β-amiloid peptid (Aβ25–35) ile indüklenmiş sıçan feokromositoma (PC12) hücre hattı üzerinde vitamin E' ye yakın etkinlikte aktivite göstererek canlı hücre sayısını (%69,77-75,80; 77,24-85,04) korumuştur. Vitamin E (%70,47-79,80).	Wang Q. ve ark. 2012.
Nöroprotektif aktivite ^a	Toprakaltı kısımlarının EtOH (%75) ekstresinden (refluks) izole edilen bileşikler	β-amiloit peptid (Aβ1–42) ile indüklenmiş PC12 (sıçan feokromositoma hücre) hücre hattı üzerinde MTT testiyle nöroprotektif aktivitesi çalışılmıştır. Bileşikler (5/12,5/25 μM) doz bağımlı şekilde toksisiteye karşı hücre canlılığını koruyucu aktivite göstermişlerdir. ksiekaozit E, (fenilpropanoit glikozit) 4'-O-β-D-glukopiranozil olivil, 4,4'-di-O-β-D-glukopiranozil larisiresinol, 4-O-β-D-glukopiranozil olivil, 4'-O-β-D-glukopiranozil-8-hidroksi larisiresinol, 4-O-β-D-glukopiranozil larisiresinol, neoarktin A, 4'-O-β-D-glukopiranozil larisiresinol, 3a-O-β-D-glukopiranozil(-)-massoniresinol.	Wang C. ve ark. 2014.
Nöroprotektif aktivite ^a	Toprakaltı kısımların PE, EtOAc, n-BuOH, su ekstresi ve kissoon B bileşiği	THP-1 (insan lösemi monosit hücresi), SH-SY5Y (insan nöroblastom hücresi), U373 (insan glioblastom hücresi) hücre hatlarında sadece su ekstresi (0,008; 0,04; 0,2; 1 ve 5 mg/mL) hücre canlılığını koruyucu aktivite göstermiştir.	Wu ve ark. 2020.
Nöroprotektif aktivite ^b	Toprakaltı kısımlarının EtOH ekstresinin (refluks) PE fraksiyonu	Alzheimer hastalık modeli oluşturulan (bilateral ventrikal içine Aβ1-42 enjeksiyonu) erkek farelere aktif bitki fraksiyonu (0,2; 0,4 ve 0,8 g/kg/gün) 14 gün boyunca intragastrik yoldan uygulanmıştır. Farelerin beyin dokusunda nöronları apoptozise karşı koruyucu aktivitesi tespit edilmiştir.	Wang, Q. ve ark. 2014.

AChE inhibitör aktivite ^b	Toprakaltı kısımlarının EtOH ekstresinin (refluks) PE fraksiyonu	Alzheimer hastalık modeli oluşturulan (bilateral ventrikal içine Aβ1-42 enjeksiyonu) erkek farelere aktif bitki fraksiyonu (0,2; 0,4 ve 0,8 g/kg/gün) 14 gün boyunca intragastrik yoldan uygulanmıştır. Enzim bağlantılı immunoassay (ELISA) kitleri ile serebral korteks ve hipokampusda asetilkolin ve kolinasetiltransferaz enzim seviyelerinin yükseldiği ölçülmüştür ancak asetilkolinesteraz üzerine inhibisyon görülmemiştir.	Wang, Q. ve ark. 2014.
Antienflamatuvar aktivite ^a	Tüm bitkinin EtOH ekstresinin EtOAc fraksiyonundan izole bileşik	(-)-matairesinol bileşiği (IC ₅₀ =1,97 µM), lipopolisakkarit (LPS) ile uyarılmış murine makrofaj hücresi (RAW264.7) üzerinde nitrik oksit (NO) salınımını inhibe ederek anlamlı düzeyde antienflamatuvar aktivite göstermiştir.	Xie ve ark. 2019.
Antienflamatuvar aktivite ^a	Toprakaltı kısımların PE, EtOAc, n-BuOH, su ekstresi ve kissoon B bileşiği	Sitotoksitesite sonucu hücrelerin laktat dehidrojenaz (LDH) salınımı immun yanıtı stimule ederken GABA seviyesinin yüksek olması astrositlerin ve mikrogliaların immun yanıtını suprese ederek nöroenflamatuvar aktivite sağlamıştır. Tüm ekstreler (100 µg/mL) ve kissoon B (400 µM) bileşiği astrosit hücrelerinden GABA salınımını artırırken PE en yüksek aktiviteyi göstermiştir, EtOAc, BuOH ve kissoon B benzer düzeyde orta derece aktivite göstermişlerdir, su ekstresi etkisiz kalmıştır. Yetişkin erkek farelere intragastrik yoldan verilen PE ekstresi (7,5; 15; 30g/kg) sonrası çıkarılan beyin dokusunda hücre dışı GABA konsantrasyonunda doza bağımlı olarak dikkate değer yükseliş (51,59 ± 5,14 nmol/L'den 81,22 ± 8,21 nmol/L) göstermiştir.	Wu ve ark. 2020.
NGF aracılı nöron büyümesini aktive edici etki ^a	Toprakaltı kısımlarının EtOAc fraksiyonundan izole bileşikler	İzobisiklogermakrenal, maaliol, 8-hidroksipaçuli alkol ve 4β, 8αβ-dimetil-6β-izopropenil-3, 4, 4α, 5, 6, 7, 8, 8α-oktahidronaftalen-1(2H)-on (10µM) izole sekiterpenler PC12 (sıçan feokromositoma hücresi) hücre kültürü üzerinde sinir büyüme faktör aracılı nöron gelişimini aktive etmiştir (%11,84, 12,21, 13,77 ve 12,16, sırasıyla)	Dong ve ark. 2014.
Kognitif fonksiyonlar	Toprakaltı kısımlarının EtOH ekstresinin	Alzheimer hastalık modeli oluşturulan (bilateral ventrikal içine Aβ1-42 enjeksiyonu) erkek farelere aktif bitki	Wang, Q. ve ark. 2014.

üzerine aktivitesi ^b	(refluks) PE fraksiyonu	fraksiyonu (0,2; 0,4 ve 0,8 g/kg/gün) 14 gün boyunca intragastrik yoldan uygulanmıştır. Farelerin kognitif fonksiyonlarını değerlendirmek için Morris su labirenti testi kullanılarak ekstre uygulanan hayvanlarda kognitif fonksiyonlarda oldukça anlamlı iyileşme görülmüştür.	
Sitotoksik aktivite ^a	Toprakaltı kısımların PE, EtOAc, n-BuOH, su ekstresi ve kissoon B bileşiği	THP-1 (insan lösemi monosit hücresi), SH-SY5Y (insan nöroblastom hücresi), U373 (insan glioblastom hücresi) hücre hatlarında tüm ekstreler (0,008; 0,04; 0,2; 1 ve 5 mg/mL) 48 saat inkübe edilmiştir. Artan konsantrasyonlarda toksisite gösteren tüm ekstreler özellikle 0,2 mg/mL dozun üstünde PE, EtOAc ve BuOH ekstresi su ve kissoon ekstrelerinden çok farklı yüksek toksik etki göstermiştir.	Wu ve ark. 2020.
Valeriana capense türü üzerinde yapılmış aktivite çalışmaları			
Antifungal aktivite ^a	Tüm bitkinin CH ₂ Cl ₂ ekstresi ve izole edilen valtrat bileşiği	Bitkinin ekstresi ve izole edilen bileşik valtrat (1µg) <i>Cladosporium cucumerinum</i> fungusu üzerinde antifungal aktivite göstermiştir.	Fuzzati ve ark. 1996.
Valeriana carnosa türü üzerinde yapılmış aktivite çalışması			
Anksiyolitik, aktivite ^b	Toprakaltı kısımlarının EtOH, PE partisionundan kalan sulu kısım	Bitkinin sulu ekstresi farelere (500 mg/kg, <i>i.p.</i>) uygulamadan sonra delikli tahta testi parametrelerine göre SSS depresan aktivite göstererek sedatif etki oluşturmuştur.	Marcucci ve ark. 2020.
Sedatif aktivite ^b	Toprakaltı kısımlarının EtOH, PE partisionundan kalan sulu kısım	Bitkinin sulu ekstresi oral uygulamada (300 ve 600 mg/kg) anksiyolitik aktivite göstermiştir.	Marcucci ve ark. 2020.
Valeriana clarionifolia Phil. türü üzerinde yapılmış aktivite çalışmaları			
Anksiyolitik aktivite ^b	Toprakaltı kısımlarının EtOH, PE partisionundan kalan sulu kısım	Bitkinin sulu ekstresi (500 mg/kg, <i>i.p.</i>) farelerin keşfettiği delik sayısının artmasını sağlayarak anksiyolitik aktivite göstermiştir.	Marcucci ve ark. 2020.

Valeriana dageletiana Nakai ex F. Maek türü üzerinde yapılmış aktivite çalışmaları			
Antiobezite aktivite ^{a,b}	Toprakaltı ve topraküstü kısımların EtOH (%70) maseratları	Bitkinin iki farklı drogundan elde edilen ekstresi (50 µg/mL) 3T3-L1 mürin preadiposit hücre hattı üzerinde antiadipojenik aktivite göstermiştir ancak toprakaltı ekstrenin sitotoksik etkisi saptandığı için çalışmalara topraküstü kısım ekstresiyle devam edilmiştir. Erkek C57BL/6N farelere topraküstü kısımlardan elde edilen ekstre (10 g/kg) yüksek yağ içerikli diyetle birlikte 10 hafta süreyle uygulanmıştır. Deney süresinin sonunda ekstrenin yiyecek tüketimini ve kilo alımını suprese ederek yüksek yağlı diyetle beslenen gruba kıyasla yiyecek faydalanım oranını düşürerek antiobezite aktivite gösterdiği görülmüştür. Yüksek yağlı diyetle oluşan yüksek serum lipit profili (TG, LDL, HDL) ve karaciğer toksisitesi (ALT, AST, üre, keratinin) değerlerini ekstre uygulaması düşürmüştür.	Wang Z. ve ark. 2017.
Valeriana diocoridis türü üzerinde yapılmış aktivite çalışmaları			
Antioksidan aktivite ^a	Köklerinin MeOH ekstresi	DPPH IC ₅₀ = 160,62 µg/mL, Süperoksit IC ₅₀ = 285,99 µg/mL, Nitrik oksit IC ₅₀ >1000	Karadeniz ve ark. 2015.
Antioksidan aktivite ^a	Köklerinin EtOH (% 80) maseratı	Doğal yetişen ve kültürü yapılan bitkinin ekstrelerinin ikisinde serbet radikal süpürücü aktivite tayininde DPPH radikali için 0,1 den 2 mg/mL doza doğru artan aktivite göstermesine rağmen gallik asitten düşük seviyede kalmıştır. Lipit peroksidasyonuna karşı koruyucu aktiviteyi ölçmeye yarayan linoleik asit/ferrik tiyosiyanat (FTC) ve tiyobarbitürik asit metodlarında iki ekstre de referansdan oldukça düşük sonuç göstermiştir.	Sözmen ve ark. 2020.
Antioksidan aktivite ^a	Topraküstü kısımlarının MeOH, EtOAc maseratları ve infüzyonu	Antioksidan testlerin bazısında MeOH ekstresi en yüksek aktiviteyi vermiştir: FRAP EC ₅₀ : 1,03 ± 0,01 mg/mL, CUPRAC EC ₅₀ : 2,01 ± 0,08mg/mL, Fosfomolibden EC ₅₀ : 1,95 ± 0,07 mg/mL; bazılarında ise su ekstresi en yüksek aktiviteyi göstermiştir: ABTS IC ₅₀ : 3,07 ± 0,12mg/mL,	Sarikurkcı ve ark. 2020.

		DPPH IC ₅₀ : 4,35 ± 0,12mg/mL, Demir iyonu şelatlama kapasitesi IC ₅₀ : 1,21 ± 0,07mg/mL. α-amilaz ve tirozinaz enzim inhibitör aktivitesinde (sırasıyla) bitkinin EtOAc ve MeOH ekstraktları en iyi aktiviteyi sergilemiştir.	
α-amilaz ve tirozinaz enzim inhibitör aktivite ^a (Tip-II diabetes mellitus tedavisinde)	Topraküstü kısımlarının MeOH, EtOAc maseratları ve infüzyonu	α-amilaz ve tirozinaz enzim inhibitör aktivitesinde bitkinin EtOAc ve MeOH ekstraktları iyi aktivite sergilemiştir.	Sarikurkcu ve ark. 2020.
Sitotoksik aktivite ^a	Köklerinin hekzan ve CHCl ₃ maseratları	Bitkinin hekzan ve CHCl ₃ ekstraktları insan karaciğer karcinom hücre (HepG2) hattı üzerinde sitotoksik aktivite (IC ₅₀ = 128,4 µg/mL; 86,93 µg/mL; sırasıyla) göstermiştir.	Sen-Utsukarci ve ark. 2021.
Antibakteriyel aktivite ^a	Köklerinin EtOH (% 80) maseratı	Antibakteriyel olarak sadece <i>Bacillus cereus</i> 'a karşı biraz hassasiyet ölçülmüştür (MIC=1,25 mg/mL) diğerleri 2,5 mg/mL den yüksek değer göstererek çok düşük antibakteriyel aktiviteye sahip olduğunu göstermiştir.	Sözmen ve ark. 2020.
Antifungal aktivite ^a	Rizomlarından ve topraküstü kısımlarından su distilasyonu ile elde edilen uçucu yağı	Rizomlarından elde edilen uçucu yağ (MIC= 1-10 µL/mL; MFC=1,5-15 µL/mL), kimyasal içeriğin majör bileşiği olan paçuli alkol'den daha güçlü antifungal aktivite (MIC=5-10 µL/mL; MFC=5-15 µL/mL) göstermiştir. Yine de uçucu yağ ve bileşik referans madde bifonazolden daha güçlü antifungal aktivite göstermiştir. Uçucu yağın kimyasal içeriğinde bulunan bileşiklerin sinerjik etki göstererek bu etkinliği oluşturduğu düşünülmektedir.	Tzakou ve ark. 2004.
İnsektisit aktivite ^b	Köklerinin hekzan ve CHCl ₃ maseratları	Bitkinin hekzan ve CHCl ₃ ekstraktları (5µg) yetişkin <i>Aedes aegypti</i> sivri sineklerine mortalite (% 83,3 ve 96,7; sırasıyla) gösterirken larvalarda etkisiz kalmıştır.	Sen-Utsukarci ve ark. 2021.
Valeriana edulis ssp. procera türü üzerinde yapılmış aktivite çalışmaları			
Vazörölsan	Rizomlarının hekzan,	Bitkinin hekzan maseratı diğer ekstraktlar içinde en güçlü	Estrada-Soto ve ark. 2010.

aktivite ^a	CHCl ₂ , MeOH, EtOH maseratları	etkiyi göstererek erkek Wistar sıçanlarından izole edilen aort halkası üzerinde endotel varlığında ve yokluğunda noradernalin (IC ₅₀ =61,48 ± 2,86 ; 40,41 ± 6,24µg/mL, sırasıyla) ya da KCL (IC ₅₀ = 9,98 ± 2,0 mg/mL) indüklemesine karşı vazorölaksan aktivite göstermiştir.	
Miyorölaksan aktivite ^b	Köklerinin EtOH (%70) ekstresi	ICR farelere uygulanan ekstreler (100, 300 and 1000 mg/kg, <i>i.p.</i>) (%3,5 valepotriat içeriği) sodyumpentobarbital ile indüklenen miyorölaksan aktiviteyi doz bağımlı şekilde artırdığı gözlenmiştir.	Oliva ve ark. 2004.
Antikonvülzan aktivite ^b	Köklerinin EtOH (%70) ekstresi	ICR farelere uygulanan ekstreler (100, 300 and 1000 mg/kg, <i>i.p.</i>) (%3,5 valepotriat içeriği) doza bağımlı, dikkate değer ölçüde antikonvülzan aktivite göstermişlerdir. Pentilentetrazol indüklemesiyle oluşan klonik konvülziyonların başlangıç latensini 0,8 dakikadan 1,85 dakikaya uzatırken tonik konvülziyonlar için bu süre 2,5 dakikadan 11,3 dakikaya uzamıştır.	Oliva ve ark. 2004.
Antikonvülzan aktivite ^b	Köklerinin EtOH maseratı ve valepotriatça zengin fraksiyonu; izohidrovaltrat, homovaltrat, 10-asetoksivaltrat hidrin, valtrat	Erkek Wistar sıçanlarına ekstre ve valepotriat fraksiyonu (100mg/kg, <i>i.p.</i>) uygulaması pentilentetrazolun oluşturduğu konvülziyonların sayısında, şiddetinde azalma sağlamıştır. <i>In silico</i> çalışma ile valepotriat bileşiklerin sadece GABA _A reseptörü değil kannaobinoit (CB2) reseptörü üzerinden de aktiviteyi gerçekleştirdiği tahmin edilmektedir.	González-Trujano ve ark. 2021.
Sedatif aktivite ^b	Köklerinin EtOH (%70) ekstresi	ICR farelere uygulanan ekstreler (100, 300 and 1000 mg/kg, <i>i.p.</i>) (%3,5 valepotriat içeriği) doza bağımlı artan şekilde sedatif aktivite göstermiştir ve bu sonuç diazepam ile karşılaştırılabilir seviyede gözlenmiştir.	Oliva ve ark. 2004.
Sedatif aktivite ^b	Köklerinin EtOH(%70) maseratı	ICR fareler üzerinde ekstre nin sedatif etkisi gösterilmiştir (ED ₅₀ =181,62 mg/kg).	Ugalde ve ark. 2005.
Sedatif aktivite ^b	Köklerinin EtOH (%70) maseratı	Erkek ICR farelere <i>i.p.</i> uygulama yapılan türün ekstresi (ED ₅₀ = 182,62 ± 11,62 mg/kg) sedatif aktivite ölçümü için	Guzmán-Gutiérrez ve ark. 2009.

		keşif silindirinde test edilen fareler üzerinde referans olarak kullanılan <i>V.officinalis</i> türünün aynı ekstresinden ($ED_{50} = 452,01 \pm 47,45$ mg/kg) daha güçlü sedatif aktivite göstermiştir.	
Uyku süresini uzatıcı aktivite ^b	Köklerinin EtOH (%70) ekstresi	ICR farelerde sodyumpentobarbital ile indüklenen uyku süresini 1000 mg/kg dozdaki ekstre (<i>i.p.</i>) uzatıcı aktivite göstermiştir.	Oliva ve ark. 2004.
İnsomnia aktivitesi ^c	Rizomlarının EtOH(%62) maseratından hazırlanan bitkisel ürün (450 mg ekstre)	22 insomnia şikayeti olan hasta ile çift kör, kontrollü çalışma yapılmıştır. Bitkisel ekstreyi içeren ürün 4 gece peşpeşe yatma saatinden önce hastalara verilerak uyku süresince polisomnografik kayıt yöntemiyle uykunun yapısı gözlenmiştir. Kontrol olarak standardize edilmiş olan <i>V. officinalis</i> 'in aynı ekstresi aynı dozda kullanılmıştır. Çalışmanın sonunda iki tür arasında anlamlı bir fark oluşmadan uyku kalitesinin iyileştirildiği, delta uyku fazının uzadığı ve uyanık kalma süresinin kısaldığı ve ayrıca ertesi gün uykusuzluk sendromuna neden olmadığı rapor edilmiştir.	Herrera-Arellano ve ark. 2001.
<i>Valeriana effusa</i> Griseb. türü üzerinde yapılmış aktivite çalışmaları			
Sedatif aktivite ^b	Toprakaltı kısımlarının EtOH, PE partiyonundan kalan sulu kısım	Farelere uygulanan bitkinin sulu ekstresi (500 mg/kg, <i>i.p.</i>) sodyum tiyopentan ile oluşturulan righting refleksi kaybetme süresini uzatarak sedatif aktiviteyi göstermiştir.	Marcucci ve ark. 2020.
<i>Valeriana fauriei</i> türü üzerinde yapılmış aktivite çalışmaları			
Antioksidan ve DNA oksidasyonunu engelleyici aktivite ^a	Bitkinin MeOH ekst.	Serbest radikal yakalayıcı aktivite DPPH, $75,17 \pm 3,55$; ABTS, $95,83 \pm 0,63$; ϕ -174 RF I plasmid DNA klevaj asay kullanılarak DNA oksidasyonunu engelleyici aktivitesi gösterilmiştir.	Park ve ark. 2016.

Antioksidan aktivite ^a	Köklerinin EtOH(%70) ekstresi(80 ^o ,2 sa.)	Antioksidan aktivite DPPH, IC ₅₀ =1,878 mg/mL; ABTS, , IC ₅₀ =1,693 mg/mL olarak tespit edilmiştir.	Kim ve ark. 2022.
Antikanser aktivite ^a	Toprakaltı kısımlarının MeOH ekstresinin EtOAc fraksiyonundan izole edilen seskiterpenler	İnsan servikal kanser hücresi (HeLa) üzerinde adriamisin (kanser ilacı) ile birlikte kullanılan bileşiklerin ilacın aktivitesini artırarak daha düşük dozda daha az yan etki ve terapötik etki kazanılması amacıyla çalışma yürütülmüştür. Adriamisin (1µg/mL) tek başına uygulandığında mitotik giriş yapan hücre sayısında azalma sağlamasına rağmen hücre ölümünü artırmamıştır öte yandan bileşikler ((60µM) tek başlarına uygulandıklarında mitotik giriş yapan ve ölen hücre sayısında bir değişiklik oluşturmamıştır. Ancak adriamisin (1µM) ile kombinasyon halinde uygulanan bileşiklerden kessil glikol, kessil glikol diasetat, izotökladiol (60µM, hepsi) seskiterpen bileşikleri adriamisinin tek başına uygulanmasına kıyasla hücre ölümünde anlamlı artış sağlamıştır. Böylelikle daha düşük dozda kemotropik ilaç ile daha yüksek verimlilik elde edilmesi için güzel bir gösterge olmuştur.	Matsumoto ve ark. 2021.
NGF stimülasyonu ile nöron büyümesini aktive edici etki ^a	Toprakaltı kısımlarının MeOH ekstresinin EtOAc fraksiyonundan izole edilen bileşikler	Bitkinin fraksiyonundan izole edilen iki seskiterpen bileşiği (100 mmol) sıçan feokromositoma (PC12D) hücre kültürü üzerinde NGF varlığında nöron büyümesini aktive edici rol oynamıştır (%52, %48).	Guo ve ark. 2016a.
NGF stimülasyonu ile nöron büyümesini aktive edici etki ^a	Köklerinin MeOH ekstresinin EtOAc fraksiyonundan izole edilen seskiterpenler: kissoo B kissoo C	Kissoo B ve C (100 µM) bileşikleri sıçan feokromositoma (PC12D) hücre kültürü üzerinde sinir büyüme faktör varlığında (NGF) nöron büyümesini aktive ettici aktivite göstermiştir (%42 ve %38, sırasıyla)	Guo ve ark. 2016b.
GABA _A reseptörü bağlanma aktivitesi ^a	Köklerinin EtOH ve EtOH (%70) maseratları	Sıçan beyin homojenatında iki farklı ekstreyi kullanarak GABA _A reseptörü flunitrazepam bağlanma aktivitesi ölçümünde iki ekstrenin dozla ilişkili benzer aktivite gösterdiği görülmüştür. Konsantrasyon alakalı kuru ekstre	Ota ve ark. 2021.

		ağırlığı (1g/mL) olduğunda yaklaşık olarak %100 aktivite göstermiştir. EtOH EC ₅₀ =161 kuru drog mg/ml; EtOH (%70) EC ₅₀ =143 kuru drog mg/ml.	
Anksiyolitik aktivite ^b	Toprakaltı kısımlarının dekoksasyonu	Psikolojik strese maruz bırakılan erkek farelerden bir gruba yanısıra bitki ekstresi de verilmeye devam edilmiştir. Stres maruziyetinin sonunda yapılan davranış testlerinde bitki ekstresinin yükseltilmiş artı labirent testinde açık kolda kalama süresini dikkate değer ölçüde uzattığı görülmüştür. Strese maruz kalan grupta yükselen kortikosteron seviyesini yükseltirken karaciğer hasarı işareti olan alanin aminotransferaz (ALT) enzim seviyesinde bir değişikliğe neden olmamıştır. Oysa ki beyinde stres durumunda oldukça düşen noradrenalin seviyesini yükselten ekstre serum lipid peroksidasyonunu da engellemiştir. Ekstrenin stresin oluşturduğu anksiyete ve biyolojik değişikliklerde iyileştirici etkilere sebep olduğu görülmüştür.	Kim ve ark. 2015.
Sedatif aktivite ^b	Uçucu yağı	Erkek ICR farelere 0,80/ 0,40/ 0,20 g/kg dozda verilen uçucu yağın farelerin spontan hareket sayısı ve uyku süresi gibi parametreleri nasıl etkilediği incelenmiştir. Yüksek dozdaki uçucu yağ spontan hareket sayısını kontrol grubuna göre oldukça düşürmüştür. Ayrıca uyuyan fare sayısını ve pentobarbitalle indüklenmiş uyku süresini yine en yüksek dozdaki uçucu yağ artırmıştır.	Jin ve ark. 2020.
Antidepresan aktivite ^b	Köklerinin MeOH maseratının EtOAc fraksiyonundan izole edilen bileşikler α -kessil alkol, kessanol, siklokessil asetat, kessil glikol, kessil glikol diasetat, kanokonol.	Farelere uygulanan zorlu yüzme testinde tüm bileşiklerin (30mg/kg, <i>i.p.</i>) aktivitesine bakılmıştır. α -kessil alkol bileşiği imipramine benzer aktivitede hareketsizlik süresini kısaltmıştır.	Oshima ve ark. 1995.

Antidepresan aktivite ^b	Köklerinin MeOH maseratının hekzan fraksiyonundan izole seskiterpen bileşikler	Bisiklo[8,1,0]5β-hidroksil-7β--asetoksil-5α,11,11'-trimetil-E-1(10)-en-4α,15-olid ve 8α-asetoksil-3α,4α,10-trihidroksilguaya-1(2)-en-12,6α-olid bileşikler (20 mg/kg) 7 gün süreyle farelere uygulandıktan sonra yapılan zorlu yüzme testinde kontrol grubuyla farklı ancak diazepam grubuna oldukça benzer şekilde antidepresan aktivite göstermiştir.	Liu ve ark. 2012.
Antidepresan aktivite ^b	Köklerinin EtOH ekstresi	C57BL/6 tip erkek farelere depresyon modeli oluştururken gruplardan birine beraberinde bitki ekstresi de (50,100 ve 200mg /kg, oral) verilmiştir. 14 gün süren uygulamanın sonunda kuyruktan asma ve zorlu yüzme testinde ekstre uygulanan grupta hareketsizlik süresinin kısaldığı farelerin performansının arttığı görülmüştür. Ayrıca ekstre (200mg/kg, oral) kandaki kortikosteron seviyesini düşürürken prefrontal korteks, hipokampus ve amigdalada BDNF salınımını artırdığı, c-Fos ve fosforlanmış p38 ekspresyonunu, mikrogliaların aktivasyonunu ve enflamatuvar cevapları (siklooksijenaz-2 ve indüklenebilir nitrik oksit) iyileştirici yönde düzenlediği de rapor edilmiştir.	Choi ve ark. 2020.
Fibromiyalji ve stres durumunda antinosiseptif aktivitesi ve BDNF ekspresyonu ilişkisi ^b	Bitki ekstresi (ticari preparat)	Erkek yetişkin C57BL/6J farelerde stres modeli oluştururken gruplardan birine beraberinde bitki ekstresi 100 mg/kg/gün,oral) de 24 gün boyunca verilmiştir. Ekstre verilen grup kuyruk ve pati çekme testlerinde (TFL, PWL) testlerinde ekstre verilmeyen grubun gösterdiği çekme süresini uzatarak antinosiseptif aktiviteyi göstermiştir. Western blotting ve immunohistokimyasal testler ile fibromiyalji grubunda hipokampus ve korteksde düşüş gösteren BDNF ve CREB (fosforlanmış-cAMP response element-binding) protein seviyelerinin ekstre uygulanan grupta kontrol grubu seviyesine yükseldiği görülmüştür. Bitkinin strese ve fibromiyaljiye karşı gözlenen koruyucu aktivitesinin bu proteinlerin salınımı yoluyla oluştuğu düşünülmektedir.	Lee ve ark. 2018.

Kortikosteroitten kaynaklanan kas atrofisine karşı koruyucu aktivite ^{a,b}	Köklerinin EtOH(%70) ekstresi(80 ⁰ ,2 sa.) ve didrovaltrat	Bitki ekstresi (%0,05) uygulamasının C2C12 myoblast hücre kültüründe deksametazon ile oluşturulan kas atrofisini engellediği gözlenmiştir. C57BL/6 farelerde ise 8 hafta süreyle verilen bitki ekstresinin (%0,05) son 18 gün deksametazon ile oluşturulan kas atrofisinin neden olduğu hareket kısıtlamalarını kontrol grubu karşılaştırmalı iyileştirdiği görülmüştür. Ekstreten izole edilen didrovaltrat bileşiği de aynı aktiviteleri göstermiştir.	Kim ve ark. 2022.
Vazorölaksan aktivite ^a	Köklerinin EtOH (%70) ekstresi	Erkek Sprague-Dawley sıçanları torasik aortası çıkarılarak alkol ekstresinin vazorölaksan etkisi çalışılmıştır. EtOH ekstresi (1600µg/mL) fenilefrin ve KCL ile kontrakte edilmiş aort halkasında maksimum etkiyi fenilefrine karşı göstererek vazorölaksan aktivite göstermiştir. Endotel dokunun bozulmuş ve sağlam olduğu durumların her ikisinde de aynı aktiviteyi göstermiştir. K ⁺ kanal blokerleri ve Ca ⁺² influksu varlığında da doza bağımlı vazorölaksan etki göstermiştir.	Kim ve ark. 2019.
Obezite tedavisinde yağ birikmesini inhibe edici ^a	Toprakaltı kısımlarının EtOH (%80) maseratının MeOH (%90) fraksiyonundan izole edilen: 9-hidroksi-10 E,12 Z-oktadekadienoik asit	3T3-L1 murin adiposit hücre kültürü ile üzerinde 9-hidroksi-10E,12Z-oktadekadienoik asitin lipit akümülayonu inhibe edici aktivitesi gösterilmiştir.	Yuki ve ark. 2012.
Obezite tedavisinde yağ birikmesini inhibe edici ^a	Toprakaltı kısımlarının EtOH (%80) maseratının MeOH (%90) fraksiyonundan izole edilen: monovalerianester A	3T3-L1 murin adiposit hücre kültürü üzerinde monovalerianester A (iridoit glikoziti kanokozit A'nın aglikonu) bileşik lipit akümülayonunu inhibe etmiştir (EC ₅₀ =3,5 µg/mL).	Yuki ve ark. 2015.

Obez farelerde karaciğer otofajisini artırıcı etki ^b	Köklerinin EtOH (%70, 80 ⁰) ekstresi (valeklorin, valeriotriat C, didrovaltrat, valtrat, valeriotriat B, LC-MS/MS)	Yüksek yağ içerikli diyetle beslenen erkek C57BL/6 J farelerden iki gruba diyetin yanısıra 125 mg/kg ve 250 mg /kg (oral) ekstre 13 hafta süreyle verilmiştir. Deneyin sonunda ekstre verilen grupta kanda yükselen LC3II (otofagozomal membranda yer alan protein, otofajiyi gösteren markır) seviyesi ve azalan GFP/m Cherrypunkta oranı, otofajinin arttığına göstergesi olmuştur. Ayrıca oleik asitle indüklenen lipit akümülyasyonunu azalttığı, hepatositlerde otofagozom sayısını da arttırdığı gözlenmiştir. Bu çalışmada ekstrenin ve içeriğinde tanımlanan iridoitlerin otofajiyi indükleyerek karaciğer yağlanmasını engellediği rapor edilmiştir.	Lee ve ark. 2020.
İnsektisit aktivite ^b	Köklerinden buhar distilasyonu ile elde edilen uçucu yağ	<i>Ricania shantungensis</i> zararlısı üzerinde bitkiden buhar distilasyonu yöntemi ile elde edilen uçucu yağı diğer ekstrelerden (solvent ve CO ₂ ekstreleri) daha güçlü mortaliye göstermiştir (1,040 µL/mL, yetişkin; 2,370 µL/mL, nimp).	Lee ve ark. 2018.
<i>Valeriana ferax</i> (Griseb.) Höck türü üzerinde yapılmış aktivite çalışması			
Sedatif aktivite ^b	Toprakaltı kısımlarının EtOH(%70) ve PE partisionundan sonra kalan sulu kısım	Farelere verilen ekstre (500mg/kg, <i>i.p.</i>) tiyopental ile indüklenmiş doğrultma refleksini kaybetme süresinin uzamasını sağlamıştır.	Marcucci ve ark. 2020.
<i>Valeriana glechomifolia</i> türü üzerinde yapılmış aktivite çalışmaları			
Sedatif, aktivite ^b	Toprakaltı kısımlarının kloroform ekstresinden elde edilen valepotriatça zengin fraksiyon (valtrat, didrovaltrat, asevaltrat)	Davranış testlerinden önce yetişkin CR1 erkek farelere akut uygulanan ekstreler (1, 3, ve 10 mg/kg, <i>i.p.</i>) arasından yüksek dozdaki ekstre farelerin açık alan testinde lokomotor aktivitesini ve keşfetme davranışlarını azaltarak sedatif aktivite göstermiştir.	Maurmann ve ark. 2011.
Antidepresan aktivite ^b	Tüm bitkinin süper kritik CO ₂	Erkek CF-1 farelere oral yoldan uygulanan ekstrelerden (0,25; 0,5; 1; 5; 10; 20mg/kg) sonra yapılan zorlu yüzmeye	Müller ve ark. 2012.

	ekstresinden elde edilen valepotriatlarca zengin fraksiyon (HPLC ile belirlenen; valtrat, asevaltrat, izovaltrat 1-β-asevaltrat 1-β-aseasevaltrat)	testinde ekstrenin hareketsizlik süresinin kısalmasını sağladığı görülürken en güçlü etkiyi 0,5 mg/kg dozdaki ekstrenin gösterdiği bildirilmiştir. Kuyruktan asma testinde ise en kısa hareketsizlik süresi 5 ve 10 mg/kg dozlardaki ekstrelerde elde edilirken diğer ekstreler hiçbir etki göstermemiştir. Ekstrenin (0,25mg/kg, <i>p.o.</i>) ve antidepresan kimyasal bileşiklerin (imipramin, desepamin, buspiron, fluoksetin) etkin dozlarını yarıya düşürerek yapılan kombinasyonların aktivitesi çalışıldığında fluoksetin dışındaki diğer kombinasyonların etkin şekilde hareketsizlik süresini kısaltıp antidepresan aktivite sergilediği görülmüştür. Ekstre tek başına ya da kombinasyon halinde lokomotor aktivitede ve motor kordinasyonda bir değişikliğe neden olmamıştır. Ekstre ile birlikte verilen α-2adrenoseptör antagonisti (yohimbin), D₁ ve D₂ dopamin reseptör antagonistleri (SCH23390, sulpirid) anti-immobilitate etkisini engellemiş ve azaltmışlardır ancak α1 adrenoseptör ile seratonin sentez inhibitörü bu etkide bir değişikliğe neden olmamıştır. Ekstrenin antidepresan etkinliği dopaminerjik ve noradrenerjik transmisyon üzerinden gerçekleştirdiği ancak seratonerjik nörotransmisyonu çok fazla bağlı olmadığı görülmüştür.	
Antidepresan aktivite ^b	Tüm bitkinin süper kritik CO₂ ekstresinden elde edilen valepotriatlarca zengin fraksiyon (HPLC ile belirlenen; valtrat, asevaltrat, 1-β-asevaltrat 1-β-aseasevaltrat, izovaltrat)	Depresyon modeli oluşturmak için zorlu yüzme testi ve ardından lipopolisakkarit enjeksiyonuna maruz bırakılan farelere bu uygulamalardan 1 saat önce verilen aktif fraksiyon ekstresinin (10 mg/kg, <i>p.o.</i>) açık alan testinde ve kuyruktan asma testinde farelerde görülen lokomotor aktivite azalmasını kontrol grubu karşılaştırmalı iyileştirdiği görülmektedir özellikle kuyruktan asma testinde hareketsizlik süresini oldukça azaltarak güçlü antidepresan aktivite göstermiştir. Stres uygulamalarından 5 saat sonra verilen ekstre de depresif davranışları	Müller, Borsoi ve ark. 2015.

		iyileştirici yönde değişiklikler sağlamıştı	
Antidepresan aktivite ^b (Na ⁺ /K ⁺ -ATPaz aktitesi)	Tüm bitkinin süper kritik CO ₂ ekstrelerinden elde edilen valepotriatlarca zengin fraksiyon (HPLC ile belirlenen; valtrat, asevaltrat, 1-β-asevaltrat, 1-β-aseasevaltrat, izovaltrat)	Valepotriatlarca zengin fraksiyon ekstresi uygulanan CF1 fareler (akut 5mg/kg; kronik 5 mg/kg/gün; oral) 3 gün süreyle karşılaştıkları zorlu yüzme testinde her iki uygulama ile de hareketsizlik süresini kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede kısaltırken açık alan testinde akut uygulama lokomotor aktivitede bir değişikliğe sebep olmamış ancak kronik uygulama sadece şaha kalkma sayısını azaltırken tırmalama ve dolaşma üzerine bir etki göstermemiştir. Kronik ekstre uygulaması serebral korteksde Na ⁺ /K ⁺ -ATPaz aktivitesini ve ilgili α2 izoform protein ekspresyonunu artırarak antidepresan aktivitesini kanıtlamıştır.	Müller, Salles ve ark. 2015.
Antidepresan aktivite ^b	Tüm bitkinin süper kritik CO ₂ ekstrelerinden elde edilen valepotriatlarca zengin fraksiyon (valtrat, asevaltrat, 1-β-asevaltrat, 1-β-aseasevaltrat, izovaltrat.)	Ekstre erkek İsviçre farelerine 5 mg/kg dozda gavaj yoluyla uygulandığında ilk olarak zorlu yüzme testinde antidepresan benzeri aktivite göstermiş hareketsizlik süresini kısaltmış ancak sedasyona neden olmadığından lokomotor aktivitede bir değişiklik oluşturmamıştır.	Müller ve ark. 2020.
Anksiyolitik aktivite ^b	Toprakaltı kısımlarının kloroform ekstrelerinden elde edilen valepotriatça zengin fraksiyon (valtrat, didrovaltrat, asevaltrat)	Davranış testlerinden önce yetişkin CR1 erkek farelere akut uygulanan ekstreler (1, 3, ve 10 mg/kg, <i>i.p.</i>) yükseltilmiş artı labirent testinde açık kolda harcanan süreyi arttırarak anksiyolitik aktivite göstermiş ancak toplam kollara giriş çıkış sayısında çok önemli değişiklik oluşturmamıştır.	Maurmann ve ark. 2011.

Kognitif fonksiyon üzerine etkisi ^b	Toprakaltı kısımlarının kloroform ekstresinden elde edilen valepotriatça zengincfraksiyon (valtrat, didrovaltrat, asevaltrat)	Davranış testlerinden önce yetişkin CR1 erkek farelere akut uygulanan ekstreler (1, 3, ve 10 mg/kg, <i>i.p.</i>) 3 mg/kg dozdaki ekstre yeni obje tanıma hafızasını olumsuz etkilemiş kontrol grubu ile bir fark oluşturmamıştır ancak korku bağlantılı hatırlama hafızası üzerinde bir değişikliğe neden olmamıştır.	Maurmann ve ark. 2011.
Antienflamatuvar aktivite ^b	Tüm bitkinin süper kritik CO ₂ ekstresinden elde edilen valepotriatlarca zengin fraksiyon (HPLC ile beirlenen; valtrat, asevaltrat, 1-β-asevaltrat 1-β-aseasevaltrat, izovaltrat)	Stres oluşturma uygulamalarından 1 saat önce verilen ekstre (10 mg/kg, p.o) farelerin korteksinde proenflamatuvar sitokinlerin (IL1-β ve TNF-α) salınımının artışı engellerken BDNF ekspresyonuna iyileştirici yönde bir etki oluşturmamıştır.	Müller, Borsoi ve ark. 2015.
Antienflamatuvar aktivite ^b	Tüm bitkinin süper kritik CO ₂ ekstresinden elde edilen valepotriatlarca zengin fraksiyon (HPLC ile beirlenen; valtrat, asevaltrat, 1-β-asevaltrat 1-β-aseasevaltrat, izovaltrat)	Erkek CF1 farelere formalin uygulamasından 1 saat önce verilen ekstrenin (1/10/30 mg/kg, gavaj) etkileri 5., 15. ve 30. dk. da ölçülmüştür. Valepotriat fraksiyonun ikinci fazda (15.-30. dk.) etkili olduğu antienflamatuvar aktivite gösterdiği görülmüştür. Kemotaksiz testi sonucuna göre fraksiyon tüm konsantrasyonlarda (0,1/0,5/1µg/mL) lökosit migrasyonunu inhibe ederken doza bağımlı artan aktivite gözlenmiştir. En düşük doz hariç diğer dozlarda güçlü kemotaksizi inhibe edici aktivite göstermiştir.	Almeida ve ark. 2019.

DNA metilasyonunu inhibe etme aktivitesi ^b	Tüm bitkinin süper kritik CO ₂ ekstresinden elde edilen valepotriatlarca zengin fraksiyon (valtrat, asevaltrat, 1-β-asevaltrat, 1-β-aseasevaltrat, izovaltrat.)	Ekstre erkek İsviçre farelerine 5 mg/kg dozda gavaj yoluyla yapılan uygulamadan sonra farelerin hipokampus bölgesinde metillenmiş DNA seviyesinde azalış ölçülürken prefrontal kortekste bir değişiklik görülmemiştir. Aynı şekilde akut uygulamadan sonra hipokampusda BDNF seviyesinde artışa meyil ve Tropomiyosinreseptör kinaz B (TrkB) reseptörlerinde anlamlı artış oluşmuştur.	Müller ve ark. 2020.
p-tip ATPaz inhibitör aktivite ^a	Tüm bitkiden izole edilen ; valtrat, asevaltrat, 1-β-asevaltrat	Valepotriatlar (100μM) en yüksek konsantrasyonda dahi sıçan iskelet kasları üzerinde (sarko/endoplazmik redikulum Ca ²⁺ -ATPaz, SERCA) inhibe edici aktivite göstermezken aynı konsantrasyonda gastrik epitelde H ⁺ /K ⁺ -ATPaz'ı inhibe edici (yaklaşık %50) aktivite göstermiştir. Bunun yanısıra aynı şekilde beyin hemisferinde ve böbrek dokusunda Na ⁺ /K-ATPaz'ı inhibe edici (%75) aktivite göstermiştir.	Bettero ve ark. 2011.
Valeriana hardwickii türü üzerinde yapılmış aktivite çalışmaları			
Antioksidan aktivite ^a	Köklerinden su distilasyonu ile elde edilen uçucu yağ	Uçucu yağın antioksidan aktivitesi DPPH, IC ₅₀ = 1,10g/L; askorbik asit IC ₅₀ =0,42; BHT IC ₅₀ =0,54 g/L; FRAP (5-50g/L), 0,72-1,32 mM Trolox/L; 1,37; 1,31, sırasıyla.	Das ve ark. 2011.
Antioksidan aktivite ^a	Tüm bitkiden su distilasyonu ile elde edilen uçucu yağ	Uçucu yağın serbest radikal yakalama aktivitesi askorbik asit karşılaştırmalı 0,10mg/mL %28,64 iken 1 mg/mL de %87,72 olarak ölçülmektedir.(IC ₅₀ =0,50 mg/mL, %63,23)	Yousuf ve ark. 2021.
Antioksidan aktivite ^a	Tüm bitkinin PE, hekzan, CHCl ₃ , aseton, EtOH ve su maseratları	Aseton: total fenolik madde miktarı: 186 μg/g gallik asit, DPPH IC ₅₀ =15,60 μg/mL. hekzan:total fenolik madde miktarı: 175 μg/g gallik asit, DPPH IC ₅₀ =18,00 μg/mL . Süperoksit anyon radikal yakalama kapasite ölçümünde aseton maseratı %78, hekzan maseratı %73 inhibisyon göstermişlerdir. (askorbik asit DPPH IC ₅₀ =78,17 ve süperoksit %87,80 aktivite göstermiştir).	Yousuf ve ark. 2014.

Antioksidan aktivite ^a	Topraküstü kısımlarının ve köklerinin MeOH(%80) ekstreleri (ultrasonik banyoda)	<i>V.hardwickii</i> topraküstü kısımlarının ve köklerinin antioksidan aktiviteleri, sırasıyla: ABTS: 2,55; 3,66 mM AAE/100g DPPH: 4,83; 6,57 mM AAE/100g FRAP: 1,2; 2,14 mM AAE/100g.	Jugran ve ark. 2017.
DNA koruyucu aktivite ^a	Topraküstü kısımlarının ve köklerinin MeOH(%80) ekstreleri (ultrasonik banyoda)	Hidrojen peroksit hasarına karşı pBR322 plasmid DNA üzerinde kök ekstresi (25/ 50/ 75/ 100 µg/µL) doza bağımlı artan şekilde koruyucu aktivite (%58,04; 67,22; 71,23; 84,50) göstermiştir.	Jugran ve ark. 2017.
Sitotoksik aktivite ^a	Tüm bitkinin EtOH maseratının EtOAc fraksiyonundan izole edilen seskiterpenler	4α,5α-epoksi-8β-hidroksi-1α-hidro-α-guayen ve 4α,5α-epoksi-1-hidroksi-α-guayen iki seskiterpen bileşiği de akciğer adenokarsinom (A549) ve hepatom (Bel7402) hücre hatları üzerinde çok zayıf sitotoksik aktivite göstermişlerdir (IC ₅₀ =9,2 ve 8,5 µM; paklitaksel IC ₅₀ =0,19 ve 0,36 µM).	Wang M. Y. ve ark. 2017.
Sitotoksik aktivite ^a	Topraküstü kısımlarının EtOH maseratının BuOH fraksiyonundan izole edilen iridoit	4S,5R,6S,7S,9S)-7,10,11-trihidroksi dihidronepetalakton iridoit bileşiği üç farklı insan kanser hücre hattı (CCRF-CEM, MDA-MB-231, HCT-116) üzerinde çalışılmış sitotoksik aktivite göstermemiştir.	Hong ve ark. 2021.
Antispazmotik ^a aktivite	Rizomlarının MeOH (%70) maseratı	İzole edilen tavşan jejunumu üzerinde spontan ve K ⁺ ile indüklenen kasılmaları konsantrasyon bağımlı olarak inhibe ettiği gösterilmiştir (EC ₅₀ = 0,175mg/mL; 0,11mg/mL, sırasıyla), (verapamil EC ₅₀ =0,16 µM; 0,07 µM, sırasıyla). Ca ⁺⁺ kanal blokajı ile bu aktiviteyi gerçekleştirdiği düşünülmüştür.	Bashir ve ark. 2011
Antidiyareik ^b aktivite	Rizomlarının MeOH (%70) maseratı	Castor yağı ile beraber 100mg/mL ve 300 mg/mL MeOH maseratı uygulaması kontrol grubu karşılaştırmalı fareleri diyare olmaktan koruduğu (%20, %60, sırasıyla) görülmüştür.	Bashir ve ark. 2011.
Antibakteriyel aktivite ^a	Tüm bitkinin hekzan, PE, aseton, CHCl ₃ ,	Tüm ekstrelerin patojenik bakterilere (<i>Escherichia coli</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Staphylococcus pyogens</i> , <i>Bacillus</i>	Yousuf ve ark. 2013.

	EtOH ve su maseratları	<i>subtilis</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>lactococcus</i>) karşı agar well diffüzyon yöntemi ile antibakteriyel etkinlikleri saptanmıştır. <i>E.coli</i> , <i>S.aereus</i> ve <i>lactococcus</i> bakterilerine etkili antinakteriyel aktivite tespit edilirken diğer güçlü bakterilere karşı zayıf aktivite göstermişlerdir. EtOH ekstresi MIC=0,6; 0,6; 0,6 mg/mL; CHCl ₃ ekstresi MIC=0,6; 0,6; 0,6 mg/mL; aseton ekstresi MIC=0,6; 0,8; 0,8 mg/mL, sırasıyla.	
Antifungal aktivite ^a	Tüm bitkinin hekzan, PE, aseton, CHCl ₃ , EtOH ve su maseratları	Tüm ekstrelerin agar well diffüzyon metoduyla funguslara (<i>Aspergillus niger</i> , <i>Candida albicans</i> , <i>Saccharomyces cerevisiae</i>) karşı aktiviteleri çalışılmıştır. EtOH ve kloroform ekstreleri <i>Aspergillus niger</i> (25mm) ve <i>Candida albicans</i> 'a (22mm) karşı güçlü antifungal aktivite gösterirken <i>Saccharomyces cerevisiae</i> 'ye karşı hiç aktivite göstermemişlerdir ancak sadece hekzan ekstresi <i>Saccharomyces cerevisiae</i> 'ye karşı güçlü antifungal (25mm) aktivite göstermiştir. Bunlara rağmen PE ve su ekstresi hiçbir fungusa karşı aktivite göstermemiştir.	Yousuf ve ark. 2015.
Antimikrobiyal aktivite ^a	yapraklarından izole edilen peptit	Bitkinin yapraklarından ekstre edilen proteinlerin tripsin enzimi ile muamele edilmesiyle elde edilen peptit ekstresinin <i>Bacillus subtilis</i> üzerinde güçlü antibakteriyel etkinliğe sahip olduğu gösterilmiştir.	Porkodı 2018.
Valeriana himalayana türü üzerinde yapılmış aktivite çalışmaları			
Antioksidan aktivite ^a	Topraküstü kısımlarının ve köklerinin MeOH(%80) ekstreleri	<i>V.himalayana</i> topraküstü kısımları ve köklerinin ekstrelerinin antioksidan aktiviteleri, sırasıyla: ABTS: 4,65; 5,73 mM AAE/100g DPPH: 8,87; 17,53 mM AAE/100g FRAP: 4,48; 7,28 mM AAE/100g	Jugran ve ark. 2017.
DNA koruyucu aktivite ^a	Topraküstü kısımlarının ve köklerinin MeOH(%80) ekstreleri	Hidrojen peroksit hasarına karşı pBR322 plasmid DNAüzerinde kök ekstresi (25/ 50/ 75/ 100 µg/µL) doza bağımlı artan şekilde koruyucu aktivite (%73,51; 78,83; 94,76; 97,76) göstermiştir.	Jugran ve ark. 2017.

Valeriana laxiflora türü üzerinde yapılmış aktivite çalışmaları			
Antimikrobiyal (antitüberküloz) aktivite ^a	Tüm bitkinin hekzan ve CH ₂ Cl ₂ ekstraları ve izole bileşikler	Bitkinin hekzan ve CH ₂ Cl ₂ ekstraları <i>Mycobacterium tuberculosis</i> bakterisine karşı aktif (MIC=50 ve 100 µg/mL) bulunduğu için izolasyonlar bu ekstralar üzerinden devam etmiştir. (+)-1-hidroksi-2,6-bis-epi-pinoresinol; betulin; betulinik asit; 5,7-dihidroksi-3,6,4'-terimetoksiflavon; 23-hidroksi ursolik asit; oleanolik asit; trisin; ursolik asit bileşikleri antitüberkülar aktivite (MIC=15,5-127µg/mL) göstermiştir.	Gu ve ark. 2004.
Valeriana macrorrhiza Poepp. ex DC. türleri üzerinde yapılmış aktivite çalışması			
Anksiyolitik, aktivite ^b	Toprakaltı kısımlarının EtOH (%70) ve PE partiyonundan sonra kalan sulu kısım	Ekstrenin (300 mg/kg) oral uygulanması ile keşfedilen delik sayısını artırmış, şahlanma ve grooming (600 mg/kg, oral) sayısını azaltarak ve lokomotor aktiviteyi artırarak anksiyolitik aktivite göstermiştir.	Marcucci ve ark. 2020.
Sedatif aktivite ^b	Toprakaltı kısımlarının EtOH (%70) ve PE partiyonundan sonra kalan sulu kısım	Sodyum tiyopentalle indüklenmiş righting reflexi kaybetmiş farelere uygulanan sulu ekstre (500mg/kg, i.p.) doğrultma süresinin uzamasını sağlayarak sedatif aktivite göstermiştir.	Marcucci ve ark. 2020.
Valeriana parviflora türü üzerinde yapılan aktivite çalışmaları			
Antibakteriyel aktivite ^a	Topraküstü kısımlarının hekzan, CHCl ₃ , EtOAc ve MeOH maseratları	Bitkinin hekzan ve MeOH ekstraları <i>Staphylococcus aureus</i> 'a karşı zayıf antibakteriyel aktivite(MIC=500 mg/mL) sergilemiştir. Funguslara karşı hiç aktivite göstermemiştir.	Rondón ve ark. 2018.
Valeriana pavonii türü üzerinde yapılmış aktivite çalışmaları			
Antikonvülzan aktivite ^b	Gövdesinin EtOH maseratının CH ₂ Cl ₂ fraksiyonu ve ondan	Maksimal elektroşok ile epilepsi model oluşturulan erkek albino ICR fareler üzerinde CH ₂ Cl ₂ fraksiyonu (35 mg/kg, p.o) %90; EtOH ekstresi (500 mg/kg, p.o) %50	Giraldo ve ark. 2013.

	izole edilen valepotriatlar	antikonvülzan aktivite göstermiştir. İzole edilen bileşikler: Valtrat asetoksihidrin, valtrat izovaleroiloksihidrin, valtrat klorohidrin (300µM) GABA _A reseptörü benzodiazepin bağlanma testinde aktivite göstermemişlerdir bu nedenle antikonvülzan aktivitenin bu reseptörle ilgili olmadığı düşünülmüştür.	
Antikonvülzan aktivite ^b	Bitkinin EtOH ekstresi ve alkaloit fraksiyonu	Maksimal elektroşok ile epilepsi model oluşturulan fareler üzerinde bitkinin alkol ekstresi ve alkaloit fraksiyonu nöbetlerin azalmasını (%40, %70, sırasıyla) sağlayarak antikonvülzan aktivite göstermiştir.	Arévalo ve ark. 2006.
Valeriana phylloides türü üzerinde yapılan aktivite çalışmaları			
Antibakteriyel aktivite ^a	Topraküstü kısımlarının hekzan, CHCl ₂ , EtOAc ve MeOH maseratları	Bitkinin hekzan, CHCl ₂ , EtOAc ve MeOH maseratları <i>Staphylococcus aureus</i> 'a karşı antibakteriyel aktivite (MIC=480, 440, 420 ve 500 mg/mL) sergilemiştir. Funguslara karşı hiçbir aktivite göstermemiştir.	Rondón ve ark. 2018.
Valeriana polystachya Smith türü üzerinde yapılmış aktivite çalışmaları			
AChE inhibitör aktivite ^a	Toprakaltı kısımlarının hekzan, EtOH maseratlarından sonra EtOH ekstresi(reflüks) ve EtOAc fraksiyonu ve hekzan maseratından izole edilen bileşikler	Tüm ekstreler (200 µg/mL) zayıf AChE inhibitör aktivite göstermiştir. 6β-hidroksisitostenon, baldrinal, IVHD-valtrat (150µM) bileşikleri zayıf AChE inhibitör (%53,8; 37,3; 38,4; sırasıyla) aktivite göstermiştir.	De Avila ve ark. 2018.
Proliloligopeptidaz (POP) inhibitör aktivite ^a	Toprakaltı kısımlarının hekzan, EtOH maseratlarından sonra EtOH ekstresi(reflüks) ve EtOAc fraksiyonu ve hekzan maseratından izole edilen bileşikler	Hekzan maseratı ve EtOH ekstresi (200 µg/mL) yüksek POP inhibisyonu (%91 ve 85, sırasıyla) göstermiştir. 9-epi-valtral C ve valtrat (150µM) bileşikleri güçlü POP inhibitör aktivite (IC ₅₀ =5,3 ve 7,9 µM, sırasıyla) göstermiştir.	De Avila ve ark. 2018.

<i>Valeriana prionophylla</i> türü üzerinde yapılmış aktivite çalışmaları			
Antioksidan aktivite ^a	Toprakaltı kısımlarının EtOH ekstresinin BuOH fraksiyonundan izole edilen lignanlar	4-O-β-D-glukopiranozil prinsepiol, 4'-O-β-D-glukopiranozil fraksiresinol, 4'-O-β-D-glukopiranozil 8-hidroksipinoresinol, 8-hidroksipinoresinol, prinsepiol bileşiklerinin TEAC ve kemiluminesans testleriyle antioksidan aktiviteleri ölçülmüştür. 8-hidroksipinoresinol ve prinsepiol lignanları verbaskosit referans bileşiğine (5,30 mM; 8,20 mM) en yakın değerleri vermiştir (5,10 mM TAEC; 6,31mM CL ve 5,33mM TEAC; 6,33 mM CL, sırasıyla).	Piccinelli ve ark. 2004.
Vazorölaksan aktivite ^a	Toprakaltı kısımlarının EtOH ekstresinin BuOH fraksiyonundan izole edilen lignanlar	Alkol ekstresi ve 4-O-β-D-glukopiranozil prinsepiol, 4'-O-β-D-glukopiranozil 8-hidroksipinoresinol, 8-hidroksipinoresinol, prinsepiol bileşikleri Wistar sıçanlarından çıkarılan aort halkası (aorta rings) noktasında vasorölaksan aktivite sergilemişlerdir. Alkol ekstresi bileşiklerden daha yüksek aktivite sergilerken bileşikler içinde 8-hidroksipinoresinol aglikon bileşiği en güçlü etkiyi göstermiştir.	Piccinelli ve ark. 2004.
Antidepresan, aktivite ^b	Toprakaltı kısımlarının EtOH perkolası (%50)	Dişi İsviçre fareleri ve erkek Wistar sıçanlarına verilen ekstreler (50/100/150 mg/kg, oral) zorlu yüzme testinde tüm dozlar mücadele süresini artırıp, hareketsizlik süresini kısaltarak antidepresan aktivite göstermiştir.	Holzmann ve ark. 2011.
Antidepresan aktivite ^b	Bitkinin EtOH (%50) perkolası	Ekstrenin (150 mg/kg, p.o.) 15 gün süreyle uygulanması antidepresan benzeri etki sergilerken lokomotor aktivitede bir değişikliğe neden olmamıştır. Monoaminerjik, serotonerjik, noradrenerjik, nitrikoksit ve GABAerjik sistem reseptör antagonistleriyle beraber verilmesi ekstrenin zorlu yüzme testinde tek başına uygulandığında gösterdiği performansın azalmasına neden olmuştur ve etkinin bu reseptörler üzerinden gerçekleştiğini göstermiştir. Ancak yalnızca dopaminerjik sistem antagonistleri antidepresan ve lokomotor testlerinde hiç bir etki göstermeyerek antidepresan etki mekanizmasında hiçbir katılımları olmadığını göstermişlerdir.	Holzmann ve ark. 2016.

Anksiyolitik aktivite ^b	Toprakaltı kısımlarının EtOH perkolası (%50)	Dişi İsviçre fareleri ve erkek Wistar sıçanlarına kullanılan ekstre 150 mg/kg (<i>p.o</i>) dozda yükseltilmiş artı labirent testinde açık kolda geçen süre ve giriş çıkışları artırıp kapalı kolda da tam tersini gerçekleştirmesi anksiyolitik aktiviteyi sergilemiştir.	Holzmann ve ark. 2011.
Sedatif aktivite ^b	Toprakaltı kısımlarının EtOH perkolası (%50)	Dişi İsviçre fareleri ve erkek Wistar sıçanları kullanılan deneyde (50/100/150 mg/kg, oral) açık alan testinde en düşük doz dışındaki dozlar kontrol grubu kıyasla anlamlı sedatif aktivite oluşturmuştur.	Holzmann ve ark. 2011.
Uyku iyileştirici aktivite ^b	Toprakaltı kısımlarının EtOH perkolası (%50)	Dişi İsviçre fareleri ve erkek Wistar sıçanları kullanılan deneylerde pentobarbitalle indüklenmiş uyku süresinde doza bağımlı (10/50/100 mg/kg, <i>i.p.</i>) olarak uyku süresinde artış sergilenirken uykuya dalma süresinde de kısalma sağlanmıştır.	Holzmann ve ark. 2011
Kognitif fonksiyon üzerine aktivitesi ^b	Toprakaltı kısımlarının EtOH perkolası (%50)	Dişi İsviçre fareleri ve erkek Wistar sıçanları inhibitör sakınma testinde 100mg/kg (<i>p.o.</i>) dozda istenilen hafıza performansının oluşmasını sağlamıştır.	Holzmann ve ark. 2011.
Antibakteriyel ve antifungal aktivite ^a	Toprakaltı kısımlarından su distilasyonu ile elde edilen uçucu yağ	Bitkinin uçucu yağının antibakteriyel aktivitesi agar difüzyon yöntemi ile gösterilmiştir. Gram-pozitif bakteriler (<i>Staphylococcus aureus</i> , 25 mm; <i>Bacillus cereus</i> , 29mm), gram-negatif bakteriler (<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , 21 mm; <i>Escherichia coli</i> , 19 mm) ve fungus (<i>Candida albicans</i> , 13mm) üzerine antibakteriyel ve antifungal aktivite göstermiştir.	Juan ve ark. 2017.
Valeriana rigida türü üzerinde yapılan aktivite çalışmaları			
Antioksidan aktivite ^a	Köklerinin MeOH (%70) ekstresi ve izole edilen kafeoilkuinik asit türevleri	Bitki ekstresinin antioksidan aktivite sonuçları (DPPH =0,75 µm/µg / Troloks eşit/ ekstre,TE; ABTS=0,82 TE; ORAC= 2,60TE) ölçülmüştür. Hipokloröz asit radikal yakalama kapasitesi (IC ₅₀ =16,52 µM) Troloksdan zayıf (IC ₅₀ =8,52µM) bulunmuştur.	Zuo ve ark. 2021.

		Kafeoilkuinikasit türevleri için antioksidan aktivite sonuçları DPPH=0,26-1,28; ABTS=0,28-1.31; ORAC=1,47-3,70 $\mu\text{m}/\mu\text{m}$ şeklinde, Hipokloröz asit radikal yakalama kapasitesi (IC_{50} =68,73-2,93 μM) aralığında aldoz redüktaz inhibitör kapasitesi ise (IC_{50} =7,80-0,15 μM) aralığında aktivite göstermiştir.	
Aldoz redüktaz inhibitör aktivitesi ^a (tip-II diyabetes mellitus tedavisinde)	Köklerinin MeOH (%70) ekstresi ve izole edilen kafeoilkuinik asit türevleri	Bitkinin ekstresinin aldoz redüktaz inhibitör (IC_{50} =0,478 μM) kapasitesi kersetinden (IC_{50} =4,536 μM) oldukça yüksek ancak kuersitrinden (IC_{50} =0,046 μM) daha zayıf bulunmuştur. Kafeoilkuinikasit türevleri aldoz redüktaz inhibitör kapasitesi (IC_{50} =7,80-0,15 μM) aralığında aktivite göstermiştir.	Zuo ve ark. 2021.
Valeriana rosaliana türü üzerinde yapılan aktivite çalışmaları			
Antibakteriyel aktivite ^a	Topraküstü kısımlarının hekzan, CHCl_2 , EtOAc ve MeOH maseratları	Bitkinin hekzan, CHCl_2 , EtOAc ve MeOH maseratları <i>Staphylococcus aureus</i> 'a karşı antibakteriyel aktivite (MIC =150, 500, 460, 300 mg/mL, sırasıyla) sergilemiştir.	Rondón ve ark. 2018.
Valeriana sisymbriifolia türü üzerinde yapılan aktivite çalışmaları			
Antioksidan aktivite ^a	Toprakaltı kısımların ekstresi	Bitki ekstresinin antioksidan, serbest radikal yakalayıcı aktivitesi (DPPH %61; beta karoten beyazlatma deneyi (ekstre=3,5; BHT=3,5) orta-yüksek değerde çıkmıştır.	Dugaheh ve ark. 2013.
Valeriana sorbifolia türü üzerinde yapılan aktivite çalışması			
Sitotoksik aktivite ^a	Topraküstü kısımlarının hekzan ve metiletilketon maseratları ve izole edilen valepotriatlar	Hekzan ve metiletilketon ekstralarının (25 $\mu\text{g}/\text{mL}$) ikisi de insan prostat kanser hücre hattında (PC-3M) sitotoksik aktivite gösterirken valepotriatlardan sorbifolivaltrat A, izovaltrat, valtrat bileşikleri güçlü sitotoksik aktivite göstermişlerdir (IC_{50} = 2,6; 3,1; 1,7 μM ,sırasıyla).	Xu ve ark. 2007.

Valeriana stenoptera türü üzerinde yapılan aktivite çalışması			
NGF stimülasyonu ile nöron büyümesini aktive edici etki ^a	Tüm bitkinin EtOH maseratının EtOAc fraksiyonundan izole edilen bileşikler	İzole bileşiklerden stenopterin B, stenopterin E, parinosit aglikonu, 6-hidroksi-7-(hidroksimetil)-4-metilen heksahidrosiklopenta [c]piran-1(3H)-on, (4R,5R,7S,8S,9S)-7-hidroksi-7-hidroksimetil-metil-perhidrosiklopenta [c]piran-1-on, 8-asetoksipaçuli alkol, 9-asetoksipaçuli alkol (10µM) PC12 hücre hattı üzerinde NGF varlığında nöron büyümesini aktive edici etki (11,45%; 8,51%, 10,77%, 8,90%, 10.29%, 10,24% , 9,49%, sırasıyla) göstermiştir.	Dong ve ark. 2015.
Valeriana triplinervis türü üzerinde yapılan aktivite çalışmaları			
Antibakteriyel aktivite ^a	Topraküstü kısımlarının hekzan, CHCl ₂ ve MeOH maseratları	Bitkinin hekzan, CHCl ₂ ve MeOH maseratları <i>Staphylococcus aureus</i> 'a karşı antibakteriyel aktivite (MIC= 116, 200, 316 mg/mL) sergilemiştir.	Rondón ve ark. 2018.

4.6.4. Valeriana türleri üzerinde yapılmış aktivite çalışmaları dışındaki diğer çalışmalar

Tablo 4-14: Valeriana türleri üzerinde yapılmış aktivite çalışmaları dışındaki diğer çalışmalar tablosu

Valeriana edulis türü üzerinde yapılan çalışma			
S.S.S depresan ilaçlarıyla sinerjistik etki ^b	Köklerinin EtOH(%70) maseratı	ICR fareler üzerinde sedatif etkisi gösterilen ekstre (ED ₅₀ =181,62 mg/kg) ile santral sinir sistemi depresan bileşiklerin (diazem, etanol, pentobarbital, buspiron, haloperidol, difenhidramin) birlikte uygulandıklarında sinerjik etki oluşturmadığı görülmüştür. İzobolografik analizde birlikte uygulamanın sedatif etkide artış sağladığı görülmüştür ancak sinerjik etki saptanmamıştır.	Ugalde ve ark. 2005.
Valeriana fauriei türü üzerinde yapılan çalışmalar			
Antidepresan aktivite ^b	Bitkinin kök ekstresi (ticari preparat)	Gebelik sürecinde strese maruz bırakılan dişi Sprague Dawley sıçanlarının yavrularına doğumdan sonraki 36. günden başlanarak 3 hafta boyunca bitki ekstresi (100 mg/kg/gün, oral) uygulanmıştır. Zorlanmış yüzme testi, açık alan testi, sosyal ilişki testi, prepulse inhibisyon testi ve biyokimyasal analizlerle yavrular arasındaki fark ortaya konmuş ve ekstre uygulanan yavrularda ekstrenin iyileştirici etkileri gösterilmiştir.	Lee ve ark. 2016.
Gebelikte yaşanan enflamasyona karşı bitki ekstresinin yavru koruyucu etkisi ^b	Köklerinin MeOH (%70) maseratı	Gebe farelere pliriboinosinik asit (5mg/kg, i.v.) kullanılarak immun aktivite uyarılmış ve doğumdan sonra 35. günden başlayarak 30 gün boyunca yavrulara bitki ekstresi (100mg/kg/gün, oral) uygulanmıştır. Zorlanmış yüzme testi, açık alan testi, sosyal ilişki testi, prepulse inhibisyon testi ve immunohistokimyasal testler ile immun aktivasyona maruz kalan yavruların nöronal gelişim eksikliği olup olmadığı gözlemlenmiştir. İmmun aktivasyona maruz kalan yavrularda görülen nöronal gelişim eksikliklerini ekstre uygulanan grupta dikkate değer ölçüde iyileştiği görülmüştür.	Won ve ark. 2016.

<i>Valeriana glechomifolia</i> türü üzerinde yapılan çalışmalar			
Sentetik antidepresan bileşiklerle sinerjik etkileşimi ^b	Tüm bitkinin süper kritik CO ₂ ekstresinden elde edilen valepotriatlarca zengin fraksiyon (HPLC ile belirlenen; valtrat, asevaltrat, 1-β-asevaltrat 1-β-aseasevaltrat, izovaltrat)	Erkek CR1 farelere sentetik antidepresan bileşikler (imipramin, desipramin ve bupropion) ile bitkinin aktif fraksiyonu (ED ₅₀ dozlarında) beraber ve tek olarak verilerek zorlanmış yüzme testi ve açık alan testi performanslarında ortaya çıkan sinerjik etki izobolografik analiz ile izlenmiştir. Çalışmanın sonucu bileşikler ile ekstre karışımının sinerjik etki oluşturduğunu hem davranış testleri sonuçlarında hem de karışımın ED ₅₀ doz miktarının bileşiklerin tek etkili doz miktarından daha düşük bulunmasıyla ispatlanmıştır.	Müller ve ark. 2025.
Akut ve kronik toksisite ^b	Tüm bitkinin süper kritik CO ₂ ekstresinden elde edilen valepotriatlarca zengin fraksiyon (HPLC ile belirlenen; valtrat, asevaltrat, 1-β-asevaltrat 1-β-aseasevaltrat, izovaltrat)	Valepotriatlarca zengin fraksiyon ekstresi CF1 farelere akut doz olarak (2000 mg/kg, <i>p.o.</i>) ve günde tek doz halinde (30, 150 ve 300 mg/kg, <i>p.o.</i>) 28 gün süresince verilmiştir. Akut uygulama deneyinde 3 fareden birinde toksik belirtiler (kilo kaybı, piloereksiyon) görülmüştür ve uygulamadan sonra 11. günde ölmüştür, diğer farelerde hiçbir belirti oluşmamıştır. Deneyin aynı koşullarda tekrarı yapıldığında aynı durum tekrarlamıştır bu sefer 8. günde ölüm olmuştur. Kronik uygulama deneyinde deneyin başlangıcında ve sonunda yapılan analizlerde anlamlı bir fark oluşmamıştır (kilo alımı, yiyecek tüketimi, hematolojik, biyomedikal analizler, ilgili organ ağırlıkları, anatomik ve histopatolojik değerlendirmeler, ürineri parametreler). Akut doz uygulaması OECD guideline 423'e göre hazard 5 kategorisinde değerlendirilmiştir. 300 mg/kg doza kadar kronik uygulama güvenli bulunmuştur.	Almeida ve ark. 2019.
<i>Valeriana jatamansi</i> türü üzerinde yapılan çalışmalar			
Akut ve kronik toksisite ^b	Toprakaltı kısımlarının EtOH (%70) maseratından iridoidlerce zengin fraksiyon eldesi	Yetişkin farelerde akut uygulanan 3200 mg/kg oral dozun altında hiçbir toksik belirti görülmemiştir. Kronik olarak 24/ 96/ 120 mg/kg dozlarında 90 gün süresince yapılan uygulama sonucunda da ilgili organ ağırlıkları, histopatolojik bulgular, mortalite gibi değerlendirmeler	Xu ve ark. 2015.

		ekstrenin toksik olmadığını göstermiştir.	
Akut ve kronik toksisite ^b	Rizomlarının EtOH (%90) ekstresi	İsviçre farelerine akut toksisiteyi gözlemlemek için 2000 mg/kg; kronik için 200/ 600/ 1800 mg/kg/ gün dozlarda 90 gün oral uygulama yapılmıştır. Tek doz akut uygulamadan sonra gözlemlenen 14 gün içerisinde anormal bir durum, hastalık veya ölüm oluşmamıştır. Kronik uygulamadan sonra da fiziksel ve davranışsal hiçbir bozukluğa rastlanmadığı gibi nörolojik, hematolojik, biyokimyasal olarak da hiçbir patoloji gözlenmemiştir.	Joseph ve ark. 2015.
Akut toksisite ^b	Toprakaltı kısımlarının MeOH ve hekzan ekstraktları (Sohxlet)	Ekstrelerin akut (2000 mg/kg, oral) dozunun toksik olmadığı gösterilmiştir.	Jha ve ark. 2020.
Bağımlılık yapma potansiyeli ^b	Toprakaltı kısımlarının EtOH ekstresinden (30°C, 30 dak.) elde edilen iridoitlerce zengin fraksiyon	Farelerin bir kısmına EtOH ekstresi (0,3 g/kg'dan başlayarak artan dozlarda) günde iki kez 12 hafta boyunca, iridoid zengin fraksiyon (6 mg/kg artan dozlarda) aynı şekilde 16 hafta boyunca, bir gruba da diazepam verilerek, tüm gruplara her hafta 1 gün verilmeden devam edilmiştir. Uygulamanın yapılmadığı gün alınan geri çekilme sendromu verilerine göre diazepamda oluşan bağımlılık iki numune grubunda da görülmemiştir. Sonuç açık bir şekilde bağımlılık oluşturmadığını göstermiştir.	Yu ve ark. 2015.
Valeriana officinalis türü üzerinde yapılan çalışmalar			
Genotoksik etkisi ^a	Köklerinin CH ₂ Cl ₂ ekstresi (baldriyal, homobaldriyal, valtroxal, didrovaltrate)	Bitki ekstresinin DNA hasarını değerlendirmek amacıyla insan endotel hücre hattı (ECV304) üzerinde farklı konsantrasyonlarda (5,10,20,40 ve 60 µg/mL) ekstre 48 saat inkübe edilmiştir. Yapılan analizler sonucu ekstrenin düşük dozlarda (5-20 µg/mL) çok önemli ölçüde sitotoksik etki göstermediği görülmüş olsa da nispeten yüksek dozlarda (40 ve 60 µg/mL) bir miktar hasar yaptığı (%64,30 ve 87,52; sırasıyla) rapor edilmiştir (kontrol grubu karşılaştırmalı).	Hui-lian ve ark. 2003.
Oksidatif stres oluşturma potansiyeli ^a	Köklerinin MeOH maseratı	Total-reaktif oksijen bileşikleri (Total-ROS) analizi, hücre akış sitometrisinde 2',7'- diklorodihidrofluoressein diasetat (H2DCF-DA) testi ile gerçekleştirilmiştir, ölçülen IC ₃₀ =	Kara ve ark. 2021b.

		600,12 µg/mL; 672,95 µg/mL (sırasıyla) değerleri kaydedilmiştir ve uygulanan 100-200-400 ve 600 µg/mL konsantrasyonlarda reaktif oksijen türleri oluşturmaları açısından bir fark oluşmamıştır, ekstrenin ROS oluşumuna sebep olmadığı rapor edilmiştir.	
Akut toksisite ^b	Tüm bitkinin EtOH (%40) ekstresi	Akut toksisite testi için Wistar sıçanlarına 10 g/kg dozda gavaj yoluyla ekstre uygulanmış ve 24 saat sonra yapılan analizlerle toksik olmadığı tespit edilmiştir.	Katsarova ve ark. 2017.
Akut toksisite ^b	Bitkisel ürün (<i>Crataegus oxyacantha</i> L., <i>Passiflora incarnata</i> L., <i>Valeriana officinalis</i> L., kuru ekstreları karışımı) Biolab Sanus Farmacêutica Ltd. Laboratório Indena®	Akut toksisiteyi değerlendirmek amacıyla uygulanan 320mg/kg (<i>i.p.</i>) ekstre farelerin dolaşma isteğinde azalmaya sebep olmakla beraber 640 mg/kg dozda tüylerin diken diken olması ve bunlara ilaveten 2500 ve 500 mg/kg dozda kas tonusunda azalma ile abdominal kasılmalar gözlenmesine karşın ürinyasyon ve defekasyonda bir değişme, topallama, termor, ataksi, salya akıtma, gözkapağı düşüklüğü gibi parametrelerin hiçbirinin gözlenmemesi ekstrenin toksik etkiye sebep olmadığına ve gözlenen semptomların basit semptomlar olduğu sonucuna varılmıştır. Letal doz 8000 mg/kg oral doza kadar gözlenmemiştir ancak <i>i.p.</i> LD ₅₀ =4570 mg/kg ölçülmüştür, kronik uygulama (180 gün, 160 mg/kg - 640 mg/kg) farelerde, sıçanlarda ve köpeklerde süre sonunda yapılan testlerde anlamlı bir fark oluşmamıştır. Bitkisel ürün karışımının toksik olmadığı gösterilmiştir.	Tabach ve ark. 2009.
Hepatotoksik etki ^b	Bitkinin sulu ekstresi	14 gün laboratuvar farelerine 10 ve 20 mg/kg dozlarda uygulanan su ekstresinin hepatoksisitesini belirlemek için farelerden alınan kan örneklerinde enzim analizleri yapılırken ağırlıkları da ölçülüp değişiklikler değerlendirilmiştir. Alkalın fosfataz(ALP), aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT) ve gamma glutamil transferaz (GGT) enzimleri doza bağımlı olarak yükseliş göstermiştir. 20 mg/kg ekstre en yüksek enzim seviyesine ve kilo kaybına neden olmuştur bu nedenle yüksek doz kullanımının karaciğer hasarına neden olabileceği, düşük dozda böyle bir etki görülmediğinden	Mohammadi ve ark. 2021.

		formülasyonlarda dikkate alınmasına işaret edilmiştir.	
Sitokrom P450 3A4 enzimi üzerine etkisi ^a	Ticari preparat (tablet, kapsül, tentür, çay) örneklerinden hazırlanan su, EtOH(%70) ve asetonitril ekstraheleri	Ticari preparatlardan hazırlanan numune ekstraheler <i>in vitro</i> fluorometrik mikrotiter plate ve ATPaz testlerine tabi tutulmuştur. Sulu ekstre daha hafif etki gösterirken asetonitril ekstresi orta-yüksek aktivitede sitokrom enzimi inhibe edici etki göstermiştir. Bunun başka terapötik ajanlarla birlikte kullanımda dikkate alınması gerektiği tavsiye edilmiştir.	Lefebvre ve ark. 2004.
Sitokrom CYP3A1 gen ekspresyonu üzerine etkisi ^b	Bitkinin standardize kök ekstresi (Phytopharm Kleka S.A. Poland).	Bitki ekstresinin ilaç metabolizmasında rol alan CYP3A4 enzimi gen ekspresyonu üzerine etkisi incelenmiştir. Erkek Wistar sıçanlarına 3 gün ve 10 gün süreyle verilen bitki ekstresinin (300 mg/kg/gün, oral) fare karaciğerinden alınan doku örneği üzerinde PCR testi yöntemi ile CYP3A1 (insan CYP3A4 enzim analogu) gen ekspresyonunu nasıl etkilediği analiz edilmiştir. Alınan sonuçlara göre 3 gün süren uygulamadan sonra %35 azalan gen ekspresyonu 10 gün kullanımdan sonra %37 azalmıştır. Bunların yanısıra 3 günlük kullanımdan sonra dikkate değer ölçüde ilgili hücrel reseptörlerde (PXR, CAR, RXR, GR ve HNF-4α) de azalma ve artma kaydedilmiştir. Bitki ekstresinin enzim üzerinde inhibe edici etkisi ilaç metabolizması açısından önemli olacağı bildirilmiştir.	Bogacz ve ark. 2014.
Sitokrom P450 enzimleri üzerine etkisi ^c (CYP3A4, CYP2D6)	Köklerinin EtOH (%70) ekstresini içeren tablet, 500 mg.	12 gönüllü hastaya dekstrometorfan (30 mg; CYP2D6 aktivite) ve alprazolam (2 mg; CYP3A4 aktivite) tablet kullanımıyla birlikte 14 gün boyunca 2 tablet bitkisel ekstre içeren ürün verilmiştir. Deneyin başlangıcında ve sonunda alınan kan analizleri ilaç metabolizması üzerinde çok dikakte değer bir değişiklik olmadığı görülmüştür. Alperazolamın maksimum plazma konsantrasyonu biraz yüksek bulunmakla birlikte anlamlı bir fark görülmemiştir. Bitkinin karaciğer metabolik enzimleri üzerinde klinik olarak anlamlı bir fark yaratmadığı rapor edilmiştir.	Donovan ve ark. 2004.
Gebe hayvanda kullanımın yavrunun	ORTOFARMA® (bitkinin kuru ekstresi)	Gebe farelere 500, 1000, 2000 mg/kg dozda gavaj yoluyla verilen ekstrenin doğumdan sonra anne ve yavrular üzerinde	Mara ve ark. 2014.

fiziksel ve nörolojik davranışlarına etkisi ^b		toksik olmadığı, fiziksel ve nörolojik davranış değişikliklerine sebep olmadığı gösterilmiştir.	
Bitkisel ürünün hafıza üzerine etkisi ^b	<i>V.officinalis</i> (kök) ve <i>Passiflora alata</i> Dryander (yaprak) standart EtOH(%65) ekstreleri karışımı	Yetişkin erkek İsviçre farelerine kronik (40 mg/kg,15 gün) ve akut (160 mg/kg)olarak oral yoldan uygulandıktan sonra her iki dozda da farelerin lokomotor aktivite alışkanlıklarında ve baskılanmış kaçınma davranışlarında bir değişikliğe sebep olmadığı görülmüştür. Ekstrenin amnestik (hafıza kaybı) bir etkisi olmadığı sonucuna varılmıştır.	Slomp Junior ve ark. 2010.
Stres durumunda adaptojenik etkisi ^b	Köklerinin su ekstresi (Accelerated Solvent Extractor)	Soğuk, hipoksi ve kısıtlama ile stres oluşturulan hayvanlarda bitki ekstresinin adaptonejik etkisine bakılmıştır. Yetişkin sıçanlara deneyden 12 saat önce verilen ekstrenin (200 mg/kg, oral olarak) hayvanların stres durumuna daha kolay adapte olmasını sağlamıştır. Ekstre uygulanan grupta kontrol grubuna kıyasla malondialdehit (MDA) ve laktat dehidrojenaz (LDH) seviyelerinin yüksek süperoksit dismutaz (SOD) ile katalaz (CAT)enzim seviyelerinin düşük olması hayvanların stres durumuna daha kolay uyum sağladığını göstermektedir.	Sharma ve ark. 2012.
Sürücü üzerinde hipnotik etkisi ^c	Nature's Way Valerian Standardized® (220 mg <i>V. officinalis</i> kök ekstresi) (Wisconsin, USA ,lot 20026532 ve 20007247)	40 sağlıklı katılımcıyla düzenlenen randomize, plasebo kontrollü, çift kör, cross-over çalışmada katılımcılara tek seferde yüksek doz verilen bitkisel tablet (1600 mg) uygulamasından sonra basit görsel reaksiyon zamanı (simple visual reaction time, SVRT), uykululuk skalası (Stanford sleepiness scales), standartlaştırılmış alan ayıklık testi (standardized field sobriety testing), sürüş simülasyonu performans parametreleri (driving simulator performance parameters) testlerine tabi tutularak bitki kök ekstresi içeren tablet ile plasebo arasında anlamlı bir fark oluşmadığı görülmüştür. Fitoterapötik tabletin günlük yaşamı kısıtlayacak sedatif bir etkiye sahip olmadığı gösterilmiştir.	Thomas ve ark. 2016.

Lorazepamla etkileşimi, olgu sunumu ^c	<i>V. officinalis</i> (300mg ekstre) tablet ve <i>P. incarnata</i> (380 mg ekstre) tablet	40 yaşında bir kadın hastanın lorazepam ile birlikte <i>V.officinalis</i> (300 mg ekstre) ve <i>P. incarnata</i> (380 mg ekstre) tabletlerini beraber kullanımı sonucunda el titremesi, baş dönmesi, kas zayıflığı gibi bulgularla acil servise başvurmuştur. Bitkisel ürün benzodiazepinlerin sedatif etkisinin artmasına ve sekonder etkinin ortaya çıkmasına sebep olmuştur. Hastaya bitkisel ürün kullanımı bırakılarak benzodiazepin kullanımına devam etmesiyle belirtiler ortadan kalmıştır. Gaba reseptörleri üzerinden etki gösteren ilaçların bu yoldan etki gösteren bitkisel preparatlarla beraber kullanımı ilacın etkisini artırarak bu gibi yan etkilere sebep olmaktadır.	Carrasco ve ark. 2009.
<i>V.officinalis</i> ekstresi içeren kapsül kullanımı sonrası delirium tablosu, olgu sunumu ^c	Bitki ekstresi içeren kapsül (200 mg)	85 yaşında yaşlı erkek hasta hafif kognitif bozukluk, tekrarlayan major depresyon, genel anksiyete ve kronik böbrek hastalığı öyküsüyle delirium benzeri bulgularla acil servise getirilmiştir. Benzodiazepin türevleri gruptan sentetik ilaçlarını almayı bırakarak günde 3 kez olmak üzere bitkisel tedaviye başlayan hasta ortalama 6 ay süreyle bitkisel tedaviye devam ettikten sonra ilaç alımını tamamiyle kesmiştir. Bir süre sonra günlük rutin aktivitelerini yapamaz hale gelip, uykusuzluk, agresiflik, halusinasyon görme gibi bulgular da eklenince acil servise getirilmiştir. Hastanede yatarak tedavi gördükten sonra doktorlar şöyle bir sonuca varmışlardır: Öyküsünde nörolojik duygu durum bozuklukları, kognitif bozukluklar bulunan hastalarda bu tip GABA reseptörü üzerinden etki gösteren ilaçlar bazı istenmeyen yan etkiler ortaya çıkarabilmektedir.	Burke ve ark. 2020.
<i>Valeriana procera</i> türü üzerinde yapılan çalışmalar			
Anksiyojenik etki ^b	Köklerinin EtOH maseratından izole edilen: valeiridozit	Erkek ICR farelere valeiridozit (10mg/kg, <i>i.p.</i>) bileşiğinin uygulanması anksiyojenik etkiye neden olmuştur ve etkinin ortadan kaldırılması ancak seratonin reseptör antagonistleri olarak aktivite gösteren ketanserin (5-HT ₂ reseptörü) ve WAY100635 (5-HT _{1A} reseptörü) kimyasal bileşikleriyle sağlanmıştır.	Alfaro-Romero ve ark. 2021.

4.6.5. *Valeriana* türlerini içeren Fitoterapötik ve Fitofarmasötik ürünler

Ülkemizde eczanelerde satışı olan içeriğinde *V. officinalis* bulunan müstahzarlar ve prospektüslerinde bulunan bilgiler detayları ile aşağıda yer almaktadır. Prospektüs bilgileri RxMediaPharma 2022 İnteraktif İlaç Bilgi Kaynağı programında yer alan müstahzar prospektüslerinde yazıldığı gibi alınmıştır.

Mevalora Passiflora, Valerian sıvı takviye edici gıda 150 mL şişe



Şekil 1: Mevalora Passiflora, Valerian sıvı takviye edici gıda (Fotoğraf: RxMediaPharma)

Prospektüs:

İçindekiler:

Passiflora (*Passiflora incarnata*) Ekstresi 400 mg

Valerian (*Valeriana officinalis*) Ekstresi 200 mg

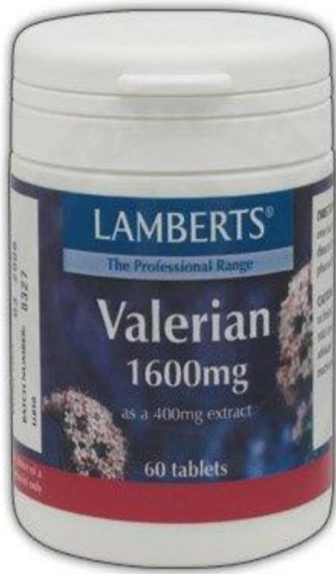
Kullanım Önerisi:

11 yaş ve üstü yetişkinler için sabah 5 mL, akşam 5 mL olarak günde 10 mL kullanılması tavsiye edilir.

Uyarılar: 10 yaş ve altı çocuklar için kullanılmaz. Kuru ve serin yerlerde oda sıcaklığında orijinal ambalajında saklayınız.Doğtudan ısı kaynaklarına veya güneş ışınlarına maruz bırakmayınız.

Ürün sahibi: Acon İlaç San.Tic.Ltd.şti.

Valerian-Lamberts tablet 1600 mg 60 tb



şekil 2:Valerian-Lamberts tablet 1600 mg 60 tb (Fotoğraf: RxMediaPharma)

Prospektüs:

İçindekiler:

Kedi otu (*Valeriana officinalis*) Ekstresi 400 mg

Kullanım Önerisi:

Yatmadan önce 1 ila 2 tablet veya önerildiğı şekilde alınız.

Uyarılar: Hamileyseniz veya emziriyorsanız bu ürünü kullanmayınız. Hafif halsizlik oluşturabilir. Ürün kullanıldıktan sonra motorlu taşıt ya da tehlikeli let kullanımından kaçınılmalıdır. Çocuklardan uzak tutun. Serin, kuru bir alanda muhafaza edin.

Üretici firma: Lamerts Healthcare Ltd, UK

Passirelax Passiflora-Valerian ekstresi içeren şurup takviye edici gıda 180 mL
şişe



Şekil 3: Passirelax Passiflora-Valerian ekstresi içeren şurup takviye edici gıda 180 mL şişe
(Fotoğraf: RxMediaPharma)

Prospektüs:

İçindekiler:

Kedi otu Ekstresi 200 mg

Passiflora Ekstresi 600 mg

Deiyonize su, şeker, Gliserol-E422, Sorbitol-E420, Passiflora Ekstresi, Kediotu ekstresi, Bögürtlen aroması, Potasyum sorbat-E202, Sodyum benzoat-E211, Ksantan gam-E415,

Kullanım Önerisi: Tavsiye edilen günlük alım dozu; 4-10 yaş grubu çocuklarda 5 mL, 11yaş ve üzeri bireylerde 10 mL kullanılması önerilir.

Yan Etkiler: İçerdiği etken maddelerin bilinen bir yan etkisi yoktur.Bağımlılığa neden olmaz.

İlaç Etkileşimleri: Bilinen bir ilaç etkileşimi yoktur.

Uyarılar: Tavsiye edilen günlük dozu aşmayın.. Takviye edici gıdalar beslenme değeri yerine geçmez. Çocukların ulaşamayacağı yerde saklayınız. İlaç değildir. Hastalıkların önlenmesi veya tedavi edilmesi amacı ile kullanılmaz. Hamilelik ve emzirme dönemi ile hastalık veya ilaç kullanılması durumunda doktorunuza danışınız.

Muhafaza Koşulları: 25 C'nin altında oda sıcaklığında nemden ve güneş ışığından koruyarak saklayınız.

Raf Ömrü: 24 ay

Gıda işletmecisi: Biosafir İlaç San. İth.İhr.ve Tic.A.Ş.

Passirelax Passiflora-Valerian ekstresi içeren şurup takviye edici gıda 30 kapsül



Şekil 4: Passirelax Passiflora-Valerian ekstresi içeren şurup takviye edici gıda 30 kapsül (Fotoğraf: RxMediaPharma)

Prospektüs:

İçindekiler:

Kedi otu(Valeriana officinalis L.) Ekstresi 75 mg

Passiflora (Passiflora incarnata L.) Ekstresi 150 mg

5-HTP 20 mg

Passiflora ekstraktı, jelatin(sığır), Kediotu ekstraktı, 5-hidroksitriptofan (5-htp), mikrokristalin selüloz-E460, silikon dioksit-E-421, magnezyum stearat E-470.

Kullanım Önerisi: Günlük 1 kapsül olarak alınması tavsiye edilir. Akşam kullanıldığında daha rahat uyku için yardımcı olur.

Yan Etkiler: İçerdiği etken maddelerin bilinen bir yan etkisi yoktur.Bağımlılığa neden olmaz.

İlaç Etkileşimleri: Bilinen bir ilaç etkileşimi yoktur.

Uyarılar: Tavsiye edilen günlük dozu aşmayın. Takviye edici gıdalar beslenme değeri yerine geçmez. Çocukların ulaşamayacağı yerde saklayınız. İlaç değildir. Hastalıkların önlenmesi veya tedavi edilmesi amacı ile kullanılmaz. Hamilelik ve emzirme dönemi ile hastalık veya ilaç kullanılması durumunda doktorunuza danışınız.

Muhafaza Koşulları: 25 C'nin altında oda sıcaklığında nemden ve güneş ışığından koruyarak saklayınız.

Raf Ömrü: 24 ay

Gıda işletmecisi: Biosafir İlaç San. İth. İhr. ve Tic.A.Ş.

Saffnight Safran, Melisa, Valerian İçeren Sıvı Takviye Edici Gıda 180 ml Şişe



Şekil 5: Saffnight Safran, Melisa, Valerian İçeren Sıvı Takviye Edici Gıda (Fotoğraf: RxMediaPharma)

Prospektüs:

İçindekiler:

Valerian ekstresi: 120 mg,

Melissa ekstresi: 80 mg,

Safran ekstresi: 30 mg

Meyankökö aroması, Portakal aroması, Distile su, ğeker, Sorbitol, Koruyucu (Potasyum sorbat -E202)

Kullanım Şekli: 11 yaş ve üzeri için akşam yemeğinden sonra 1 kez 10 ml. Tavsiye edilen günlük dozu aşmayın.

Uyarılar: İlaç değildir. Hastalıkların önlenmesi veya tedavi edilmesi amacı ile kullanılmaz. Kuru ve serin yerlerde, orijinal ambalajında saklayınız. Hamilelik ve emzirme dönemi ile, hastalık veya ilaç kullanılması durumunda doktorunuza danışın. Çocukların ulaşamayacağı yerlerde saklayın. Takviye edici gıdalar normal beslenmenin yerine geçmez. Kullanmadan önce çalkalayınız

Saffnight Safran, Melisa, Valerian İçeren Sıvı Takviye Edici Gıda 20 Kapsül



Şekil 6: Saffnight Safran, Melisa, Valerian İçeren Sıvı Takviye Edici Gıda 20 kapsül (Fotoğraf: RxMediaPharma)

Prospektüs:

İçindekiler:

Valerian Ekstresi 120 mg

Melissa Ekstresi 80 mg

Safran Ekstresi 30 m

Nişasta, Hidroksipropil Metilselüloz, Portakal Aroması, Safran Ekstresi, Yağ asitlerinin magnezyum tuzları, Silikon dioksit, Meyanköku Aroması.

Kullanım şekli:Tavsiye edilen günlük doz 11 yaş ve üzeri için akşam yemeğinden sonra 1 kez 1 kapsül

Alerjen Uyarısı: Gluten içerebilir.

Valency Passiflora ve Kediotu İçeren Sıvı Takviye Edici Gıda 20x10 ml Şişe



Şekil 7: Valency Passiflora ve Kediotu İçeren Sıvı Takviye Edici Gıda 20x10 ml Şişe (Fotoğraf: RxMediaPharma)

Prospektüs:

İçindekiler:

Valeriana officinalis rizom/kök ekstresi 50 mg

Pasiflora (*Pasiflora Incarnata*) ekstresi 300 mg

Oğul otu (*Melissa officinalis* L.) ekstresi 50 mg

Magnezyum 75 mg

Uyarılar: Şeker içerdiği için diyabet hastaları kullanımda dikkat etmelidir. Hastalıkların önlenmesi veya tedavi edilmesi amacı ile kullanılmaz. Tavsiye edilen günlük miktarı aşmayınız. Tavsiye edilen günlük miktarı aşmayınız. Takviye edici gıdalar normal beslenmenin yerine geçemez. Çocukların ulaşamayacağı serin ve kuru yerde saklayın. Hamilelik ve emzirme döneminde, reçeteli ilaç kullanımında sağlık uzmanı tavsiyesi ile kullanılmalıdır.

10 yaş altı çocuklar için kullanılmaz.

Kullanım şekli: Ürün oral kullanıma uygundur. Bir adet şişe isteğe bağlı olarak bir miktar su ile veya direk içilebilir. 11 yaş ve üzeri yetişkinler için takviye edici gıda olarak günde 1 şişe kullanılması tavsiye edilir. Kullanmadan önce mutlaka çalkalayınız.

Valerian Complex Damla 50 ml Şişe (İthal Edilmemektedir)



Şekil 8: Valerian Complex Damla 50 ml Şişe (Fotoğraf: RxMediaPharma)

Prospektüs:

İçindekiler:

Çarkıfelek çiçeği (*Passiflora incarnata*),

Alıç (*Crataegus oxyacantha*),

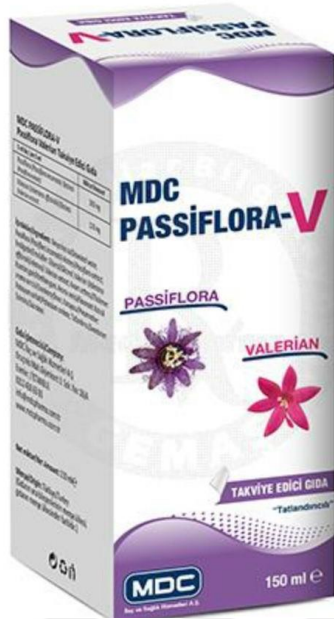
Valerian (kediotu) (*Valeriana officinalis*) ekstreleri

Turunç (*Citrus aurantium*) esansı, bitkisel gliserin ve su içerir.

Kullanım şekli: Yetişkinlerde günlük tavsiye edilen doz 3 ml'dir. Gün içinde 3 defa 1 ml (25 damla) suya damlatılarak alınır. Kullanmadan önce çalkalayınız.

Uyarılar: Önerilen dozu aşmayınız. Hamilelerde ve emzirenlerde, karaciğer rahatsızlığı olanlarda ve 14 yaşın altındaki çocuklarda kullanılmamalıdır. Alkol ile beraber kullanılmaz.

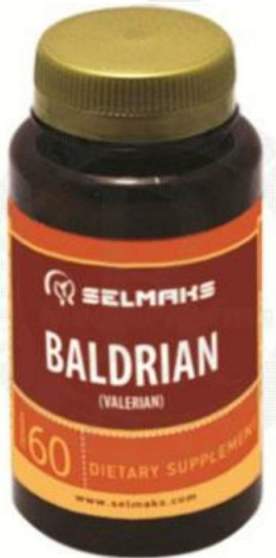
MDC Passiflora-V Şurup 150ml Şişe (Üretilmemektedir)



Şekil 9: MDC Passiflora-V şurup (Fotoğraf: RxMediaPharma)

Prospektüs: İçerik: 5 ml'de

Valerian (Baldrian) kapsül 60 kapsül



Şekil 10: Valerian (Baldrian) kapsül 60 kapsül (Fotoğraf: RxMediaPharma)

Prospektüs:

İçindekiler: 1 kapsülde:

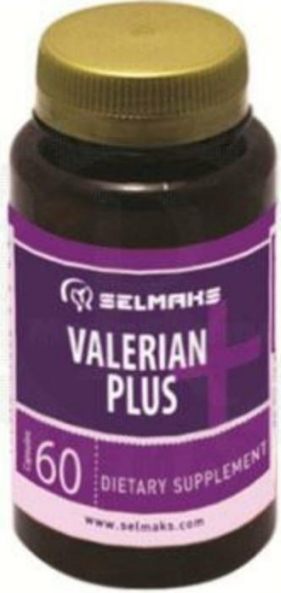
Valerian kökü

225 mg

Valerian kökü kuru ekstresi 175 mg

Kullanma talimatı: Yetişkinler için bol su ile günde 1 veya daha fazla kapsül alınması önerilir.

Valerian Plus kapsül 60 kapsül



Şekil 11: Valerian Plus kapsül (Fotoğraf: RxMediaPharma)

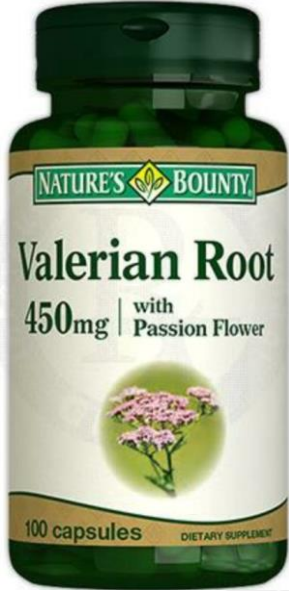
Prospektüs:

İçindekiler: 1 kapsülde:

Valerian (Kediotu kökü)kökü	100 mg
Sarımsak (<i>Allium sativum</i> L.)	50 mg
Sarı kantaron (<i>Hypericum perforatum</i> L.)	90 mg
Melisa otu (<i>Melissa officinalis</i> L.) yaprağı	110 mg
Şerbetçiotu (<i>Humulus lupulus</i> L.)kozalağı	50 mg
Lavanta (<i>Lavandula angustifolia</i>)	30 mg
Mayıs papatyası (<i>Matricaria chamomila</i>)	50 mg
Anason (<i>Pimpinella anisum</i> L.) tohum ekstresi	60 mg

Kullanma talimatı: Yetişkinler için bol su ile günde 1 veya daha fazla kapsül alınması önerilir.

Valerian Root With Passion Flower Kapsül



Şekil 12: Valerian Root With Passion Flower Kapsül (Fotoğraf: RxMediaPharma)

Prospektüs:

İçindekiler:

Kediotu (*Valeriana officinalis*) kökü: 450 mg,

Şerbetçi otu (*Humulus lupulus*) (çiçek),

Passiflora (*Passiflora incarnata*) (toprak üstü),

Melisa (*Melisa officinalis*) (toprak üstü).

Endikasyon: Latince ismi *Valeriana officinalis* olan kediotu, uykuya dalış süresini kısaltmada ve uyku kalitesini arttırmada etkili olan bir bitkidir. Yapılan çalışmalarda merkezi sinir sistemi üzerinde sinirlerin gevşemesini sağlayan kimyasalın etkinliğini arttırdığı ve buna bağlı olarak da sinirsel gerginlik, anksiyete gibi durumlarda kullanılabileceğinden bahsedilmiştir. Ayrıca sedatif etkili bir ajandır. Bitkisel karışım olarak, *Humulus lupulus* (şerbetçi otu), *Passiflora incarnata* (pasiflora) ve *Melisa officinalis* (melisa) içerir. Her üç bitki de temel olarak sinir sistemi üzerinden etki ederek

vücutta rahatlama sağlar. Genel olarak, anksiyete, sinirsel gerginlik, depresif duygu durum bozukluklarında güvenle kullanılabilirler.

Kullanım Şekli: Günde 1-5 kapsül, tercihen yemekle beraber.

Valerian Kediotu, Alıç İçeren Takviye Edici Gıda



Şekil 13: Valerian Kediotu, Alıç İçeren Takviye Edici Gıda (Fotoğraf: RxMediaPharma)

Prospektüs: İçeriğindeki Bitkiler: 1 tablette Alıç Ekstresi (*Crataegus monogyna*): 120 mg, Valerian ekstresi (*Valeriana officinalis*): 100 mg, Nane Ekstresi (*Mentha piperita*): 30 mg.

Endikasyon: Sinir sistemi üzerinde faydalı bir etkiye sahiptir. Uykusuzluğun tedavisinde önerilir. Endişe ve gerginlik üzerinde faydalı bir etkiye sahiptir. Kardiyovasküler aktiviteyi destekler.

Kullanım Şekli: Yemeklerden sonra günde 1-4 tablet.

Cirkulin Valerian Tablet 140 mg 30 tablet

Şekil 14: Cirkulin Valerian Tablet (Fotoğraf: RxMediaPharma)

Aktif Madde: 1 tablet, 140 mg, Valerian kökünün kuru ekstresini içerir. Ekstraksiyon çözeltisi sudur.

Tıbbi Özellikleri: Sedatif ve antispazmotik özellikğe sahiptir.

Önerilen Kullanım Yeri: Huzursuzluk ve gerginlik hissedilen durumlarda, uykuya dalmayı kolaylaştırır.

Kullanılmaması Gereken Durumlar: Bilinen bir kontrendikasyonu yoktur. Genel tıbbi kurallara uygun olarak doktor tarafından önerilmedikçe hamilelerde ve süt veren annelerde kullanılmamalıdır. 12 yaşın altındaki çocuklarda tıbbi gözetim olmadıkça kullanılmamalıdır.

Uyarılar/ Önlemler: Kullanmadan önce Kullanım Kılavuzu'nu dikkatlice okuyunuz. Kullanmakta olduğunuz ilaç var ise muhakkak doktorunuza ve eczacınıza bildiriniz.

Yan Etkiler: Herhangi bir yan etki bildirilmemiştir. Eğer bu kılavuzda yer almayan bir yan etki ile karşılaşırsanız, hemen doktorunuza veya eczacınıza bildiriniz. İstenmeyen bir etki görüldüğü zaman Sağlık Bakanlığı Türk İlaç Advers Etkilerini İzleme ve Değerlendirme Merkezi'ne (TADMER) bildiriniz.

Kullanım Şekli: Doktor başka şekilde belirtmemişse, yetişkinler ve 12 yaşın üstündeki çocuklar, günde 1-3 kez 3'er tablet bir bardak su ile alabilir. Sinirlilik hallerinde uykuya dalmanın güçleştiği durumlarda, yatmadan 1/2-1 saat önce 3 tablet alınmalıdır.

Doz Aşımı ve Diğer Uygulama Hataları: Valerian tabletin uygulandığı çok yüksek dozlar ile ilgili veri bulunmamaktadır. Son kullanma tarihi geçen ürünü kullanmayınız.

Preparatlarda kombinasyon halinde kullanılan bitki türleri:

Allium sativum L., Citrus aurantium L., Crataegus oxyacantha L. ve C. monogyna Jacq., Crocus sativus L., Humulus lupulus L., Hypericum perforatum L., Lavandula angustifolia Mill., Matricaria chamomilla L., Melissa officinalis, Mentha piperita L., Passiflora incarnata L., Pimpinella anisum L., Rhodiola rosea L., Rosmarinus officinalis L.,

Zea mays L.,

5. TARTIŞMA

Valeriana türlerinin Antik Yunan ve Roma döneminden günümüze kadar öncelikle sinir sistemi hastalıklarında kullanıldığı bilinmektedir. Bitkinin aktivite çalışmalarının öncelikle bu hastalıkları önlemek ve tedavi etmek amaçlı olduğu görülmektedir. Modern zamanlarda sıklıkla karşılaşılan sinir sistemi ile alakalı hastalıkların (depresyon, anksiyete, uykusuzluk, demans, kognitif bozukluklar, epilepsi, Parkinson ve Alzheimer hastalıkları gibi) etiyolojisi ve patogenezi henüz net olarak çözüme kavuşmadığından günümüzde bu yöndeki çalışmaların sayısı artmaktadır. Yaşam koşulları nedeniyle çok fazla maruz kalınan serbest radikallerin nöron hücrelerinde ve DNA yapısında oluşturduğu hasarlar nedeniyle nörolojik hastalıkların etiyolojisinde ve patogenezinde önemli yer tuttuğu düşünüldüğünden endojen ve ekzojen antioksidanlar üzerine araştırmalarda da artış görülmüştür. Nitekim bu türlerin antioksidan aktivitesi üzerine çok sayıda çalışma yapılmaktadır. Bununla birlikte bitkilerin aktivitesini etkileyen birçok etken bulunmaktadır. . Rizomlarından elde edilen uçucu yağ ve CO₂ ekstresinin karşılaştırmasında CO₂ ekstresi daha yüksek aktivite göstermiştir. Doğal ortam bitkisinden elde edilen uçucu yağ ve CH₂Cl₂ ekstresi kültür bitkisinden daha yüksek antioksidan aktivite göstermiştir oysa ki kültür ortamında yetişen bitkinin MeOH ekstresinin doğal ortam ekstresinden daha fazla fenolik madde içerdiği ve daha yüksek aktiviteye sahip olduğu rapor edilmiştir. Doğal kaynakların sürdürülebilirliği ve içerik standardizasyonu açısından kültürde tıbbi bitki yetiştiriciliği önem kazandığından bu yönde çalışmalara daha fazla ilgi gösterilmesi gerekmektedir. Bitkinin MeOH ekstresinin fenolik madde içeriğinin EtOH ekstresinden daha yüksek olduğu ve daha yüksek antioksidan aktivite sergilediği *V.officinalis* ve *V. jatamansi* türleri üzerinde yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Türlerin çoğunlukla toprakaltı kısımlarının kullanıldığı bilinmesine rağmen topraküstü kısımları ile karşılaştırmalı yapılan çalışmada yaprak drogun daha fazla fenolik madde miktarına sahip olduğu ve daha yüksek antioksidan aktivite sergilediği görülmüştür. Amaçlanan tedavinin bitkinin drog seçiminde önem kazandığı görülmektedir. Tıbbi tür olarak tanınmayan *V. himalayana*'nın *V. hardwickii* ve *V. jatamansi* ile karşılaştırıldığında ikisinden de yüksek fitokimyasal içeriğe ve antioksidan aktiviteye sahip olduğu gösterilmiştir. Tıbbi tür dışındaki türler için de çalışmaların artırılması doğal kaynak sorunu açısından bilim dünyasına alternatifler sunacaktır. Bunların yanısıra *V. jatamansi* türünün farklı vejetasyon

dönemlerinde farklı fenolik madde miktarının kalitatif ve kantitatif açıdan farklılık gösterdiği tespit edilmiştir. Çiçeklenme öncesi dönemde bitkide fenolik madde miktarı en yüksek seviyede bulunmuştur. Bitkinin fenolik madde miktarının antioksidan aktivitede belirleyici olduğu aşikardır. Dolayısıyla bu farklılıkları doğru değerlendirmek, doğru zamanda, doğru yetiştirme ortamında, doğru drog ve ekstraksiyon yöntemi kullanmak tedavide amaca kısa sürede ulaşılmasını sağlayacaktır. Bu yöndeki çalışma çeşitliliğini artırmak, hedef odaklı çalışmak birçok açıdan yarar sağlayacağı gibi türlerin popülasyonunun korunması açısından da faydalı olacaktır. Ayrıca antioksidan aktivitede valepotriatların da rolü olduğu düşünüldüğünden bileşiklerin yapı-etki ilişkisi incelendiğinde valepotriatların (valtrat, asevaltrat ve 1- β asevaltrat) oksiran çekirdeğinden 2 H molekülünü serbest radikallere verme yoluyla antioksidan aktiviteyi gerçekleştirdiği düşünülmektedir (Wang F. ve ark. 2017.). *V. officinalis* yaprak ekstresinin farklı bitki ekstreleriyle karışım halinde uygulanması bitkinin tek başına gösterdiği antioksidan aktiviteden daha yüksek çıkması sinerjik etkiye işaret etmektedir. Bu şekilde daha az drog ile daha yüksek aktiviteye ulaşmanın mümkün olacağı düşünülmektedir. En aktif ekstre karışımına ulaşmak için bu yöndeki çalışmaların artırılması gerekmektedir.

Kanser hastalığının artan prevelansı ve ilaçların oldukça yüksek düzeyde görülen yan etkileri sebebiyle hasta uyumunu ve tedaviyi kolaylaştıran alternatif tedavi pratikleri üzerine yapılan çalışmalar önem kazanmıştır. Uçucu yağ ve aktif bileşikler ile yapılan sitotoksik çalışmalar zayıf olmakla birlikte umut verici olarak değerlendirilmektedir. Özellikle uçucu yağ ve aktif bileşik karşılaştırmalı çalışmalarda uçucu yağın her zaman izole bileşikten daha etkili olduğunun görülmesi uçucu yağın taşıdığı çok fazla sayıda bileşiğin sinerjistik etkisine dikkat çekmektedir. Nitekim *V. fauriei* türünden izole edilen seskiterpenlerle beraber kemoterapide kullanılan adriamisin adlı yüksek yan etki insidansına sahip kimyasal ajanın azaltılmış dozda uygulanması ilacın tek başına uygulandığında yaptığından daha fazla hücre ölümüne neden olmuştur. Desaçilbaldrinal bileşiğinin 5-HT_{3A} serotonin alt reseptörüne antagonist aktivitesinin gösterilmesi kemoterapide çok sıklıkla görülen mide bulantısı yan etkisinin azalması konusunda faydalı olabileceği gibi antitümör ve antikanser aktiviteyi de destekleyerek tedavide yüksek fayda sağlayacaktır. Valepotriatlar ve baldrinallerin canlı hücrelere zarar vermeden kanser hücreleri üzerinde gösterdikleri sitotoksik, antiproliferatif, antikanser, antiinvazif ve antimetastazik aktiviteleri sebebiyle çok fazla yan etki insidansına sahip olan kemoterapi

ilaçlarına alternatif ya da tamamlayıcı tedavi olarak kullanımı açısından oldukça umut verici sonuçlar sunmaktadır. Valepotriat ve baldrinallerin *V. officinalis*, *V. jatamansi* ve *V. edulis* ssp. *procera* türlerinde %0,9; %2-4 ve %5-7 (sırasıyla) verimde bulunması sitotoksik aktivite çalışmalarının bu iki türe yönlendirilmesinin anlamlı olacağını göstermektedir. *V. jatamansi* türünün anksiyolitik aktivitesi ile beraber kanser hücrelerinde apoptozisi uyarıcı aktiviteye sahip olduğunun gösterilmesi anksiyete hastalarında beraberinde görülen kanser hastalığına karşı koruyucu olabileceğine dair umut oluşturmaktadır. Ülkemizde yetişen *V. dioscoridis* türünün antioksidan, sitotoksik, antiproliferatif, insektisit ve α -amilaz enzim inhibitörü etkilerinin gösterilmesi ve yüksek fenolik içeriğe sahip olduğunun tespit edilmesi türün aktiviteleri üzerinde daha fazla çalışmaların anlamlı olacağını düşündürmektedir. Hesperidin flavonoidinin yüksek miktarda bulunması türün sedatif olarak kullanım bulmasında önemli bir belirteç olarak yol gösterici olabileceği gibi klorojenik asit miktarının yüksekliği de türün nöroprotektif, hepatoprotektif, serbest radikal temizleyici, lipit ve şeker metabolizmasında düzenleyici, merkezi sinir sistemi stimülatör gibi birçok aktivitede öne çıkacağını göstermektedir. Hesperidin ile metilapigenin bileşiğinin sinerjik etki oluşturarak uyku süresini uzattığı gösterildiğinden bu bilgiden yola çıkılarak flavonoit içerik açısından zengin türlerin beraber kullanımının tedavide yeni açılımlar yaratacağı çok açık bir şekilde görülmektedir. Ülkemizde yetişen başka bir tür olan *V. alliariifolia* türünün uçucu yağında majör bileşik olarak öne çıkan izovalerik asit bileşiği bilinen birçok aktiviteye sahip olduğundan türün üzerinde yapılacak aktivite çalışmasına ışık tutucu olacaktır. Tıbbi tür yanısıra *V. officinalis* var. *latifolia* türünün de AChE enzimi üzerine inhibitör aktivite göstermesi farelerde kognitif fonksiyonlarda iyileşme sağlayarak Alzheimer hastalığı gibi hastalıkların tedavisinde kullanımına dair ışık tutmaktadır.

KAYNAKLAR

Abbaszadeh, S., Teimouri, H. T., Farzan, B. (2019a). Ethno-botanical study of sedative medicinal plants in Shahrekord. *Egyptian Journal of Veterinary Sciences*, **50(2)**, 99-105.

Abbaszadeh, S., Teimouri, H., Farzan, B. (2019b). An ethnobotanical study of medicinal plants with antianxiety and antidepressant effects in Shahrekord. *Egyptian Journal of Veterinary Sciences*, **50(1)**, 81-87.

Abdellah, S. A., Berlin, A., Blondeau, C., Guinobert, I., Guilbot, A., Beck, M., & Duforez, F. (2020). A combination of *Eschscholtzia californica* Cham. and *Valeriana officinalis* L. extracts for adjustment insomnia: A prospective observational study. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, **10(2)**, 116–123. <https://doi.org/10.1016/j.jtcme.2019.02.003>

Abderrahim, O., Martin, G. J., Abdelaziz, A. (2013). Botanical identification and ethno-medicinal uses of some underground part of medicinal plants collected and traded in Marrakech region. *Journal of Medicinal Plants Research*, **7(29)**, 2165-2169.

Abourashed, E. A., Koetter, U., & Brattström, A. (2004). In vitro binding experiments with a Valerian, hops and their fixed combination extract (Ze91019) to selected central nervous system receptors. *Phytomedicine*, **11(7-8)**, 633-638.

Acharya, K. P., Rokaya, M. B. (2005). Ethnobotanical survey of medicinal plants traded in the streets of Kathmandu valley. *Scientific World*, **3(3)**, 44-48.

Acharya, R. (2012). Ethnobotanical study of medicinal plants of Resunga Hill used by Magar community of Badagaun VDC, Gulmi district, Nepal. *Scientific World*, **10(10)**, 54-65.

Adalı, A., Yirün, A., Koçer-Gümüşel, B., & Erkekoğlu, P. (2020). Alzheimer Hastalığının Gelişiminde Biyolojik Ajanların Olası Etkileri. *Journal of Faculty of Pharmacy of Ankara University*, **44(1)**, 167-187.

Adams, M., Gmünder, F., & Hamburger, M. (2007). Plants traditionally used in age related brain disorders A survey of ethnobotanical literature. *Journal of Ethnopharmacology*, **113(3)**, 363-381.

Ademosun, A. O., Oboh, G., Bello, F., & Ayeni, P. O. (2016). Antioxidative properties and effect of quercetin and its glycosylated form (Rutin) on acetylcholinesterase and butyrylcholinesterase activities. *Journal of evidence-based complementary & alternative medicine*, **21(4)**, NP11-NP17.

Agargun, M. Y., Ebrinc, S. (1998). Mirtazapin: Bir gözden gecirme. *Klinik Psikofarmakoloji Bulteni*, **8**, 59-68.

Agelet, A., Valles, J. (2003). Studies on pharmaceutical ethnobotany in the region of Pallars (Pyrenees, Catalonia, Iberian Peninsula). Part II. New or very rare uses of previously known medicinal plants. *Journal of Ethnopharmacology*, **84(2-3)**, 211-227.

Agnihotri, S., Wakode, S., & Ali, M. (2011). Chemical composition, antimicrobial and topical anti-inflammatory activity of *Valeriana jatamansi* jones. essential oil. *Journal of Essential Oil-Bearing Plants*, **14(4)**, 417–422. <https://doi.org/10.1080/0972060X.2011.10643596>.

Ahmad, H. (2005). Ethnobotanical resources of manikhel forests, orakzai tirah, Pakistan. *Ethnobotanical Leaflets*, 2005(1), 38.

Ahmadi, M., Khalili, H., Abbasian, L., & Ghaeli, P. (2017). Effect of Valerian in Preventing Neuropsychiatric Adverse Effects of Efavirenz in HIV-Positive Patients: A Pilot Randomized, Placebo-Controlled Clinical Trial. *Annals of Pharmacotherapy*, **51(6)**, 457–464. <https://doi.org/10.1177/1060028017696105>

Ahmadipour, S. H., Vakili, M., Ahmadipour, S. (2017). Phytotherapy for children's nocturnal enuresis. *Journal of Medical and Biomedical Sciences*, **6(3)**, 23-29.

Ahmed, M. J., Akhtar, T. (2016). Indigenous Knowledge Of The Use Of Medicinal Plants İn Bheri, Muzaffarabad, Azad Kashmir, Pakistan. *European Journal of Integrative Medicine*, **8(4)**, 560-569.

Ajaib, M., Maqbool, M., Hussain, T., Bhatti, K.H., Khan, R., Ghani, A., Mushtaq, W., Hussain, I., Azeem, M. and Khatoon, S., (2020). Exploration of ethnobotanical and ethnomedicinal importance of naturally growing plants of District Neelum from areas of Dawarian to Ratti Gali, Azad Jammu and Kashmir. Erişim Tarihi 24.11.2020 DOI: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-103983/v1>.

Akbulut, S., Özkan, Z. C. (2014). Traditional usage of some wild plants in Trabzon region (Turkey). *Kastamonu University Journal of Forestry Faculty*, **14(1)**, 135-145.)

Akgül, G., Yılmaz, N., Celep, A., Celep, F., Çakılcioglu, U., (2016), Ethnobotanical purposes of plants sold by herbalists and folk bazaars in the center of Cappadocia (Nevşehir, Turkey), *Indian Journal of Traditional Knowledge*, **15 (1)**, 103-108.

Akhondzadeh, S., Noroozian, M., Mohammadi, M., Ohadinia, S., Jamshidi, A. H., & Khani, M. (2003). *Melissa officinalis* extract in the treatment of patients with mild to moderate Alzheimer's disease: a double blind, randomised, placebo controlled trial. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, **74(7)**, 863-866.

Al-Attraqchi, O. H., Deb, P. K., & Al-Attraqchi, N. H. A. (2020). Review of the Phytochemistry and Pharmacological Properties of *Valeriana officinalis*. *Current Traditional Medicine*, **6(4)**, 260-277.

Alfaro-Romero, A., Balderas-López, J. L., Tavares-Carvalho, J. C., Navarrete, A. (2021). Valeiridoside, an Iridoid Xyloside from *Valeriana procera* with Anxiogenic Effect in Mice. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, **31(1)**, 85-90.

Algin, D., Akdağ, G., Erdinç, O. (2016). Kaliteli uyku ve uyku bozukluklari/Quality sleep and sleep disorders. *Osmangazi Tıp Dergisi*, **38(1)**, 29-34.

Ali, A., Badshah, L., Hussain, F. (2018). Ethnobotanical appraisal and conservation status of medicinal plants in Hindukush Range, District Swat, Pakistan. *Journal of Herbs, Spices & Medicinal Plants*, **24(4)**, 332-355.

Ali, H., Sannai, J., Sher, H., Rashid, A. (2011). Ethnobotanical profile of some plant resources in Malam Jabba valley of Swat, Pakistan. *Journal of Medicinal Plants Research*, **5(18)**, 4676-4687.

Almeida, T.M.D, von Poser, G.L., Müller, L.G., Pereira, P.R., Cassel, E., Vargas, R.M., da Silva Nunes, N.J., Driemeier, D., Dallegrave, E., de Faria Valle, S. and Kuze Rates, S.M., (2019a). Oral acute and repeated-doses toxicity study of Valepotriates from *Valeriana glechomifolia* (Meyer) in mice. *Current Drug Discovery Technologies*, **16(1)**, 96-103.

Almeida, T.M.D., Danielli, L.J., Apel, M.A., Cassel, E., Vargas, R.M., Von Poser, G.L., Müller, L.G. and Rates, S.M., (2019b). A valepotriate-enriched fraction from *Valeriana glechomifolia* Meyer inhibits leukocytes migration and nociception in formalin test in rodents. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, **29**, 477-482.

Alonso-Castro, A. J., Villarreal, M. L., Salazar-Olivo, L. A., Gomez-Sanchez, M., Dominguez, F., Garcia-Carranca, A. (2011). Mexican medicinal plants used for cancer treatment: pharmacological, phytochemical and ethnobotanical studies. *Journal of ethnopharmacology*, **133**(3), 945-972.

Altundag, E., Ozturk, M. (2011). Ethnomedicinal studies on the plant resources of east Anatolia, Turkey. *Procedia-Social and Behavioral Sciences*, **19**, 756-777

Amaral de Brito, A. P., Galvão de Melo, I. M. da S., El-Bachá, R. S., & Guedes, R. C. A. (2020). *Valeriana officinalis* Counteracts Rotenone Effects on Spreading Depression in the Rat Brain in vivo and Protects Against Rotenone Cytotoxicity Toward Rat Glioma C6 Cells in vitro. *Frontiers in Neuroscience*, **14**. <https://doi.org/10.3389/fnins.2020.00759>

Ambu, G., Chaudhary, R. P., Mariotti, M., Cornara, L. (2020). Traditional uses of medicinal plants by ethnic people in the Kavrepalanchok district, Central Nepal. *Plants*, **9**(6), 759.

Amel, B. (2013). Traditional treatment of high blood pressure and diabetes in Souk Ahras District. *Journal of Pharmacognosy and Phytotherapy*, **5**(1), 12-20.

Ameri A. (1997). Inhibition of rat hippocampal excitability by the plant alkaloid 3-acetylaconitine mediated by interaction with voltage-dependent sodium channels. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol* **355**:273–280.

American Psychiatric Association (2013) *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th ed*, (DSM 5). Washington, DC.

American Psychiatric Association, (2000). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (4. Baskı), American Psychiatric Press, Washington DC, 429-485.

Amsterdam, J. D., Li, Y., Soeller, I., Rockwell, K., Mao, J. J., & Shults, J. (2009). A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of oral *Matricaria recutita* (chamomile) extract therapy of generalized anxiety disorder. *Journal of clinical psychopharmacology*, **29**(4), 378.

Andreatini, R., Sartori, V. A., Seabra, M. L., & Leite, J. R. (2002). Effect of valepotriates (valerian extract) in generalized anxiety disorder: a randomized placebo-controlled pilot study. *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*, **16**(7), 650-654.

Anvar, K., Haneef, J. (2015). Ethnobotanical plants used for postnatal care by traditional practitioners from Kozhikode district, Kerala, India. *Intenational Journal of Research in Pharmacy and Chemistry*, **5**(4), 570-581.

Aoshima, H., Takeda, K., Okita, Y., Hossain, S. J., Koda, H., & Kiso, Y. (2006). Effects of beer and hop on ionotropic gamma aminobutyric acid receptors. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **54**, 2514–2519.

Apostolova, L.G.(2016). Alzheimer Disease. *Periodical Alzheimer Disease* **22**, 419-434.

Aralbaeva, A. N., Mamataeva, A. T., Zhaparkulova, N. I., Utegalieva, R. S., Khanin, M., Danilenko, M., & Murzakhmetova, M. K. (2017). A composition of medicinal plants with an enhanced ability to suppress microsomal lipid peroxidation and a protective activity against carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **96**, 1283-1291.. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.11.085>

Aralbaeva, A.N., Mamataeva, A.T. & Datta, M. K. M. (2018). Comparative assessment of antioxidant and membrane-protective properties of medicinal plant extracts. *International Journal of Biology and Chemistry*, **11**(2), 75.

Arévalo, D., Martíne, C. A., Rincón, J., & Guerrero, M. F. (2006). Alkaloid fraction obtained from *Valeriana pavonii* Poepp with anticonvulsant activity. *Revista Colombiana de Ciencias Químico-Farmacéuticas*, **35**(2), 168-176.

Arun K. J., Rawat S., Bhatt I. D., Rawal R. S. (2020). Essential oil composition, phenolics and antioxidant activities of *Valeriana jatamansi* at different phenological stages. *Plant Biosystems - An International Journal Dealing with all Aspects of Plant Biology. Official Journal of the Societa Botanica Italiana*. Volume **155**, 2021 - Issue 4, page1-14

Arzi, A., Ahamehe, M., & Sarahroodi, S. (2011). Effect of hydroalcoholic extract of *Lavandula officinalis* on nicotine-induced convulsion in mice. *Pakistan journal of biological sciences: PJBS*, **14**(11), 634-640.

Ascate-Pasos, M. E., Ganoza-Yupanqui, M. L., Suárez-Rebaza, L. A., Bussmann, R. W. (2020). *Valeriana pilosa* Ruiz & Pav.: a review of traditional uses, phytochemistry and pharmacology. *Ethnobotany Research and Applications*, **20**, 1-15.

Aslan, S., Kartal, M., Kurucu, S., Kuiper, J.M., Kruizinga, W.H., Bos, R., Woerdenbag, H.J. and Kayser, O.(2009). Composition of the essential oil from roots and rhizomes of *Valeriana phu* L. growing wild in Turkey. *Journal of Essential Oil Research*, **21**(5), 437-440.

Atmaca M, Tezcan E, Kuloglu M, Ustundag B, Tunckol H. (2004). Antioxidant enzyme and Malondialdehyde values in social phobia before and after citalopram treatment. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. **254**(4):231-5

Aumeeruddy, M.Z., Mahomoodally, M.F., (2020) Traditional herbal therapies for hypertension: a systematic review of global ethnobotanical field studies, *South African Journal of Botany*, **135**, 451-464.

Ávila JM, Pereira AO, Zachow LL, Gehm AZ, Santos MZ, Mostardeiro MA, Back D, Morel AF Dalcol II.(2018). Chemical constituents from *Valeriana polystachya* Smith and evaluation of their effects on the acetylcholinesterase and prolyl oligopeptidase activities. *Fitoterapia* **Oct**.

Awad, R., Levac, D., Cybulska, P., Merali, Z., Trudeau, V. L., & Arnason, J. T.(2007). Effects of traditionally used anxiolytic botanicals on enzymes of the gammaaminobutyric acid (GABA) system. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, **85**(9), 933–942.

Awad, R., Muhammad, A., Durst, T., Trudeau, V. L., & Arnason, J. T. (2009). Bioassay-guided fractionation of lemon balm (*Melissa officinalis* L.) using an in vitro measure of GABA transaminase activity. *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*, **23**(8), 1075-1081.

Awasthi, K. (2019). Effect of Three Plant Extracts and Atorvastatin on Serum Lipids and Lipoproteins in Rats Fed High Cholesterol Diet. *Journal of Medical Science And Clinical Research*, **7**(7). <https://doi.org/10.18535/jmscr/v7i7.100>

Aydın H, Özgen F. (2001) Uyku, yapısı ve işlevi. *Türkiye Klinikleri Psikiyatri Dergisi*. **(2)**79-85.

Aydın H, Sütçügil L, Özgen F. (2001) İnsomnia. *Türkiye Klinikleri Psikiyatri Dergisi* **(2)**98-102.

Aydın H. (2007) *Uyku ve Bozuklukları*. Ankara, Hekimler Birliği Yayınevi.

Aydın, F, Yurdakök DB , Kısmalı G. (2016).The potential cytotoxic effects of *Valeriana officinalis* extract on prostate cancer cell lines DU-145 and PC-3, *Toxicology Letters*, **258**, S299.

Aydın, P. Ç., Akyalçın, S., & Mete, L. (2009). Anksiyete Bozukluklarının Tedavisinde Antiepileptik İlaçların Kullanımı/Antiepileptic Drugs in the Treatment of Anxiety Disorders. *Psikiyatride Guncel Yaklasimler*, **1**(2), 80.

Ayyathan, D. M., Chandrasekaran, R., & Thiagarajan, K. (2015). Neuroprotective effect of Tagara, an Ayurvedic drug against methyl mercury induced oxidative stress using rat brain mitochondrial fractions. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, **15**(1), 1-8.

Aziz, Z., Lotfi, A. (2018). Ethnobotanical survey of medicinal and aromatic plants used by the people of Targuist in the North of Morocco. *Der Pharma Chemica*, **10**(5).

Azizi, H., Shojaii, A., Hashem-Dabaghian, F., Noras, M., Boroumand, A., Haghani, B. E., & Ghods, R. (2020). Effects of *Valeriana officinalis* (Valerian) on tension-type headache: A randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial. *Avicenna journal of phytomedicine*, **10**(3), 297

Babaeian, M., Naseri, M., Kamalinejad, M., Ghaffari, F., Emadi, F., Feizi, A., Hosseini Yekta, N., Adibi, P. (2015). Herbal Remedies for Functional Dyspepsia and Traditional Iranian Medicine Perspective. *Iranian Red Crescent medical journal*, **17**(11), e20741. <https://doi.org/10.5812/ircmj.20741>.

- Baby, R., Cabezas, M., Castro, E., Filip, R., & de Reça, N. W. (2005). Quality control of medicinal plants with an electronic nose. *Sensors and actuators B: Chemical*, **106(1)**, 24-28.
- Bach, K. K., Ghia, F., Torrsell, K. B. (1993). Valtrates and lignans in *Valeriana microphylla*. *Planta medica*, **59(05)**, 478-479.
- Badoni, A. K. (1990). An ethnobotanical study of Pinswari community-A preliminary survey. *Nelumbo*, **32(1-4)**, 103-115.
- Baharvand-Ahmadi, B., Bahmani, M., Tajeddini, P., Rafieian-Kopaei, M., Naghdi, N. (2016). An ethnobotanical study of medicinal plants administered for the treatment of hypertension. *Journal of renal injury prevention*, **5(3)**, 123.
- Balami, N. P. (2004). Ethnomedicinal uses of plants among the Newar community of Pharping village of Kathmandu district, Nepal. *Tribhuvan University Journal*, **24(1)**, 13-19.
- Balderer, G., & Borbély, A. A. (1985). Effect of valerian on human sleep. *Psychopharmacology*, **87(4)**, 406-409.
- Baldwin D.S., Ajel K, Masdrakis V.G., Nowak M., Rafiq R. (2013). Pregabalin for the treatment of generalized anxiety disorder: an update. *Neuropsychiatr Dis Treat.* **9**:883-892
- Bandelow, B.; Michaelis, S.; Wedekind, D. (2017). Teatment of anxiety disorders, *Dialogues Clinical Neuroscience*. Jun; **19(2)**: 93–107. doi: 10.31887/DCNS.2017.19.2/bbandelow
- Banerjee, S., Rahman, L., Uniyal, G. C., & Ahuja, P. S. (1998). Enhanced production of valepotriates by *Agrobacterium rhizogenes* induced hairy root cultures of *Valeriana wallichii* DC. *Plant Science*, **131(2)**, 203-208.
- Banks, S., Dinges, D. F. (2007). Behavioral and physiological consequences of sleep restriction. *Journal of clinical sleep medicine*, **3(5)**, 519-528.
- Bardakci, H., Demirci, B., Yesilada, E., Kirmizibekmez, H., Baser, K. H. C. (2012). Chemical composition of the essential oil of the subterranean parts of *Valeriana alliariifolia*. *Records of Natural Products*, **6(1)**, 89.

Bartolomeu, Y. (2019). The Antifungal Effect of *Valeriana officinalis* Mother Tincture and Herbal Extract on the Growth of *Trichophyton rubrum* and *Microsporum canis* in vitro. University of Johannesburg (South Africa).

Basati, G., Abbaszadeh, S., Zebardast, A., Teimouri, H. (2019). Analgesic Medicinal Plants in Shahrekord, Southwest of Iran: An Ethnobotanical Study. *Galen Medical Journal*, **8**, e1593.

Baser, K. H. C., Tümen, G., Malyer, H., Kırimer, N. (2006). Plants used for common cold in Turkey. In Proceedings of the IVth International Congress of Ethnobotany (ICEB 2005) (Vol. **133**, 137).

Bashir, S., Memon, R., & Gilani, A. H. (2011). Antispasmodic and antidiarrheal activities of *Valeriana hardwickii* Wall. rhizome are putatively mediated through calcium channel lockade. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2011.doi:10.1155/2011/304960

Baykan, H.; Kul, M.(2013). Alprazolam Kullanımına Bağlı Anksiyete Artışı, Olgu Sunumu, *Kocatepe Tıp Dergisi* 2013;**14(3)**:157-9.

Baytop T. (1999) Türkiye’de Bitkiler İle Tedavi. 2nd ed, *Nobel Tıp Kitapevleri Ltd Şti*, İstanbul

Beghi E. (2004) Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs: Comparison of two recent guidelines. *Lancet Neurol* **3**:618-21.

Behboodi Moghadam, Z., Rezaei, E., Shihood Gholami, R., Kheirkhah, M., & Haghani, H. (2016). The effect of Valerian root extract on the severity of pre menstrual syndrome symptoms. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, **6(3)**, 309–315. <https://doi.org/10.1016/j.jtcme.2015.09.001>.

Benarba, B., Belabid, L., Righi, K., amine Bekkar, A., Elouissi, M., Khaldi, A., Hamimed, A. (2015). Ethnobotanical study of medicinal plants used by traditional healers in Mascara (North West of Algeria). *Journal of ethnopharmacology*, **175**, 626-637.

Benítez, G., González-Tejero, M. R., Molero-Mesa, J. (2010). Pharmaceutical ethnobotany in the western part of Granada province (southern Spain): Ethnopharmacological synthesis. *Journal of Ethnopharmacology*, **129(1)**, 87-105.

Bergman U, Rosa F.W, Baum C, Wiholm B.E, Faich G.A.(1992). Effects of exposure to benzodiazepines during fetal life. *Lancet*. **340** :694–7.

Bettero, G. M., Salles, L., Figueira, R. M. R., von Poser, G., Rates, S. M., Noël, F., Quintas, L. E. (2011). In vitro effect of valepotriates isolated from *Valeriana glechomifolia* on rat P-type ATPases. *Planta medica*, **77(15)**, 1702-1706.

Bharal, N., Sahaya, K., Jain, S., Mediratta, P. K., & Sharma, K. K. (2008). Curcumin has anticonvulsant activity on increasing current electroshock seizures in mice. *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*, **22(12)**, 1660-1664.

Bhardwaj, S. K., & Laura, J. S. (2009). Antifungal activity of some plant extracts against Clinical pathogens. *Journal of Pure and Applied Microbiology*, **3(1)**, 163–168.

Bhat, J. U., Nizami, Q., Aslam, M., Asiaf, A., Ahmad, S. T., & Parray, S. A. (2012). Antiepileptic Activity Of The Whole Plant Extract of *Melissa Officinalis* in Swiss Albino Mice. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, **3(3)**, 886.

Bhatt, I. D., Dauthal, P., Rawat, S., Gaira, K. S., Jugran, A., Rawal, R. S., & Dhar, U. (2012). Characterization of essential oil composition, phenolic content, and antioxidant properties in wild and planted individuals of *Valeriana jatamansi* Jones. *Scientia Horticulturae*, **136**, 61–68. <https://doi.org/10.1016/j.scienta.2011.12.032>.

Bhatt, V. P., Negi, G. C. S. (2006). Ethnomedicinal plant resources of Jaunsari tribe of Garhwal Himalaya, Uttaranchal, *Indian Journal of Traditional Knowledge*, **Vol. 5(3)**, July 2006, 331-335.

Bhattacharyya D., Jana U., Debnath P. K., Sur T. K. (2007) Initial exploratory observational pharmacology of *Valeriana wallichii* on stress management: a clinical report. *Nepal Medical College Journal* 2007; **9(1)**.

Bhattarai, N. K. (1992). Medical ethnobotany in the Karnali zone, Nepal. *Economic Botany*, 257-261.

Bickel H, Kurz A. (2009) Education, occupation, and dementia: the Bavarian school sisters study *Dement Geriatr Cogn Disord*. **27(6)**: 548-556.

Birks, J. S., & Evans, J. G. (2015). Rivastigmine for Alzheimer's disease. *Cochrane Database of systematic reviews*, **(4)**. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001191.pub4>.

Bisht, N., Verma, P. K., Negi, R., Chandra, A. (2018). An ethnobotanical study of plants used by forest fringe communities of Lwali village (Pauri Garhwal, Uttarakhand). *Plant Science Today*, **5(2)**, 39-43.

Bisht, V. K., Negi, J. S., Bh, A. K., Sundriyal, R. C. (2013). Traditional use of medicinal plants in district Chamoli, Uttarakhand, India. *Journal of Medicinal Plants Research*, **7(15)**, 918-929.

Biswas, A., & Banerjee, S. (2018). Effect of *Valeriana wallichii* on alcohol addiction in mice. *Pharmacognosy Magazine*, **14(59)**, 613.

Bodick, N.C., Offen, W.W., Levey, A.I., Cutler, N.R., Gauthier, S.G., Satlin, A., Shannon, H.E., Tollefson, G.D., Rasmussen, K., Bymaster, F.P. and Hurley, D.J.(1997). Effects of xanomeline, a selective muscarinic receptor agonist, on cognitive function and behavioral symptoms in Alzheimer disease. *Archives of neurology*, **54(4)**, 465-473.

Bogacz, A., Mrozikiewicz, P.M., Karasiewicz, M., Bartkowiak-Wieczorek, J., Majchrzycki, M., Mikolajczak, P.L., Ozarowski, M. and Grzeskowiak, E. (2014). The Influence of Standardized *Valeriana officinalis* Extract on the CYP3A1 gene expression by nuclear receptors in in vivo model. *BioMed research international*, 2014.

Bonet, M. À., Parada, M., Selga, A., Valles, J. (1999). Studies on pharmaceutical ethnobotany in the regions of L'Alt Emporda and Les Guilleries (Catalonia, Iberian Peninsula). *Journal of Ethnopharmacology*, **68(1-3)**, 145-168.

Bonthu A. K., Boosani V., Bugulu S. G. R., Burgu, S., Boggula N., Bakshi V., Jadi R. K., Mamidisetti Y. D. (2020) Evaluation of Sedative and Hypnotic Activity of *Valeriana wallichii* Roots on Animal Models . *Scholars Academic Journal of Pharmacy* 2020.**9 (9)** 263-271. DOI: 10.36347/sajp.2020.v09i09.003.

Bos, R., Hendriks, H., Bruins, A. P., Kloosterman, J., Sipma, G. (1985). Isolation and identification of valerenane sesquiterpenoids from *Valeriana officinalis*. *Phytochemistry*, **25(1)**, 133–135.

Bos, R., Hendriks, H., Kloosterman, J., Sipma, G. (1983). A structure of faurinone, a sesquiterpene ketone isolated from *Valeriana officinalis*. *Phytochemistry*, **22(6)**, 1505–1506.

Bos, R., Hendriks, H., Kloosterman, J., Sipma, G. (1986). Isolation of the sesquiterpene alcohol (-)-pacifigorgiol from *Valeriana officinalis*. *Phytochemistry*, **25(5)**, 1234–1235.

Bos, R., Woerdenbag, H. J., Hendriks, H., Wikström, H. V., & Scheffer, J. J. (1996). The essential oil and valepotriates from roots of *Valeriana javanica* Blume grown in Indonesia. *Flavour and fragrance journal*, **11(5)**, 321-326.

Bos, R., Woerdenbag, H. J., van Putten, F. M., Hendriks, H., Scheffer, J. J. (1998). Seasonal variation of the essential oil, valerenic acid and derivatives, and valepotriates in *Valeriana officinalis* roots and rhizomes, and the selection of plants suitable for phytomedicines. *Planta Medica*, **64(02)**, 143-147.

Brodsky H, Sachdev P.S. (1997). Drugs for prevention and treatment of Alzheimer's disease. *MJA* . **167**: 447- 457.

Brodie M.J. (2004). Pregabalin as adjunctive therapy for partial seizures. *Epilepsia* 2004;**45**(Suppl 6):19-27.

Brown D.J.(1996). Herbal prescriptions for better health: your everyday guide to prevention, treatment, and care. *Rocklin, CA: Prima Publishing*.

Brown, E., Hurd, N. S., McCall, S., & Ceremuga, T. E. (2007). Evaluation of the anxiolytic effects of chrysin, a *Passiflora incarnata* extract, in the laboratory rat. *AANA journal*, **75(5)**.

Bruschi, P., Sugni, M., Moretti, A., Signorini, M. A., Fico, G. (2019). Children's versus adult's knowledge of medicinal plants: an ethnobotanical study in Tremezzina (Como, Lombardy, Italy). *Revista Brasileira de Farmacognosia*, **29**, 644-655.

Buchbauer, G., Jäger, W., Jirovetz, L., Meyer, F., & Dietrich, H. (1992). Effects of valerian root oil, borneol, isoborneol, bornyl acetate and isobornyl acetate on the motility of laboratory animals (mice) after inhalation. *Die Pharmazie*, **47(8)**, 620-622.

Buckle J. (2003). *Clinical Aromatherapy (2nd Edition)*, Churchill Livingstone, New York, ss: 10-33, 74-98, 103-112, 228- 256

Burke, H., Jiang, S., Chatham, P., & Stern, T. A. (2020). Delirium After Withdrawal From Valerian Root: A Case Report. *Psychosomatics*. 2020;**61**:787–790 <https://doi.org/10.1016/j.psych.2020.05.003>

Bussmann, R. W., Ashley, G., Sharon, D., Chait, G., Diaz, D., Pourmand, K., Jonat, B., Somogy, S., Guardado, G., Aguirre, C., Chan, R., Meyer, K., Rothrock, A., Townesmith, A. (2011). Proving that Traditional Knowledge Works: The antibacterial activity of Northern Peruvian medicinal plants. *Ethnobotany Research and Applications*, **9**, 067–096.

Bussmann, R.W., Zambrana, P., Narel, Y., Sikharulidze, S., Kikvidze, Z., Kikodze, D., Tchelidze, D., Batsatsashvili, K. ve Robbie, E., (2017). Ethnobotany of Samtskhe-Javakheti, Sakartvelo (Republic of Georgia), Caucasus. *Indian Journal of Traditional Knowledge*. **Vol.16 (1)** January 2017. <http://nopr.niscair.res.in/handle/123456789/37009>.

Cakilcioglu, U., Turkoglu, I. (2010). An ethnobotanical survey of medicinal plants in Sivrice (Elazığ-Turkey). *Journal of Ethnopharmacology*, **132(1)**, 165-175.

Capasso, A., De Feo, V., De Simone, F., & Sorrentino, L. (1996). Pharmacological effects of aqueous extract from *Valeriana adscendens*. *Phytotherapy Research*, **10(4)**, 309-312.

Capasso, A., Feo, V. D. (2002). Central nervous system pharmacological effects of plants from northern Peruvian Andes: *Valeriana adscendens*, *Iresine herbstii* and *Brugmansia arborea*. *Pharmaceutical biology*, **40(4)**, 274-293.

Carrasco, M. C., Vallejo, J. R., Pardo-de-Santayana, M., Peral, D., Martín, M. Á., & Altimiras, J. (2009). Interactions of *Valeriana officinalis* L. and *Passiflora incarnata* L. in a patient treated with lorazepam. *Phytotherapy Research*, **23(12)**, 1795-1796.

Cases, J., Ibarra, A., Feuillère, N., Roller, M., & Sukkar, S. G. (2011). Pilot trial of *Melissa officinalis* L. leaf extract in the treatment of volunteers suffering from mild-to-moderate anxiety disorders and sleep disturbances. *Mediterranean journal of nutrition and metabolism*, **4(3)**, 211-218.

Caudal D, Guinobert I, Lafoux A, Bardot V, Cotte C, Ripoche I, Chalard P, Huchet C.(2017). Skeletal muscle relaxant effect of a standardized extract of *Valeriana officinalis* L. after acute administration in mice. *Journal of Traditional and Complementary Medicine* . Oct **12;8(2)**:335-340
<https://doi.org/10.1016/j.jtcme.2017.06.011>

Ceremuga, T. E., Johnson, L. A., Adams-Henderson, J. M., Mccall, S., & Johnson, D. (2013). Investigation of the anxiolytic effects of xanthohumol, a component of *Humulus lupulus* (Hops), in the male Sprague-Dawley rat. *AANA journal*, **81(3)**, 193-198.

Cerny A., Schmid K.(1999) Tolerability and efficacy of valerian /lemon balm in healthy volunteers (a double-blind,placebo-controlled, multicentre study).*Fitoterapia* **70** (1999) 221-228

Chai, S. W., Zhai, Y. S., & Wang, M. Y. (2015). Chemical constituents from whole plants of *Valeriana hardwickii*. *Zhongguo Zhong yao za zhi= Zhongguo Zhongyao Zazhi= China Journal of Chinese Materia Medica*, **40(20)**, 4007-4011.

Chakravarthi, K. K., & Avadhani, R. (2013). Beneficial effect of aqueous root extract of *Glycyrrhiza glabra* on learning and memory using different behavioral models: An experimental study. *Journal of natural science, biology, and medicine*, **4(2)**, 420–425.
<https://doi.org/10.4103/0976-9668.117025>).

Chaurasia, O. P. (2011). Herbal formulations from cold desert plants used for gynecological disorders. *Ethnobotany research and applications*, **9**, 059-066.

Chen H.W., He X.H., Yuan R., Wei B.J., Chen Z., Dong J.X., Wang J. (2016). Sesquiterpenes and a monoterpenoid with acetylcholinesterase (AChE) inhibitory activity from *Valeriana officinalis* var. *latiofolia* in vitro and in vivo. *Fitoterapia* **110**:142-9.

Chen, H. W., Chen, L., Li, B., Yin, H. L., Tian, Y., Wang, Q., Xiao, Y. H., Dong, J. X. (2013). Three new germacrane-type sesquiterpenes with NGF-potentiating activity from *Valeriana officinalis* var. *latiofolia*. *Molecules*, **18(11)**, 14138–14147.

Chen, H. W., Wei, B. J., He, X. H., Liu, Y., & Wang, J. (2015). Chemical components and cardiovascular activities of *Valeriana* spp. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2015.

Chen, L., Feng, D., Qian, Y., Cheng, X., Song, H., Qian, Y., Zhang, X., Wu, Y., Lv, H., Liu, Q. and Cheng, G.(2021). Valtrate as a novel therapeutic agent exhibits potent anti-pancreatic cancer activity by inhibiting Stat3 signaling. *Phytomedicine*, **85**, 153537.

Chen, L., Zhang, C., Han, Y., Meng, X., Zhang, Y., Chu, H., & Ma, H. (2019). *Ginkgo biloba* extract (EGb) inhibits oxidative stress in neuro 2A cells overexpressing APPsw. *BioMed research international*, **Volume 2019** |Article ID 7034983 | <https://doi.org/10.1155/2019/7034983>

Chen, Y. G., Yu, L. L., Huang, R., Lv, Y. P., & Gui, S. H. (2005). 11-Methoxyviburtinal, a new iridoid from *Valeriana jatamansi*. *Archives of pharmacal research*, **28(10)**, 1161-1163.

Cheuczuk, D. C., Freitas, S., Vaz, J., & Braguini, W. L. (2017). Valeriana officinalis and melatonin: Evaluation of the effects in *Drosophila melanogaster* rapid iterative negative geotaxis (RING) test. **11(44)**, 703–712. <https://doi.org/10.5897/JMPR2017.6492>

Choi, G. N., Kim, J. H., Kwak, J. H., Jeong, C. H., Jeong, H. R., Lee, U., & Heo, H. J. (2012). Effect of quercetin on learning and memory performance in ICR mice under neurotoxic trimethyltin exposure. *Food Chemistry*, **132(2)**, 1019-1024.

Choi, H. S., Hong, K. B., Han, S. H., & Suh, H. J. (2018). Valerian/Cascade mixture promotes sleep by increasing non-rapid eye movement (NREM) in rodent model. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, **99**(January), 913–920. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.01.159>

Choi, H. S., Ko, B. S., Kim, H. D., Hong, K. B., & Suh, H. J. (2017). Effect of Valerian/Hop mixture on sleep-related behaviors in *Drosophila melanogaster*. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, **40(7)**, 1101–1110. <https://doi.org/10.1248/bpb.b17-00262>

Choi, J.H., Lee, M.J., Chang, Y., Lee, S., Kim, H.J., Lee, S.W., Kim, Y.O. and Cho, I.H. (2020). Valeriana fauriei exerts antidepressant-like effects through anti-inflammatory and antioxidant activities by inhibiting brain-derived neurotrophic factor associated with chronic restraint stress. *Rejuvenation Research*, **23(3)**, 245-255. DOI: 10.1089/rej.2018.2157.

Choi, S. A., & Lee, H. S. (2019). Acaricidal and antibacterial toxicities of *Valeriana officinalis* oils obtained by steam distillation extraction. *Journal of Applied Biological Chemistry*, **62**(1), 19–23. <https://doi.org/10.3839/jabc.2019.004>

Chua, H.C., Christensen, E.T., Hoestgaard-Jensen, K., Hartiadi, L.Y., Ramzan, I., Jensen, A.A., Absalom, N.L. and Chebib, M.(2016). Kavain, the major constituent of the anxiolytic kava extract, potentiates GABAA receptors: functional characteristics and molecular mechanism. *PLoS One*, **11**(6), p.e0157700. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0157700>).

Cipriani, A., Furukawa, T.A., Salanti, G., Geddes, J.R., Higgins, J.P., Churchill, R., Watanabe, N., Nakagawa, A., Omori, I.M., McGuire, H. and Tansella, M., 2009. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis. *The Lancet*. **373**(9665):746-758.

Circosta, C., De Pasquale, R., Samperi, S., Pino, A., & Occhiuto, F. (2007). Biological and analytical characterization of two extracts from *Valeriana officinalis*. *Journal of Ethnopharmacology*, **112**(2), 361–367. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2007.03.021>

Cohen, D. A., Wang, W., Wyatt, J. K., Kronauer, R. E., Dijk, D. J., Czeisler, C. A., Klerman, E. B. (2010). Uncovering residual effects of chronic sleep loss on human performance. *Science translational medicine*, **2**(14), 14ra3-14ra3.

Colović M.B., Krstić D.Z., Lazarević-Pašti T.D., Bondžić A.M., Vasić V.M.(2013). “Acetylcholinesterase inhibitors: pharmacology and toxicology” *Curr Neuropharmacol*. **11**(3):315–335.

Cornara, L., Ambu, G., Trombetta, D., Denaro, M., Alloisio, S., Frigerio, J., Labra, M., Ghimire, G., Valussi, M., & Smeriglio, A. (2020). Comparative and Functional Screening of Three Species Traditionally used as Antidepressants: *Valeriana officinalis* L., *Valeriana jatamansi* Jones ex Roxb. and *Nardostachys jatamansi* (D.Don) DC. *Plants*, **9**(8), 994. <https://doi.org/10.3390/plants9080994>.

Cornara, L., Ambu, G., Trombetta, D., Denaro, M., Alloisio, S., Frigerio, J., Labra, M., Ghimire, G., Valussi, M., & Smeriglio, A. (2020). Comparative and Functional Screening of Three Species Traditionally used as Antidepressants: *Valeriana officinalis* L.,

Valeriana jatamansi Jones ex Roxb. and *Nardostachys jatamansi* (D.Don) DC. *Plants*, **9(8)**, 994. <https://doi.org/10.3390/plants9080994>.

Cornara, L., La Rocca, A., Terrizzano, L., Dente, F., Mariotti, M. G. (2014). Ethnobotanical and phytomedical knowledge in the North-Western Ligurian Alps. *Journal of ethnopharmacology*, **155(1)**, 463-484.

Cui, L., Wang, Z. Y., Zhou, X. H. (2011). Volatile Constituents of Essential Oils from Roots and Rhizomes of *Valeriana fauriei* Briq. and *V. alternifolia* Bunge from Changbai Mountain. *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, **14(3)**, 329-333.

Cui, L., Wang, Z. Y., Zhou, X. H. (2010). Volatile constituents in the roots and rhizomes oils of *Valeriana amurensis*. *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, **13(1)**, 130-134.

Cunya, J. F. S., Zumaeta, B. E., Cunha, A. S. (2019). Status of Research on Medicinal Plants in the Cajamarca's Region, Peru. In *Ethnobotany* (70-89). CRC Press.

Cüneyt, C., Kaplan, O. K., Saygın, M. Z. S., Uzunlar, B., Uyarel, H., & Çalışkan, M. (2013). Yaygın Anksiyete Bozukluğu Olan Hastalarda P ve QT Dispersiyonu. *Koşuyolu Kalp Dergisi*, **16(3)**, 214-219. doi: 10.5578/kkd.6072.

Çakılcıoğlu, U., Türkoğlu, İ., & Kürşat, M. (2017). Harput (Elazığ) Ve Çevresinin Etnobotanik Özellikleri. *Fırat Üniversitesi Doğu Araştırmaları Dergisi*, **5(2)**, 22-28.

Çeliközlü S. (2011). Stresli Farelerin Beyin ve Karaciğerlerindeki Toplam Lipid ve Toplam Glikoz Seviyelerine Kedi Otu (*Valeriana officinalis*) , Rezene (*Foeniculum vulgare*), Oğul Otu (*Melissa officinalis*) ve Paroksetin'in Etkileri. *Dumlupınar Üniversitesi Fen bilimleri Enstitüsü Dergisi* .sayı **25**, ağustos 2011

Dalar, A., Mukemre, M., Unal, M., Ozgokce, F. (2018). Traditional medicinal plants of Ağrı province, Turkey. *Journal of Ethnopharmacology*, **226**, 56-72.

Danna, C., Poggio, L., Smeriglio, A., Mariotti, M., Cornara, L. (2022). Ethnomedicinal and Ethnobotanical Survey in the Aosta Valley Side of the Gran Paradiso National Park (Western Alps, Italy). *Plants*, **11(2)**, 170.

Dantas, L. P., de Oliveira-Ribeiro, A., de Almeida-Souza, L. M., & Groppo, F. C. (2017). Effects of *Passiflora incarnata* and midazolam for control of anxiety in patients undergoing dental extraction. *Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal*, **22(1)**, 95.

Darvishpor, S., Hosseini, A., Davoodi, A., Salehifar, E., Akbari, J., Azadbakht, M. (2018). A review on medicinal plants used for nausea and vomiting in Persian medicine. *Global Journal Inc*, **18(1)**.

Das, J., Mao, A. A., & Handique, P. J. (2011a). Terpenoid compositions and antioxidant activities of two Indian valerian oils from the Khasi Hills of North-east India. *Natural Product Communications*, **6(1)**, 129–132. <https://doi.org/10.1177/1934578x1100600131>.

Das, J., Mao, A. A., Handique, P. J. (2011b). Volatile constituents of *Valeriana hardwickii* Wall. root oil from Arunachal Pradesh, eastern Himalaya. *Records of Natural Products*, **5(1)**, 70).

Dastmalchi, K., Ollilainen, V., Lackman, P., af Gennäs, G.B., Dorman, H.D., Järvinen, P.P., Yli-Kauhaluoma, J. and Hiltunen, R.(2009). Acetylcholinesterase inhibitory guided fractionation of *Melissa officinalis* L. *Bioorganic & medicinal chemistry*, **17(2)**, 867-871.

Davidson, J.R.T.,(2001). Pharmacotherapy of generalized anxiety disorder, *The Journal of Clinical Psychiatry*, **62** (Supplement 11), 46–50

Davis, P.H., (1972), *Flora of Turkey and the East Aegean Islands*, Vol. 4, Edinburgh University Press, Edinburgh.

Davis, P.H., (2008), *Flora of Turkey and the East Aegean Islands*, Vol. 11, Edinburgh University Press, Edinburgh.

Davis, P.H., Mill, R.R., Tan, K., (1988), *Flora of Turkey and the East Aegean Islands*, Vol. 10, Supplement I, Edinburgh University Press, Edinburgh.

de Avila, J.M., Pereira, A.O., Zachow, L.L., Gehm, A.Z., Santos, M.Z., Mostardeiro, M.A., Back, D., Morel, A.F. and Dalcol, I.I. (2018). Chemical constituents from *Valeriana polystachya* Smith and evaluation of their effects on the acetylcholinesterase and prolyl oligopeptidase activities. *Fitoterapia*, **131**, 80-85.

De Boer T, Ruigt GSF, Berendsen HHG. (1995) The α_2 Selective Adrenoceptor Antagonist Org 3770 (Mirtazapine, Remeron) Enhances Noradrenergic and Serotonergic Transmission. *Hum Psychopharmacol*, **10**:107-119.

De Boer T.(1996) The Pharmacologic Profile of Mirtazapine. *J Clin Psychiatry*, **57**:19-25.

De Boer, T. H., Maura, G., Raiteri, M., De Vos, C. J., Wieringa, J., Pinder, R. M. (1988). Neurochemical and autonomic pharmacological profiles of the 6-aza-analogue of mianserin, Org 3770 and its enantiomers. *Neuropharmacology*, **27(4)**, 399-408.

De Boer, T. H., Nefkens, F., Van Helvoirt, A., Van Delft, A. M. (1996). Differences in modulation of noradrenergic and serotonergic transmission by the α_2 -adrenoceptor antagonists, mirtazapine, mianserin and idazoxan. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, **277(2)**, 852-860.

de Boer, T., Ruigt, G. S. (1995). The selective α_2 -adrenoceptor antagonist mirtazapine (Org 3770) enhances noradrenergic and 5-HT_{1A}-mediated serotonergic neurotransmission. *CNS drugs*, **4(1)**, 29-38.

de Campos, M. L., Mourao-Junior, C. A., Silveira e Sá, R. C., Brandão, M. A. F. & Guerra, M. O. (2014). Physical and neurobehavioral development of rat offspring after maternal exposure to *Valeriana officinalis* during gestation. *Journal of Medicinal Plants Research*, **8(26)**, 928-935. <https://doi.org/10.5897/jmpr2014.5377>

De Feo, V., & Faro, C. (2003). Pharmacological effects of extracts from *Valeriana adscendens* Trel. II. Effects on GABA uptake and amino acids. *Phytotherapy Research*, **17(6)**, 661-664.

De Oliveria, D. M., Barreto, G., De Andrade, D. V. G., Saraceno, E., Aon-Bertolino, L., Capani, F., Dos Santos El Bachá, R., & Giraldez, L. D. (2009). Cytoprotective effect of *Valeriana officinalis* extract on an in vitro experimental model of parkinson disease. *Neurochemical Research*, **34(2)**, 215–220. <https://doi.org/10.1007/s11064-008-9749-y>

Deepika, L., Jagadeesh, P., Vijayalakshmi, P. (2018). A study on analgesic activity of *Valeriana wallichii* (tagara)with comparison to standart drug piroxicam in male albino

rats. *European Journal of Biomedical and Pharmaceutical Sciences*, **5(4)**, 801–805.

<http://www.ejbps.com>

Del Valle-Mojica, L. M., & Ortíz, J. G. (2012). Anxiolytic properties of *Valeriana officinalis* in the zebrafish: a possible role for metabotropic glutamate receptors. *Planta medica*, **78(16)**, 1719-1724. DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0032-1315240>

Demir, B. (2002). Derlemeler/Reviews Uyku Bozuklukları, *Türkiye Tıp Dergisi*, **9(3)**: 117-127.

Demirci S., Özhatay N. (2011). 21-25.09.2011 Ohrid, R.Macedonia. 5. Congress of Pharmacy of Macedonia. An Ethnobotanical Study In Southern Turkey; Wild Plants Used As Economic Purpose In Andırın, Kahramanmaraş.

Devi, V. S., Rao, M. G., & Maheswari, M. U. (2014). Preliminary phytochemical screening of various extracts of *Valeriana wallichii* root. *Sky J Biochem Res*, **3(9)**, 80-85.

Dharmaratne, H. R., Nanayakkara, N. P., Khan, I. A. (2002). (-)-3 β ,4 β -Epoxyvalerenic Acid from *Valeriana officinalis*. *Planta Medica*, **68(7)**, 661–662.

Dhawan, K., Kumar, S., & Sharma, A. (2001). Anti-anxiety studies on extracts of *Passiflora incarnata*. *Journal of ethnopharmacology*, **78(2-3)**, 165-170.

Diaper, A., & Hindmarch, I. (2004). A double-blind, placebo-controlled investigation of the effects of two doses of a valerian preparation on the sleep, cognitive and psychomotor function of sleep-disturbed older adults. *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*, **18(10)**, 831-836.

Dickson D.W. (1997). Neuropathological diagnosis of Alzheimer's disease: a perspective from longitudinal clinicopathological studies. *Neurobiol Aging*. Jul-Aug;**18(4 Suppl)**:S21-6. doi: 10.1016/s0197-4580(97)00065-1. PMID: 9330981.

Dietz, B. M., Mahady, G. B., Pauli, G. F., & Farnsworth, N. R. (2005). Valerian extract and valerenic acid are partial agonists of the 5-HT 5a receptor in vitro. *Molecular Brain Research*, **138(2)**, 191–197. <https://doi.org/10.1016/j.molbrainres.2005.04.009>

Dionisie, V., Filip, G. A., Manea, M. C., Manea, M., Riga, S. (2021). The anti-inflammatory role of SSRI and SNRI in the treatment of depression: a review of human and rodent research studies. *Inflammopharmacology*, **29**(1), 75-90.

Do, K. H., Choi, Y. W., Kim, E. K., Yun, S. J., Kim, M. S., Lee, S. Y., Ha, J. M., Kim, J. H., Kim, C. D., Son, B. G., Kang, J. S., Khan, I. A., & Bae, S. S. (2009). Pinoresinol-4,4'-di-O- β -d-glucoside from *Valeriana officinalis* root stimulates calcium mobilization and chemotactic migration of mouse embryo fibroblasts. *Phytomedicine*, **16**(6-7), 530-537. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2008.12.002>

Do, K.H., Choi, Y.W., Kim, E.K., Yun, S.J., Kim, M.S., Lee, S.Y., Ha, J.M., Kim, J.H., Kim, C.D., Son, B.G. and Kang, J.S. (2009). Pinoresinol-4, 4'-di-O- β -d-glucoside from *Valeriana officinalis* root stimulates calcium mobilization and chemotactic migration of mouse embryo fibroblasts. *Phytomedicine*, **16**(6-7), 530-537.

Donath, F., Quispe, S., Diefenbach, K., Maurer, A., Fietze, I., & Roots, I. (2000). Critical evaluation of the effect of valerian extract on sleep structure and sleep quality. *Pharmacopsychiatry*, **33**(02), 47-53.

Dong, F. W., Jiang, H. H., Yang, L., Gong, Y., Zi, C. T., Yang, D., Ye, C. J., Li, H., Yang, J., Nian, Y., Zhou, J., & Hu, J. M. (2018). Valepotriates from the roots and rhizomes of *Valeriana jatamansi* jones as novel N-type calcium channel antagonists. *Frontiers in Pharmacology*, **9**(AUG),885. <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.00885>.

Dong, F.W., Li, F., Ren, J.J., Zhao, C.M., Diao, H.L., Li, B.J., Li, Y.P., Hu, J.M., He, H.P. (2021). Sesquiterpenoids from the roots and rhizomes of *Valeriana amurensis* and their effects on NGF-induced neurite outgrowth in PC12 cells. *Natural Product Research*, **35**(5), 757-762.

Dong, F.W., Wu, Z.K., Yang, L., Zi, C.T., Yang, D., Ma, R.J., Liu, Z.H., Luo, H.R., Zhou, J. and Hu, J.M., (2015). Iridoids and sesquiterpenoids of *Valeriana stenoptera* and their effects on NGF-induced neurite outgrowth in PC12 cells. *Phytochemistry*, **118**, pp.51-60.

Dong, F.W., Yang, L., Wu, Z.K., Zi, C.T., Yang, D., Luo, H.R., Zhou, J. and Hu, J.M., (2015). Iridoids and sesquiterpenoids from the roots of *Valeriana jatamansi* Jones. *Fitoterapia*, **102**, 27-34.

Dong, F.W., Yang, L., Zi, C.T., Li, B.J., Li, H.Y., Li, W.J., Yang, Y.L., Hu, J.M. and He, H.P., (2019). Four new monoterpenoids from the whole plants of *Valeriana stenoptera*. *Journal of Asian natural products research*.

Donovan, J. L., DeVane, C. L., Chavin, K. D., Wang, J. S., Gibson, B. B., Gefroh, H. A., & Markowitz, J. S. (2004). Multiple night-time doses of valerian (*Valeriana officinalis*) had minimal effects on CYP3A4 activity and no effect on CYP2D6 activity in healthy volunteers. *Drug Metabolism and Disposition*, **32(12)**, 1333-1336.

Doody, R.S., Stevens, J.C., Beck, C., Dubinsky, R.M., Kaye, J.A., Gwyther, L.M.S.W., Mohs, R.C., Thal, L.J., Whitehouse, P.J., DeKosky, S.T. and Cummings, J.L.(2001). Practice parameter: Management of dementia (an evidence-based review)[RETIRED]: Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*, **56(9)**, 1154-1166.

Dua, V. K.; Alam, M. F.; Pandey, A. C., Rai, Swapnil; Chopra, A. K.; Kaul, V.K.; Dash, A. P. (2008). Insecticidal Activity of *Valeriana jatamansi* (Valerianaceae) Against Mosquitoes. *Journal of the American Mosquito Control Association*, **24(2)**:315-318.

Dubey, A. K., Handu, S. S., & Mediratta, P. K. (2015). Suvorexant: the first orexin receptor antagonist to treat insomnia. *Journal of pharmacology & pharmacotherapeutics*, **6(2)**, 118.

Dugaheh, M. A., Meisami, F., Torabian, Z., Sharififar, F. (2013). Antioxidant effect and study of bioactive components of *Valeriana sisymbriifolia* and *Nardostachys jatamansii* in comparison to *Valeriana officinalis*. *Pakistan journal of pharmaceutical sciences*, **26(1)**, 53-59.

Dunaev V.V., Trzhetsinskii S.D., Tishkin V.S., Fursa N.S., Linenko V.I. (1987). Biological activity of the sum of the valepotriates isolated from *Valeriana alliariifolia*. *Farmakol.Toksikol.* **Nov-Dec;50(6)**:33-7.

Düzgüner, V., & Erbil, N. (2019). Ardahan'da Yetişen Kediotunun (*Valeriana officinalis* L.) Antimikrobiyal Ve Antioksidan Potansiyelinin Belirlenmesi. *Türk Tarım ve Doğa Bilimleri Dergisi*, **6(2)**, 271-275.

Edelberg HK, Wei JY. (1996). The biology of alzheimer's disease. *Mech Ageing Dev* **91(2)**:95-114.

Emami-Abargouei, M. (2009). Effect of Hydroalcoholic extract of *Valeriana Officinalis* root on the ileum contraction in Guinea pig. *Journal of Gorgan University of Medical Sciences*, **11(2)**, 1-5.

Emhan A., (2012). Yaygın Anksiyete Bozukluğunda Oksidatif Ve Antioksidatif Parametrelerin Değerlendirilmesi, Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi.

Erdoğan E, Gökçil Z, Akın R, Ünay B, Bulakbaşı N, Okan S. (2007). (GATA Epilepsi Cerrahi Grubu). Çocuk ve yetişkinlerde GATA epilepsi cerrahisi tecrübesi. 24. Ulusal Klinik Nörofizyoloji EEGEMG Kongresi. Kongre Kitabı Antalya 16-20 Mayıs, p.36.

Eroğlu E, Gökçil Z, Bek S, Ulaş UH, Odabaşı Z (2008). Pregnancy and teratogenicity of antiepileptic drugs. *Acta Neurol Belg* **108**:53-7.

Ersoy, M.A., Selek, S., Celik, H., Erel, O., Kaya, M.C., Savas, H.A., Herken, H. (2008). Role of oxidative and antioxidative parameters in etiopathogenesis and prognosis of panic disorder. *Int. J. Neurosci.* **118**, 1025–1037.

Es-Safi, I., Mechchate, H., Amaghnoije, A., Elbouzidi, A., Bouhrim, M., Bencheikh, N., Hano C.& Boust, D. (2021). Assessment of Antidepressant-Like, Anxiolytic Effects and Impact on Memory of *Pimpinella anisum* L. Total Extract on Swiss Albino Mice. *Plants*, **10(8)**, 1573

Estrada-Soto, S., Rivera-Leyva, J., Ramírez-Espinosa, J. J., Castillo-España, P., Aguirre-Crespo, F., & Hernández-Abreu, O. (2010). Vasorelaxant effect of *Valeriana edulis* ssp. *procera* (Valerianaceae) and its mode of action as calcium channel blocker. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, **62(9)**, 1167-1174.

Evans, D.A., Funkenstein, H.H., Albert, M.S., Scherr, P.A., Cook, N.R., Chown, M.J., Hebert, L.E., Hennekens, C.H. and Taylor, J.O.(1989). Prevalence of Alzheimer's disease in a community population of older persons: higher than previously reported. *Jama*, **262(18)**. 2551-2556.

Fachinetto, R., Villarinho, J.G., Wagner, C., Pereira, R.P., Ávila, D.S., Burger, M.E., Calixto, J.B., Rocha, J.B. and Ferreira, J.(2007). *Valeriana officinalis* does not alter the orofacial dyskinesia induced by haloperidol in rats: role of dopamine

transporter. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, **31(7)**, 1478-1486. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2007.06.028>

Fahad, S., Bano, A. (2012). Ethnobotanical and physiological studies of some endangered plant species collected from two different altitudes in Gilgit Baltistan. *Pak. J. Bot*, **44**, 165-170.

Fakir, H., Korkmaz, M., Güller, B. (2009). Medicinal plant diversity of western Mediterranean region in Turkey. *Journal of Applied Biological Sciences*, **3(2)**, 33-43.

Fan, H., Li, Y., Liang, X., Yan, S., Cui, Y., Zhang, H., Huang, W., Yang, X., Song, X. (2020). Chemical constituents isolated from *Valeriana officinalis* L. *Biochemical Systematics and Ecology* **93(June)**, 104143.

Farah, G. J., Ferreira, G. Z., Danieleto-Zanna, C. F., Luppi, C. R., & Jacomacci, W. P. (2019). Assessment of *Valeriana officinalis* L. (Valerian) for Conscious Sedation of Patients During the Extraction of Impacted Mandibular Third Molars: A Randomized, Split-Mouth, Double-Blind, Crossover Study. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, **77(9)**, 1796.e1-1796.e8. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.joms.2019.05](https://doi.org/10.1016/j.joms.2019.05)

Farlow M.R. (1998). Pharmacological treatment of cognition in Alzheimer's disease. *Neurology* **51**: 36-44.

Fatiha, B. A., Ouafae, B., Souad, S., Jamila, D., Allal, D., Lahcen, Z. (2017). Ethnobotany study of medicinal plants used in the treatment of respiratory diseases in the middle region of Oum Rbai. *International Journal of Environment, Agriculture and Biotechnology*, **2(4)**, 238815.

Felgentreffa F., Beckera A., Meierb B., Brattström A. (2012). Valerian extract characterized by high valerenic acid and low acetoxy valerenic acid contents demonstrates anxiolytic activity. *Phytomedicine* **19** (2012) 1216– 1222

Feng, Y. X., Wang, Y., Chen, Z. Y., Guo, S. S., You, C. X., & Du, S. S. (2019). Efficacy of bornyl acetate and camphene from *Valeriana officinalis* essential oil against two storage insects. *Environmental Science and Pollution Research*, **26(16)**, 16157-16165.-019-05035-y

Feng, Y. X., Wang, Y., Geng, Z. F., Zhang, D., Almaz, B., & Du, S. S. (2020). Contact toxicity and repellent efficacy of Valerianaceae spp. to three stored-product insects

and synergistic interactions between two major compounds camphene and bornyl acetate. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, **190**, <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2019.110106>

Fernandez S., Wasowski C., Paladini A. C., Marder M.(2004). Sedative and sleep-enhancing properties of linarin , a flavonoid-isolated from *Valeriana officinalis*. *Pharmacology Biochemistry and Behavior* **77** (2004) 399–404.

Fernández, S., Rondón, M., Rojas, J., Morales, A., Rojas-Fermin, L. (2015). Comparison of the Chemical Composition of *Valeriana parviflora* Essential Oils Collected in the Venezuelan Andes in two Different Seasons. *Natural Product Communications*, **10(4)**, 1934578X1501000433.

Ferri, C. P., Prince, M., Brayne, C., Brodaty, H., Fratiglioni, L., Ganguli, M., Rimmer, E. & Scazufca, M. (2005). Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study. *The lancet*, **366(9503)**, 2112-2117.

Fisher A. (2008). Cholinergic treatments with emphasis on m1 muscarinic agonists as potential disease-modifying agents for Alzheimer's disease. *Neurotherapeutics* **5(3)**:433-42.

Fisher, R.S., Acevedo, C., Arzimanoglou, A., Bogacz, A., Cross, J.H., Elger, C.E., Engel Jr, J., Forsgren, L., French, J.A., Glynn, M. and Hesdorffer, D.C., (2014). ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*, **55(4)**, 475-482.

Fortini, P., Di Marzio, P., Guarrera, P. M., Iorizzi, M. (2016). Ethnobotanical study on the medicinal plants in the Mainarde Mountains (central-southern Apennine, Italy). *Journal of Ethnopharmacology*, **184**, 208-218.

Franco L, Sánchez C, Bravo R, Rodriguez A, Barriga C, Juárez JC. (2012) The sedative effects of hops (*Humulus lupulus*), a component of beer, on the activity/rest rhythm. *Acta Physiol Hung* **99 (2)**:133–139.

Fuzzati, N., Wolfender, J. L., Hostettmann, K., Msonthi, J. D., Mavi, S., Molleyres, L. P. (1996). Isolation of antifungal valepotriates from *Valeriana capense* and the search for valepotriates in crude Valerianaceae extracts. *Phytochemical Analysis*, **7(2)**, 76-85

Ganta, K. K., Mandal, A., Debnath, S., Hazra, B., & Chaubey, B. (2017). Anti-HCV Activity from Semi-purified Methanolic Root Extracts of *Valeriana wallichii*. *Phytotherapy Research*, **31(3)**, 433–440. <https://doi.org/10.1002/ptr.5765>.

Garaulet, M., Qian, J., Florez, J. C., Arendt, J., Saxena, R., Scheer, F. A. (2020). Melatonin effects on glucose metabolism: time to unlock the controversy. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, **31(3)**, 192-204.

Gharib ve ark. (2015). M.; Samani, L. N.; Panah, Z. E.; Naseri, M. (2015). The Effect of Valeric on Anxiety Severity in Women Undergoing Hysterosalpingography. *Global Journal of Health Science*; Vol. 7, No. 3; 2015 URL: <http://dx.doi.org/10.5539/gjhs.v7n3p358>.

Ghazizadeh, J., Hamedeyazdan, S., Torbati, M., Farajdokht, F., Fakhari, A., Mahmoudi, J., Araj-khodaei M. & Sadigh-Eteghad, S. (2020). *Melissa officinalis* L. hydroalcoholic extract inhibits anxiety and depression through prevention of central oxidative stress and apoptosis. *Experimental physiology*, **105(4)**, 707-720.

Ghosh, S., Debnath, S., Hazra, S., Hartung, A., Thomale, K., Schultheis, M., Kapkova, P., Schurigt, U., Moll, H., Holzgrabe, U., & Hazra, B. (2011). *Valeriana wallichii* root extracts and fractions with activity against *Leishmania* spp. *Parasitology Research*, **108(4)**, 861–871. <https://doi.org/10.1007/s00436-010-2127-0>

Gilani, A. H., Khan, A. U., Jabeen, Q., Subhan, F., & Ghafar, R. (2005). Antispasmodic and blood pressure lowering effects of *Valeriana wallichii* are mediated through K⁺ channel activation. *Journal of ethnopharmacology*, **100(3)**, 347-352.

Gilani, S. A., Khan, A. M., Qureshi, R. A., Sherwani, S. K., Ullah Khan, R., Bokhari, T. Z. (2014). Ethnomedicinal treatment of common gastrointestinal disorders by indigenous people in Pakistan. *Adv Biores*, **5**, 42-49.

Gilani, S. A., Qureshi, R. A., Gilani, S. J. (2006). Indigenous uses of some important ethnomedicinal herbs of Ayubia National Park, Abbottabad, Pakistan. *Ethnobotanical Leaflets*, **(1)**, 32.

Giraldo, S. E., Bernal, M. C., Sánchez, R. M., Lozano, Y. Y. (2019). Ethnopharmacological studies in traditional markets from Bogotá DC (Colombia):

Advances and perspectives for the search of medicinal plants with therapeutic potential. *FarmaJournal*, **4(1)**, 253-254.

Giraldo, S.E., Rincon, J., Guerrero, M.F., Lopez, I., Jimenez, I.A., Marder, M., Wasowski, C. ve Vergel, N.E. (2013). Valepotriate Hydrines Isolated from an Anticonvulsant Fraction of *Valeriana pavonii* Poepp. & Endl. *Latin American Journal of Pharmacy*, **32(8)**, 1224-30.

Gismondi, A., D'Agostino, A., Di Marco, G., Martínez-Labarga, C., Leonini, V., Rickards, O., & Canini, A. (2020). Back to the roots: dental calculus analysis of the first documented case of coeliac disease. *Archaeological and Anthropological Sciences*, **12(1)**, 1-10.

Glaser, J., Schultheis, M., Moll, H., Hazra, B., & Holzgrabe, U. (2015). Antileishmanial and cytotoxic compounds from *Valeriana wallichii* and Identification of a novel nepetolactone derivative. *Molecules*, **20(4)**, 5740–5753. <https://doi.org/10.3390/molecules20045740>

Goa, K. L., & Ward, A. (1986). Buspirone. *Drugs*, **32(2)**, 114-129.

Gonulalan, E. M., Bayazeid, O., Yalcin, F. N., & Demirezer, L. O. (2018). The roles of valerenic acid on BDNF expression in the SH-SY5Y cell. *Saudi Pharmaceutical Journal*, **26(7)**, 960–964. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2018.05.005>

González-Trujano, M. E., Contreras-Murillo, G., López-Najera, C. A., Hidalgo-Flores, F. J., Navarrete-Castro, A., Sánchez, C. G., & Magdaleno-Madrigal, V. M. (2021). Anticonvulsant activity of *Valeriana edulis* roots and valepotriates on the pentylenetetrazole-induced seizures in rats. *Journal of Ethnopharmacology*, **265**, 113299.

Gordan, A., Taheri, E., & Saeidi, J. (2019). Comparison of Anxiolytic Effect of Aqueous Extract of Root of *Valeriana officinalis* with Buspirone in Mature Male Mice. *Journal of Pharmaceutical Research International*, 1–10. <https://doi.org/10.9734/jpri/2019/v29i230230>.

Gotter, A. L., Roecker, A. J., Hargreaves, R., Coleman, P. J., Winrow, C. J., Renger, J. J. (2012). Orexin receptors as therapeutic drug targets. *Progress in brain research*, **198**, 163-188.

Gönülalan E.M, Bayazeid O., Yalçın F.N., Demirezer L.O. (2018) The roles of valerenic acid on BDNF expression in the SH-SY5Y cell. *Saudi Pharmaceutical Journal* **26**. 960-964.

Gränicher, F., Christen, P., Kamalaprija, P., & Burger, U. (1995). An iridoid diester from *Valeriana officinalis* var. *sambucifolia* hairy roots. *Phytochemistry*, **38(1)**, 103-105.

Griend, J. P. V., Anderson, S. L. (2012). Histamine-1 receptor antagonism for treatment of insomnia. *Journal of the American Pharmacists Association*, **52(6)**, e210-e219.

Gromball, J., Beschoner, F., Wantzen, C., Paulsen, U., & Burkart, M. (2014). Hyperactivity, concentration difficulties and impulsiveness improve during seven weeks' treatment with valerian root and lemon balm extracts in primary school children. *Phytomedicine*, **21(8-9)**, 1098-1103.

Grossberg GT. (2008). The ABC of Alzheimer's disease: behavioral symptoms and their treatment. *Int Psychogeriatr*. **14** (Suppl 1):27-49.

Gu, J. Q., Wang, Y., Franzblau, S. G., Montenegro, G., Yang, D., & Timmermann, B. N. (2004). Antitubercular constituents of *Valeriana laxiflora*. *Planta medica*, **70(06)**, 509-514.

Guarrera, P. M., Lucchese, F., Medori, S. (2008). Ethnophytotherapeutical research in the high Molise region (Central-Southern Italy). *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine*, **4(1)**, 1-11.

Guo, Y., Xu, J., Li, Y., Watanabe, R., Oshima, Y., Yamakuni, T., & Ohizumi, Y. (2006a). Iridoids and sesquiterpenoids with NGF-potentiating activity from the rhizomes and roots of *Valeriana fauriei*. *Chemical and pharmaceutical bulletin*, **54(1)**, 123-125.

Guo, Y., Xu, J., Li, Y., Yamakuni, T., & Ohizumi, Y. (2006b). Three-membered ring sesquiterpenoids with NGF-potentiating activity from the roots of *Valeriana fauriei*. *Planta medica*, **72(04)**, 373-375.

Guojun, L., Guohou, H., & Yunfu, W. (2005). Effect of *Valeriana officinalis* var. *latifolia* extract on mossy fiber sprouting in hippocampus in epileptic rats induced by pentylenetetrazole. *Pharmacology and Clinics of Chinese Materia Medica*, **21(4)**, 47.

Gupta, Y. K., Chaudhary, G., & Srivastava, A. K. (2002). Protective effect of resveratrol against pentylenetetrazole-induced seizures and its modulation by an adenosinergic system. *Pharmacology*, **65**(3), 170-174.

Gurvit, H., Emre, M., Tinaz, S., Bilgic, B., Hanagasi, H., Sahin, H., Gurol, E., Kvaloy, J.T. and Harmanci, H.(2008). The prevalence of dementia in an urban Turkish population. *American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias®*, **23**(1), 67-76.

Guzmán-Gutiérrez, S. L., Balderas, J., Aguilar, A., & Navarrete, A. N. D. R. É. S. (2009). Sedative activity of some plants used in Mexico to treat insomnia. *Rev. Latinoam. Quím*, **37**, 243-251.

Gümüştas K, Atukeren P. (2008). Oksidatif ve Nitrozatif Stresin Psikiyatrik Bozukluklarla İlişkisi. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, *Türkiye’de Sık Karşılaşılan Psikiyatrik Hastalıklar Sempozyum Dizisi* 2008; **No 62**: 329-340.

Günhan, R. S. (2021). Melatonin ve önemi. *Biyolojik Çeşitlilik ve Koruma*, **14**(2), 342-350.

Gürbüz T. (2010). Anksiyete Bozukluğu Tanısıyla Takip Edilen Hastalarda Anksiyete Şiddeti ve Serum Lipid Profili İlişkisinin Değerlendirilmesi, T.C.Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Uzmanlık Tezi.

Güzel, Y., Güzelşemme, M., Miski, M. (2015). Ethnobotany of medicinal plants used in Antakya: a multicultural district in Hatay Province of Turkey. *Journal of ethnopharmacology*, **174**, 118-152

Gyawali, I., Bhattarai, S., Khanal, S. (2021). Ethnobotanical, Phytochemical, and Allelopathic Potential of Traditional Medicinal Plants. *Turkish Journal of Agriculture-Food Science and Technology*, **9**(1), 224-233.

Haddjeri, N., Blier, P., De Montigny, C. (1995). Noradrenergic modulation of central serotonergic neurotransmission: acute and long-term actions of mirtazapine. *International clinical psychopharmacology*, **10**, 11-17.

Hamayun, M. (2005). Ethnobotanical profile of Utror and Gabral valleys, district Swat, Pakistan. *Ethnobotanical leaflets*, 2005(1), 9.

Hamid, K., Ng, I., Tallapragada, V. J., Varadi, L., Hibbs, D. E., Hanrahan, J., & Groundwater, P. W. (2016). An investigation of the differential effects of ursane triterpenoids from *Centella asiatica*, and their semisynthetic analogues, on GABAA receptors. *Chemical Biology & Drug Design*, **88**(3), 386–397.

Han, Z. Z., Yan, Z. H., Liu, Q. X., Hu, X. Q., Ye, J., Li, H. L., Zhang, W. D. (2012). Acylated iridoids from the roots of *Valeriana officinalis* var. *latifolia*. *Planta medica*, **78**(15), 1645-1650.

Han, Z. Z., Ye, J., Liu, Q. X., Shen, Y. H., Yue, R. C., Li, H. L., Zhang, W. D. (2015). Valeriadimers A-C, three sesquiterpenoid dimers from *Valeriana officinalis* var. *latifolia*. *RSC Advances*, **5**(8), 5913–5916.

Han, Z.-Z., Zu, X.-P., Wang, J.-X., Li, H.-L., Chen, B.-Y., Liu, Q.-X., Hu, X.-Q., Yan, Z.-H., Zhang, W.-D. (2014). Neomerane-type sesquiterpenoids from *Valeriana officinalis* var. *latifolia*. *Tetrahedron*, **70**(4), 962–966. <https://doi.org/10.1016/j.tet.2013.12.005>.

Hanif, M. A., Bhatti, H. N., Jamil, M. S., Anjum, R. S., Jamil, A., & Khan, M. M. (2010). Antibacterial and antifungal activities of essential oils extracted from medicinal plants using CO₂ supercritical fluid extraction technology. *Asian journal of chemistry*, **22**(10), 7787.

Hanlidou, E., Karousou, R., Kleftoyanni, V., Kokkini, S. (2004). The herbal market of Thessaloniki (N Greece) and its relation to the ethnobotanical tradition. *Journal of Ethnopharmacology*, **91**(2-3), 281-299.

Harada, K., Kato, Y., Takahashi, J., Imamura, H., Nakamura, N., Nishina, A., Phay, N., Tadaishi, M., Shimizu, M., & Kobayashi-Hattori, K. (2020). The Effect of Methanolic *Valeriana officinalis* Root Extract on Adipocyte Differentiation and Adiponectin Production in 3T3-L1 Adipocytes. *Plant Foods for Human Nutrition*, **75**(1), 103–109.

Hassani, S., Alipour, A., Darvishi Khezri, H., Firouzian, A., Emami Zeydi, A., Gholipour Baradari, A., Ghafari, R., Habibi, W. A., Tahmasebi, H., Alipour, F., & Ebrahim Zadeh, P. (2015). Can *Valeriana officinalis* root extract prevent early postoperative cognitive dysfunction after CABG surgery? A randomized, double-blind,

placebo-controlled trial. *Psychopharmacology*, **232(5)**, 843–850.
<https://doi.org/10.1007/s00213-014-3716-x>.

Hatami, E., Jahantab, E. (2018). Ethnobotanical study of medicinal plants of Boyer Ahmad and Dena regions in Kohgiluyeh and Boyer Ahmad province, Iran. *Future Natural Products*, **4(4)**, 12-22.

Hattesoehl, M., Feistel, B., Sievers, H., Lehnfeld, R., Hegger, M., & Winterhoff, H. (2008). Extracts of *Valeriana officinalis* L. s.l. show anxiolytic and antidepressant effects but neither sedative nor myorelaxant properties. *Phytomedicine*, **15(1–2)**, 2–15.
<https://doi.org/10.1016/j.phymed.2007.11.027>

Hayward C.(1995) Psychiatric illness and cardiovascular disease risk. *Epidemiol Rev.* **17**:129-38

Hendriks, H., Bos, R., Allersma, D. P., Malingré, T. M., & Koster, A. S. (1981). Pharmacological screening of valeranal and some other components of essential oil of *Valeriana officinalis*. *Planta Medica*, **42(1)**, 62–68. <https://doi.org/10.1055/s-2007-971547>.

Hendriks, H., Bos, R., Woerdenbag, H. J., & Koster S., A. (1985). Central nervous depressant activity of valerenic acid in the mouse. *Planta Medica*, NO. 1, 28–31.
<https://doi.org/10.1055/s-2007-969384>.

Henry, T.R., Frey, K.A., Sackellares, J.C., Gilman, S., Koeppe, R.A., Brunberg, J.A., Ross, D.A., Berent, S., Young, A.B. and Kuhl, D.E.(1993). In vivo cerebral metabolism and central benzodiazepine-receptor binding in temporal lobe epilepsy. *Neurology*, **43(10)**,1998-1998.

Heo, J. H., Lee, S. T., Oh, M. J., Park, H. J., Shim, J. Y., Chu, K., & Kim, M. (2011). Improvement of cognitive deficit in Alzheimer's disease patients by long term treatment with korean red ginseng. *Journal of ginseng research*, **35(4)**, 457–461.
<https://doi.org/10.5142/jgr.2011.35.4.457>).

Herrera-Arellano, A., Luna-Villegas, G., Cuevas-Uriostegui, M. L., Alvarez, L., Vargas-Pineda, G., Zamilpa-Alvarez, A., & Tortoriello, J. (2001). Polysomnographic evaluation of the hypnotic effect of *Valeriana edulis* standardized extract in patients suffering from insomnia. *Planta Medica*, **67(08)**, 695-699.

Herrmann N., Chau SA., Kircanski I., Lanctôt K.L.(2011). “Current and Emerging Drug Treatment Options for Alzheimer’s Disease A Systematic Review” *Drugs* **71 (15)**: 2031-2065.

Hiller, K. O., & Zetler, G. (1996). Neuropharmacological studies on ethanol extracts of *Valeriana officinalis* L.: behavioural and anticonvulsant properties. *Phytotherapy Research*, **10(2)**, 145-151.

Holzmann, I., Cechinel Filho, V., Cáceres, A., Martínez, V., Cruz, S. M., & María De Souza, M. (2016). Antidepressant-like effect of hydroalcoholic extract of *Valeriana prionophylla* Standl. from Guatemala: Evidence for the involvement of the monoaminergic systems. *International Journal of Phytopharmacy*, **6(1)**, 14-26.

Holzmann, I., Cechinel Filho, V., Mora, T. C., Cáceres, A., Martínez, J. V., Cruz, S. M., & de Souza, M. M. (2011). Evaluation of behavioral and pharmacological effects of hydroalcoholic extract of *Valeriana prionophylla* Standl. from Guatemala. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2011. Article ID 312320, 9 pages doi:10.1155/2011/31232

Hong, L. T. T., Huyen, T. T., Tri, L. M., Hien, T. D., Loi, H. (2021). New iridoid from *Valeriana hardwickii* Wall. *Vietnam Journal of Chemistry*, **59(1)**, 12-16. DOI: 10.1002/vjch.202000073

Hosseini, S. H., Sadeghi, Z., Hosseini, S. V., Bussmann, R. W. (2022). Ethnopharmacological study of medicinal plants in Sarvabad, Kurdistan province, Iran. *Journal of Ethnopharmacology*, **114985**.

Houghton, P. J. (1999). The scientific basis for the reputed activity of Valerian. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, **51(5)**, 505-512.

Hritcu, L., Hayta, Ş., Akbaba, E. A., Doğan, G., & Bağcı, E. (2016). The effects of inhaled *Pimpinella peregrina* essential oil on scopolamine-Induced memory impairment, anxiety, and depression in laboratory rats. *Molecular neurobiology*, **53(9)**, 6557-6567.

Hu, C. X., Zhang, D. B., Li, H., Wang, C. H., Tao, Y. Y., Yang, G. Y., & Li, G. S. (1999). Effects of *Valeriana officinalis* L. var. *latifolia* Miq. on blood-lipid metabolism in rabbits with hyperlipidemia. *Journal of Nanjing Military Medical College*, **21(2)**, 65-68.

Huff, F.J., Antuono, P.G., Delagandara, J.E., McDonald, M.A., Cutler, N.R., Cohen, S.R., Green, R.C., Zemlan, F.P., Crismon, M.L., Alter, M. and Shipley, J.E.(1996). A treatment and withdrawal trial of besipirdine in Alzheimer disease. *Alzheimer disease and associated disorders*, **10(2)**, 93-102.

Hui-lian, W., Dong-fang, Z., Zhao-feng, L., Yang, L., Qian-rong, L., & Yu-zhen, W. (2003). In vitro study on the genotoxicity of dichloromethane extracts of valerian (DEV) in human endothelial ECV304 cells and the effect of vitamins E and C in attenuating the DEV-induced DNA damages. *Toxicology and applied pharmacology*, **188(1)**, 36-41.

Huynh, L., Pacher, T., Tran, H., Novak, J. (2013). Comparative analysis of the essential oils of *Valeriana hardwickii* Wall. from Vietnam and *Valeriana officinalis* L. from Austria. *Journal of essential oil research*, **25(5)**, 409-414.

Huynh, L., Tran, H., Bacher, M., Pacher, T. (2016). Iridoids and flavonoids from *Valeriana hardwickii* Wall. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, **5(3)**, 245.

Hynd MR, Scott HL, Dodd PR. (2004). Glutamate-mediated excitotoxicity and neurodegeneration in Alzheimer's disease. *Neurochem Int* **45(5)**:583-95.

Ibarra, A., Feuillere, N., Roller, M., Lesburgere, E., & Beracochea, D. (2010). Effects of chronic administration of *Melissa officinalis* L. extract on anxiety-like reactivity and on circadian and exploratory activities in mice. *Phytomedicine*, **17(6)**, 397-403.

Ibrar, M., Hussain, F., Sultan, A. (2007). Ethnobotanical studies on plant resources of Ranyal hills, District Shangla, Pakistan. *Pakistan Journal of Botany*, **39(2)**, 329.

Idm'hand, E., Msanda, F., Cherifi, K. (2020). Ethnobotanical study and biodiversity of medicinal plants used in the Tarfaya Province, Morocco. *Acta Ecologica Sinica*, **40(2)**, 134-144.

Idolo, M., Motti, R., & Mazzoleni, S. (2010). Ethnobotanical and phytomedicinal knowledge in a long-history protected area, the Abruzzo, Lazio and Molise National Park (Italian Apennines). *Journal of Ethnopharmacology*, **127(2)**, 379-395.

Ionita, R., Postu, P. A., Cioanca, O., Mircea, C., Hancianu, M., & Hritcu, L. (2019). Anxiolytic and antidepressant effects of *Matricaria chamomilla* hydroalcoholic extract in a rat model of scopolamine. *Medicine*, **67**, 1.

- Irwin, M. R. (2015). Why sleep is important for health: a psychoneuroimmunology perspective. *Annual review of psychology*, **66**, 143-172.
- Jabeen, T., Akhtar, A., Shah, A. H., Khan, K. R., Farooq, M. (2021). Qualitative and quantitative ethnobotanical evaluation of plant resources of Kiwai, Kaghan valley, district Mansehra, Pakistan. *Indian Journal of Traditional Knowledge*, **20(1)**, 141-153.
- Jacobo-Herrera N. J., Vartiainen N., Bremner P., Gibbons S., Koistinaho J., Heinrich M. (2006). NF- κ B Modulators from *Valeriana officinalis*. *Phytotherapy Research* **20**, 917–919 DOI: 10.1002/ptr.1972.
- Jagadeesh, P.; Sekhar, M. Veera; Deepika, P. Lakshmi; Vijayalakshmi P. (2018). A Study on Comparative Analysis of *Withania somnifera* (Ashwagandha) with *Valeriana wallichii* (Tagara) in Relation To Their Anti-Inflammatory Activity in Male Albino Rats. *World Journal of Pharmaceutical and Life Sciences* ,**4(4)**, 194–198. www.wjpl.org
- Jain, S. K., Saklani, A. (1991). Observations on the ethnobotany of the Tons valley region in the Uttarkashi district of the northwest Himalaya, India. *Mountain Research and Development*, **11(2)**, 157-161.
- Jain, V., Dutta, R., Maheshwari, D. T., Meena, D. K., Misra, K., & Sadashiva Yogendra Kumar, M. (2018). *Valeriana wallichii* extract inhibits tert-BOOH induced oxidative damage and cytotoxicity. In *Frontiers in Bioscience - Elite* (Vol. **10**, Issue 3, pp. 469–480). <https://doi.org/10.2741/e834>.
- Jamila, F., Mostafa, E. (2014). Ethnobotanical survey of medicinal plants used by people in Oriental Morocco to manage various ailments. *Journal of ethnopharmacology*, **154(1)**, 76-87.
- Jan, G., Khan, M. A., Gul, F. (2008). Ethnomedicinal plants used against diarrhea and dysentery in Dir Kohistan valley (NWFP), Pakistan. *Ethnobotanical Leaflets*, 2008(**1**), 84.
- Jana, U., Sur, T. K., Maity, L. N., Debnath, P. K., and Bhattacharyya, D. (2010). A clinical study on the management of generalized anxiety disorder with *Centella asiatica*. [Clinical Trial; Journal Article; Research Support, Non-U.S. Gov't]. *Nepal Med. Coll. J.* **12 (1)**, 8–11.

Jann M.W. (2000). Rivastigmine, a new-generation cholinesterase inhibitor for the treatment of Alzheimer's disease. *Pharmacotherapy* **20**:1-12.

Jarić, S., Mačukanović-Jocić, M., Djurdjević, L., Mitrović, M., Kostić, O., Karadžić, B., Pavlović, P. (2015). An ethnobotanical survey of traditionally used plants on Suva planina mountain (south-eastern Serbia). *Journal of Ethnopharmacology*, **175**, 93-108.

Jarić, S., Popović, Z., Mačukanović-Jocić, M., Djurdjević, L., Mijatović, M., Karadžić, B., Mitrović, M. ve Pavlović, P., (2007). An ethnobotanical study on the usage of wild medicinal herbs from Kopaonik Mountain (Central Serbia). *Journal of Ethnopharmacology*, **111**(1),160-175.

Jayaratne, R. K., Hettiarachchi, P. L., Abeysekara, A. (2017). A comparative pharmacognostic evaluation of anatomical and chemical characters of *Nardostachys jatamansi* (D. Don) DC.(Jatamansa) and *Valeriana mooni* Arn. ex CB Clarke (Lanka thuwarala). *Sri Lankan Journal of Biology*, **2**(1).

Jerves-Andrade, L., Leon-Tamariz, F.A., Peñaherrera, E., Cuzco, N., Tobar, V., Ansaloni, R., Maes, L. and Wilches, I., (2014). Medicinal plants used in South Ecuador for gastrointestinal problems: An evaluation of their antibacterial potential. *Journal of Medicinal Plants Research*, **8**(45),1310-1320.

Jha S., Thakur N. D. (2020) Efficacy and Toxicity Study of *Nardostachys Jatamansi* DC and *Valeriana wallichii* DC in Sleep Disorders. *International Journal of Research in Engineering, Science and Management*. Volume-3, Issue-10, October-2020 journals.resaim.com/ijresm | ISSN (Online): 2581-5792.

Jiang X, Zhang J, Liu Y, Fang Y. (2007). Studies on chemical constituents of *Valeriana officinalis*. *Zhong yao cai= Zhongyaocai= Journal of Chinese medicinal materials*. 2007; **30**(11): 1391-3.

Jiang, H. H., Dong, F. W., Zhou, J., Hu, J. M., Yang, J., & Nian, Y. (2017). Ca v 2.2 and Ca v 3.1 calcium channel inhibitors from *Valeriana jatamansi* Jones. *RSC advances*, **7**(72), 45878-45884.

Jin, C., Wang, J., & Zhao, Z. (2020). Study on Sedative Effect of Volatile Oils from *Valeriana fauriei* Briq. *Open Journal of Nature Science* 2020, **8**(1), 43-47

Jiofack, T., Fokunang, C., Kemeuze, V., Fongnzossie, E., Tsabang, N., Nkuinkeu, R., Mapongmetsem, P.M. ve Nkongmeneck, B.A., (2008). Ethnobotany and phytopharmacopoea of the South-West ethnoecological region of Cameroon. *Journal of Medicinal Plants Research*, **2(8)**, 197-206.

Johannessen LC. (2008). Antiepileptic drugs in non-epilepsy disorders: relations between mechanisms of action and clinical efficacy. *CNS Drugs* **22**:27- 47.

Johnson, M. W., Suess, P. E., Griffiths, R. R. (2006). Ramelteon: a novel hypnotic lacking abuse liability and sedative adverse effects. *Archives of general psychiatry*, **63(10)**, 1149-1157.

Jones, B.E. Kryger, M.E. Roth, T. Dement, W.C. (2005). *Principles and practice of sleep Medicine*. Elsevier. Philadelphia.

Joseph L., Puthallath R. E., N. R. Sundarshanram (2015). Acute and chronic toxicity study of *Valeriana wallichii* rhizome hydro-ethanolic extract in Swiss albino mice. *Asian Journal of Medical Sciences* | Mar-Apr 2016 | Vol 7 | Issue 2 DOI: 10.3126/ajms.v7i2.13326

Joshi, M. C. (1971). An ethnobotanical study of the Kumaon region of India. *Economic botany*, **25(4)**, 414-422.

Juan, F. P. S., Manuel, A. M. W., Max, S. M. R., Bessie, E. O., Taracena, E., José, V. M., & da Silva Antonio, J. R. (2017). Chemical composition and evaluation of the antimicrobial activity of *Valeriana prionophylla* Standl. from Guatemala. *Planta Medica International Open*, **4(S 01)**, Tu-PO

Jugran, A. K., Bahukhandi, A., Bhatt, I. D., Rawal, R. S., & Nandi, S. K. (2017). Hydrogen Peroxide Induced Deoxyribonucleic Acid Damage Preventive Activity of Selected *Valeriana* Species from West Himalaya. *Proceedings of the National Academy of Sciences India Section B - Biological Sciences*, **87(1)**, 59–65. <https://doi.org/10.1007/s40011-015-0559-0>.

Jugran, A. K., Bahukhandi, A., Dhyani, P., Bhatt, I. D., Rawal, R. S., & Nandi, S. K. (2016). Impact of altitudes and habitats on valerenic acid, total phenolics, flavonoids, tannins, and antioxidant activity of *Valeriana jatamansi*. *Applied biochemistry and biotechnology*, **179(6)**, 911-926.

Jugran, A. K., Rawat, S., Bhatt, I. D., & Rawal, R. S. (2019). *Valeriana jatamansi*: An herbaceous plant with multiple medicinal uses. *Phytotherapy Research*, **33**(3), 482-503.

Jugran, A. K., Rawat, S., Bhatt, I. D., & Rawal, R. S. (2021). Essential oil composition, phenolics and antioxidant activities of *Valeriana jatamansi* at different phenological stages. *Plant Biosystems-An International Journal Dealing with all Aspects of Plant Biology*, **155**(4), 891-898.

Junfeng, W., Guiyuan, Y., & Jialin, W. (1999). Effects of *Valeriana officinalis* var. *latifolia* Mig. on the Migration of cultured Human Vascular Smooth Muscle Cells. *Journal of Yunyang Medical College*. vol. **18**, no. 4, 196–197, 1999.

Jung, H.Y., Yoo, D.Y., Kim, W., Nam, S.M., Kim, J.W., Choi, J.H., Kwak, Y.G., Yoon, Y.S. and Hwang, I.K. (2014). *Valeriana officinalis* root extract suppresses physical stress by electric shock and psychological stress by nociceptive stimulation-evoked responses by decreasing the ratio of monoamine neurotransmitters to their metabolites. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, **14**(1).1-8.

Jung, H.Y., Yoo, D.Y., Nam, S.M., Kim, J.W., Choi, J.H., Yoo, M., Lee, S., Yoon, Y.S. and Hwang, I.K. (2015). Valerenic acid protects against physical and psychological stress by reducing the turnover of serotonin and norepinephrine in mouse hippocampus-amygdala region. *Journal of medicinal food*, **18**(12),1333-1339.

Kalle, R., & Sõukand, R. (2012). Historical ethnobotanical review of wild edible plants of Estonia (1770s-1960s). *Acta Societatis Botanicorum Poloniae*, **81**(4)

Kalle, R., Pieroni, A., Svanberg, I., & Sõukand, R. (2022). Early Citizen Science Action in Ethnobotany: The Case of the Folk Medicine Collection of Dr. Mihkel Ostrov in the Territory of Present-Day Estonia, 1891–1893. *Plants*, **11**(3), 274.

Kandilarov, I.K., Zlatanova, H.I., Georgieva-Kotetarova, M.T., Kostadinova, I.I., Katsarova, M.N., Dimitrova, S.Z., Lukanov, L.K. and Sadakov, F.(2018). Antidepressant effect and recognition memory improvement of two novel plant extract combinations—Antistress I and anti-stress II on rats subjected to a model of mild chronic stress. *Folia Med (Plovdiv)*, **60**(1), pp.110-116.

Kantbalu, V. (2020). Some Bioactivities Screening and Extraction of Essential Oil from *Valeriana officinalis* L. (Kantbalu). 3 rd Myanmar Korea Conference Research Journal Volume **3**, No. 5.

Kapahi, B. K., Srivastava, T. N., Sarin, Y. K. (1993). Traditional medicinal plants of Gurez (Kashmir)—an ethnobotanical study. *Ancient science of life*, **13**(1-2), 119.

Kapucu A., Ustunova S., Akgun-Dar K. (2020). *Valeriana officinalis* extract and 7-Nitroindazole ameliorated seizure behaviours, and 7-Nitroindazole reduced blood pressure and ECG parameters in pentylenetetrazole-kindled rats. Polish Journal of Veterinary Sciences Vol. **23**, No. 3 (2020), 349–357. DOI 10.24425/pjvs.2020.133652.

Kara, M., Alparslan, E. D., Öztaş, E., Erdoğan, Ö. N., & Kara, M. (2021b). In-vitro Cytotoxicity and Oxidative Stress Evaluation of Valerian (*Valeriana officinalis*) Methanolic Extract in Hepg2 and Caco2 cells. Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences, **18**(5), 604-609.

Kara, M., Öztaş, E., Boran, T., Karaman, E. F., Veskoukis, A. S., & Tsatsakis, A. M. (2021a). Ameliorative Effects of the Sesquiterpenoid Valerenic Acid on Oxidative Stress Induced in HepG2 Cells after Exposure to the Fungicide Benomyl. *Antioxidants*, **10**(5), 746. <https://doi.org/10.3390/antiox10050746>

Karadag, E., Samancioglu, S., Ozden, D., & Bakir, E. (2017). Effects of aromatherapy on sleep quality and anxiety of patients. *Nursing in critical care*, **22**(2), 105-112.

Karadeniz, A., Cinbilgel, I., Gün, S. Ş., & Çetin, A. (2015). Antioxidant activity of some Turkish medicinal plants. *Natural Product Research*, **29**(24), 2308-2312. DOI: 10.1080/14786419.2015.1005618

Karimzadeh, F., Hosseini, M., Mangeng, D., Alavi, H., Hassanzadeh, G. R., Bayat, M., Kazemi H. & Gorji, A. (2012). Anticonvulsant and neuroprotective effects of *Pimpinella anisum* in rat brain. *BMC complementary and alternative medicine*, **12**(1), 1-9.

Katsarova, Dimitrova, S., Lukanov, L., Sadakov, F., Denev, P., Plotnikov, E., Kandilarov, I., & Kostadinova, I. (2017). Antioxidant activity and nontoxicity of extracts from *Valeriana officinalis*, *Melissa officinalis*, *Crataegus monogyna*, *Hypericum*

perforatum, Serratula coronata and combinations Antistress 1 and Antistress 2. *Bulgarian Chemical Communications*, **49**(Special Issue G), 93–98.

Katzman R, Saitoh T. (1991). Advances in Alzheimer's disease. *FASEB J*; **5**: 278-86.

Kavoussi R. (2006). From molecule to medicine. *European Neuropsychopharmacology* **16**:S128-S133.

Kayaalp O. (2005) (Editör). *Tıbbi psikofarmakoloji*. 11. Baskı, Ankara: Hacettepe Taş Yayınları, 2005:724.

Kayaalp, O.(1995). Antiepileptik ilaçlar, **Cilt 2**, 7. Baskı, *Tıbbi Farmakoloji*, Ankara, 2027-2053.

Kayani, S., Ahmad, M., Sultana, S., Shinwari, Z.K., Zafar, M., Yaseen, G., Hussain, M., Bibi, T. (2015). Ethnobotany of medicinal plants among the communities of Alpine and Sub-alpine regions of Pakistan. *Journal of Ethnopharmacology*, **164**, 186-202.

Kayani,S., Ahmad, M., Zafar, M., Sultana, S., Khan, M.P.Z., Ashraf, M.A., Hussain, J. and Yaseen, G., (2014) Ethnobotanical uses of medicinal plants for respiratory disorders among the inhabitants of Gallies–Abbottabad, Northern Pakistan. *Journal of ethnopharmacology*, **156**, 47-60.

Kennedy J.S, Polinsky R.J, Johnson B, Loosen P, Enz A, Laplanche R. (1999). Preferential cerebrospinal fluid acetylcholinesterase inhibition by rivastigmine in humans. *Journal of Clinical Psychopharmacology* **19**:513-21).

Kennedy, D. O., Little, W., Haskell, C. F., & Scholey, A. B. (2006). Anxiolytic effects of a combination of *Melissa officinalis* and *Valeriana officinalis* during laboratory induced stress. *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*, **20(2)**, 96-102.

Kennedy, D. O., Scholey, A. B. (2006). The psychopharmacology of European herbs with cognition-enhancing properties. *Current Pharmaceutical Design*, **12(35)**, 4613-4623.

Kerleta-Tuzovi, V., Izi, B.(2015). Ethnobotanical Study Of Traditionally Used Plants In Human Therapy Of Treštenica And Tulovici, North East Bosnia And Herzegovina. *Pharmacia* 2015; **Vol. 18; (2)**: 221-234.

Keskin, N., Tamam, L. (2018). Uyku bozuklukları: Sınıflama ve tedavi. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*, **27(2)**, 241-260.

Kessler, R. C., Berglund, P., Demler, O., Jin, R., Merikangas, K. R., & Walters, E. E. (2005). Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Archives of general psychiatry*, **62(6)**, 593-602.

Khademian, R., Karimzadeh, F., Moradi, P., & Asghari, B. (2019). Anti-microbial Properties of *Valeriana officinalis*, *Satureja bachtiarica* and *Thymus daenensis* Methanolic Extracts against *Helicobacter pylori*. *Journal of Pharmaceutical Research International*, 1–7. <https://doi.org/10.9734/jpri/2019/v26i630153>

Khan A., Gilani A. H. (2011a). Antidiarroheal and bronchodialtory potential of *Valeriana wallichii*. *Natural product research* vol **26**, no:**11** June 2012, 1045-49

Khan, A. U., & Gilani, A. H. (2011b). Pharmacological basis for the medicinal use of *Valeriana wallichii* in constipation. *Latin American Journal of Pharmacy*, **30**.

Khan, S. W., Khatoon, S. U. R. A. Y. Y. A. (2008). Ethnobotanical studies on some useful herbs of Haramosh and Bugrote valleys in Gilgit, northern areas of Pakistan. *Pakistan Journal of Botany*, **40(1)**, 43.

Khan, W. M., Shah, S. Z., Khan, M. S. (2016). Ethnobotanical relevance of the weed flora of Tall Dardyal, Tehsil Kabal, district Swat, Pakistan. *Pak. J. Weed Sci. Res*, **22(1)**, 125-145.

Khatib, C., Nattouf, A., Agha, M. I. H. (2021). Ethnobotanical Survey of Medicinal Herbs in the Western Region in Syria (Latakia and Tartus). *Research Square*, **March 31st**, 2021, DOI: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-355008/v1>.

Kheirollahi, A., Mahmoodnia, L., Khodadustan, E., Kazemeini, H., Hasanvand, A., & Hatamikia, M. (2019). Medicinal plants for kidney pain: An ethnobotanical study on Shahrekord city, West of Iran. *Plant science today*.

Khera, S., Carducci, M. D., Gu, J. Q., Timmermann, B. N. (2004). (4R, 4aR, 6S, 7S, 7aS)-6-Hydroxy-7-hydroxymethyl-4-methylperhydrocyclopenta [c] pyran-1-one chloroform solvate from *Valeriana laxiflora*. *Acta Crystallographica Section C: Crystal Structure Communications*, **60(11)**, o773-o775.

Khodayari, H., Amani, S., Amiri, H. (2015) Ethnobotany of medicinal plants in the northeast of Khuzestan province. *Ecophytochemistry of medicinal plants*, **2 (4)**, 12-26.

Khuda F., Iqbal Z., Zakiullah, Khan A., Nasir F. (2013) Antimicrobial and anti-inflammatory activities of leaf extract of *Valeriana wallichii* DC. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences* Vol.**25**, No.4, October 2012, 715-719

Kırmızıbekmez, H., Kúsz, N., Bérđi, P., Zupkó, I., Hohmann, J. (2018). New iridoids from the roots of *Valeriana dioscoridis* Sm. *Fitoterapia*, **130**, 73-78.

Kim, B., Ma, S.S., Jo, C., Lee, S., Choi, H., Lee, K., Ham, I. and Choi, H.Y.(2019). Vasorelaxant effect of the ethanol extract from *Valeriana fauriei* briquet root and rhizome on rat thoracic aorta. *Pharmacognosy Magazine*, **15(60)**, 59.

Kim, J. S., Ahn, J. D., & Cho, S. I. (2015). Effects of *Valeriana* Radix et Rhizoma extract on psychological stress in mice. *Pharmacognosy Magazine*, **11(42)**, 381.

Kim, Y. I., Lee, H., Nirmala, F. S., Seo, H. D., Ha, T. Y., Jung, C. H., & Ahn, J. (2022). Antioxidant Activity of *Valeriana fauriei* Protects against Dexamethasone-Induced Muscle Atrophy. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*.

Klich, R. (1975). Behavior disorders in childhood and their therapy. *Die Medizinische Welt*, **26(25)**, 1251-1254.

Knopman D.S, Morris JC.(1997). An update on primary drug therapies for Alzheimer Disease? *Arch Neurol* **54**: 1406-1409.

Kocabaşoğlu N. (2007). Anksiyete Bozukluklarına Acil Yaklaşım, Takip ve Tedavisi; *Türkiye Klinikleri Acil Tıp*; 2007; **Cilt:3** Sayı: 42).

Korkmaz, M. (2014). Kelkit (Gümüşhane) aktarlarında satılan tıbbi bitkilerin etnobotanik özellikleri. *Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, **18(3)**, 60-80.

- Korkmaz, M., Alpaslan, Z. (2014). Ergan Dağı Erzincan-Türkiye'nin etnobotanik özellikleri. *Bağbahçe Bilim Dergisi*, **1(3)**, 1-31.
- Kour, M., Singh, H., & Kaur, J. (2014). In vitro anti-oxidant and anti-inflammatory activities of hydroalcoholic extract of leaves of *Valeriana Jatamansi*. [Http://Iaimjournal.Com/Wp-Content/Uploads/2014/11/4-In-Vitro-Antioxidant-and-Antiinflammatory-Activities.Pdf](http://Iaimjournal.Com/Wp-Content/Uploads/2014/11/4-In-Vitro-Antioxidant-and-Antiinflammatory-Activities.Pdf), **1(3)**, 18–26.
- Kovacevic, N.; Pavlovic, M.; Menkovic, N.; Tzakou, O.; Couladis, M. (2002). Composition of the essential oil from roots and rhizomes of *Valeriana pancicii* Hala csy & Bald. *Flavour And Fragrance Journal* 2002; **17**: 355–357. DOI: 10.1002/ffj.1100.
- Kronfol, Z., Nair, M., Zhang, Q., Hill, E. E., Brown, M. B. (1997). Circadian immune measures in healthy volunteers: relationship to hypothalamic-pituitary-adrenal axis hormones and sympathetic neurotransmitters. *Psychosomatic medicine*, **59(1)**, 42-50.
- Krystal, A. D., Benca, R. M., Kilduff, T. S. (2013). Understanding the sleep-wake cycle: sleep, insomnia, and the orexin system. *The Journal of clinical psychiatry*, **74(suppl 1)**, 21876.
- Kulkarni, S. K., & George, B. (1996). Anticonvulsant action of *Withania Somnifera* (Aswaganda) root extract against pentylenetetrazol-induced kindling in mice. *Phytotherapy Research*, **10(5)**, 447-449.
- Kumar, M., Paul, Y., & Anand, V. K. (2009). An ethnobotanical study of medicinal plants used by the locals in Kishtwar, Jammu and Kashmir, India. *Ethnobotanical leaflets*, **(10)**, 5.
- Kumari, S., Batish, D. R., Singh, H. P., Negi, K., Kohli, R. K. (2013). An ethnobotanical survey of medicinal plants used by Gujjar Community of Trikuta Hills in Jammu and Kashmir, India. *Journal of medicinal plants research*, **7(28)**, 2111-2121.
- Kuriyama, A., & Tabata, H. (2017). Suvorexant for the treatment of primary insomnia: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Medicine Reviews*, **35**, 1-7.
- Kwan, P., Brodie, M. J. (2004). Phenobarbital for the treatment of epilepsy in the 21st century: a critical review. *Epilepsia*, **45(9)**, 1141-1149.

Kyrou, I., Christou, A., Panagiotakos, D., Stefanaki, C., Skenderi, K., Katsana, K., & Tsigos, C. (2017). Effects of a hops (*Humulus lupulus* L.) dry extract supplement on self-reported depression, anxiety and stress levels in apparently healthy young adults: a randomized, placebo-controlled, double-blind, crossover pilot study. *Hormones*, **16**(2), 171-180. <https://doi.org/10.14310/horm.2002.1738>.

Lacher, S. K., Mayer, R., Sichardt, K., Nieber, K., & Müller, C. E. (2007). Interaction of valerian extracts of different polarity with adenosine receptors: Identification of isovaltrate as an inverse agonist at A1 receptors. *Biochemical Pharmacology*, **73**(2), 248–258.

Lader, M. (1991) History of benzodiazepine dependence. *Journal of Substance Abuse Treatment*, **8**, 53-59.

Lalbadshah, M. I., Hussain, F. (2010) An Ethnobotanical Study On The Usage Of Wild Medicinal Herbs From Malana Hills, Parachinar Kurram Valley. *Int. J. Biol. Biotech.*, **7** (3): 267-271.

Lanje, C. N., Patil, S. R., & Wankhade, A. M. (2020). Medicinal natural drug of Valerian (*Valeriana Officinalis*): an-over review. *Am J PharmTech Res*, **10**(01), 148-173.

Lans, C. (2016). Possible similarities between the folk medicine historically used by First Nations and American Indians in North America and the ethnoveterinary knowledge currently used in British Columbia, Canada. *Journal of ethnopharmacology*, **192**, 53-66.

Lata, M. (2020). An ethnobotanical survey of medicinal plants used by tribal migratory shepherds in hills of Tungasigarh of Thunag Subdivision of district Mandi Himachal Pradesh. *IJCS*, **8**(3), 1071-1078.

Law A, Gauthier S, Quirion R. (2001). Say NO to Alzheimer's disease: the putative links between nitric oxide and dementia of the Alzheimer's type. *Brain Res Rev*; **35**(1):73-96.

Leathwood, P. D., Chauffard, F., Heck, E., & Munoz-Box, R. (1982). Aqueous extract of valerian root (*Valeriana officinalis* L.) improves sleep quality in man. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, **17**(1), 65–71. [https://doi.org/10.1016/0091-3057\(82\)90264-7](https://doi.org/10.1016/0091-3057(82)90264-7)

Lee, D.H., Park, S.H., Huh, Y.H., Kim, M.J., Seo, H.D., Ha, T.Y., Ahn, J., Jang, Y.J. and Jung, C.H. (2020). Iridoids of *Valeriana fauriei* contribute to alleviating hepatic steatosis in obese mice by lipophagy. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 125,109950.

Lee, H., Im, J., Won, H., Kim, J.Y., Kim, H.K., Kwon, J.T., Kim, Y.O., Lee, S., Cho, I.H., Lee, S.W. and Kim, H.J. (2018). Antinociceptive effect of *Valeriana fauriei* regulates BDNF signaling in an animal model of fibromyalgia. *International journal of molecular medicine*, **41(1)**, 485-492.

Lee, H., Won, H., Im, J., Kim, Y.O., Lee, S., Cho, I.H., Kim, H.K., Kwon, J.T. and Kim, H.J.(2016). Effect of *Valeriana fauriei* extract on the offspring of adult rats exposed to prenatal stress. *International Journal of Molecular Medicine*, **38(1)**, 251-258. DOI: 10.3892/ijmm.2016.2589

Lee, S. K., Jeon, S. W., Jeong, I. H., Park, S. K., Lee, S. B., Lee, H. S., & Park, B. (2018). Insecticidal activity of *Valeriana fauriei* oils extracted by three different methods against *Ricania shantungensis*. *Journal of Applied Biological Chemistry*, **61(1)**, 47-50. <https://doi.org/10.3839/jabc.2018.00>

Lee, S., Xiao, C., Pei, S. (2008). Ethnobotanical survey of medicinal plants at periodic markets of Honghe Prefecture in Yunnan Province, SW China. *Journal of Ethnopharmacology*, **117(2)**, 362-377.

Lee, Y.J., Choi, D.Y., Han, S.B., Kim, Y.H., Kim, K.H., Hwang, B.Y., Kang, J.K., Lee, B.J., Oh, K.W. and Hong, J.T. (2012). Inhibitory effect of ethanol extract of *Magnolia officinalis* on memory impairment and Amyloidogenesis in a transgenic mouse model of Alzheimer's disease via regulating β -secretase activity. *Phytotherapy Research*, **26(12)**, 1884-1892.

Lefebvre, T., Foster, B. C., Drouin, C. E., Krantis, A., Livesey, J. F., & Jordan, S. A. (2004). In vitro activity of commercial valerian root extracts against human cytochrome P450 3A4. *J Pharm Pharm Sci*, **7(2)**, 265-273.

Li Y, Wu L, Chen C, Wang L, Guo C, Zhao X, Zhao T, Wang X, Liu A and Yan Z (2020) Serum Metabolic Profiling Reveals the Antidepressive Effects of the Total Iridoids of *Valeriana jatamansi* Jones on Chronic Unpredictable Mild Stress Mice. *Front. Pharmacol.* 11:338. doi: 10.3389/fphar.2020.0033.

Li, S., Long, C., Liu, F., Lee, S., Guo, Q., Li, R., Liu, Y. (2006). Herbs for medicinal baths among the traditional Yao communities of China. *Journal of Ethnopharmacology*, **108**(1) 59-67.

Li, Y. D., Wu, Z. Y., Li, H. M., Li, H. Z., & Li, R. T. (2013). Iridoids from the roots of *Valeriana jatamansi*. *Helvetica Chimica Acta*, **96**(3), 424-430.

Li, Y. M., Liu, Y. R., Xiao, B. K., Yang, J. Y., & Huang, R. Q. (2015). Dynamic comparison of free radical scavenging abilities of *Hypericum perforatum* L., *Herba Verbenae officinalis*, and *Valeriana officinalis* L. Extracts. *Pharmacognosy Journal*, **7**(3), 198–204. <https://doi.org/10.5530/pj.2015.3.9>

Lie, J. D., Tu, K. N., Shen, D. D., Wong, B. M. (2015). Pharmacological treatment of insomnia. *Pharmacy and Therapeutics*, **40**(11), 759.

Lin, S., Chen, T., Fu, P., Ye, J., Yang, X.W., Shan, L., Li, H.L., Liu, R.H., Shen, Y.H., Xu, X.K. and Zhang, W.D. (2015). Three decomposition products of valepotriates from *Valeriana jatamansi* and their cytotoxic activity. *Journal of Asian natural products research*, **17**(5), 455-461.

Lin, S., Chen, T., Liu, X.H., Shen, Y.H., Li, H.L., Shan, L., Liu, R.H., Xu, X.K., Zhang, W.D. and Wang, H. (2010). Iridoids and lignans from *Valeriana jatamansi*. *Journal of Natural Products*, **73**(4), 632-638.

Lin, S., Fu, P., Chen, T., Ye, J., Su, Y. Q., Yang, X. W., Zhang, Z. X., & Zhang, W. D. (2015). Minor valepotriates from *Valeriana jatamansi* and their cytotoxicity against metastatic prostate cancer cells. *Planta Medica*, **81**(1), 56–61. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1383369>.

Lin, S., Fu, P., Chen, T., Ye, J., Yang, X. W., & Zhang, W. D. (2017). Three minor valepotriate isomers from *Valeriana jatamansi* and their cytotoxicity. *Journal of Asian natural products research*, **19**(1), 15-21.

Lin, S., Shen, Y.H., Li, H.L., Yang, X.W., Chen, T., Lu, L.H., Huang, Z.S., Liu, R.H., Xu, X.K., Zhang, W.D. and Wang, H.(2009). Acylated iridoids with cytotoxicity from *Valeriana jatamansi*. *Journal of Natural Products*, **72**(4), 650-655. <https://doi.org/10.1021/np800716f>.

Lin, S., Zhang, Z. X., Chen, T., Ye, J., Dai, W. X., Shan, L., Su, J., Shen, Y. H., Li, H. L., Liu, R. H., Xu, X. K., Wang, H., & Zhang, W. D. (2013). Characterization of chlorinated valepotriates from *Valeriana jatamansi*. *Phytochemistry*, **85**, 185–193. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2012.08.015>

Liu, H., Liu, D., Jiang, M. Y., Zhao, X. D., Li, R. T., Li, H. M. (2021). Iridoids from *Valeriana jatamansi* with anti-inflammatory and antiproliferative properties. *Phytochemistry*, **184**, 112681.

Liu, X. C., Zhou, L., & Liu, Z. L. (2013). Identification of Insecticidal Constituents from the Essential Oil of *Valeriana jatamansi* Jones against *Liposcelis bostrychophila* Badonnel. *Journal of Chemistry*, 2013. <https://doi.org/10.1155/2013/853912>.

Liu, X.G., Gao, P.Y., Wang, G.S., Song, S.J., Li, L.Z., Li, X., Yao, X.S. and Zhang, Z.X. (2012). In vivo antidepressant activity of sesquiterpenes from the roots of *Valeriana fauriei* Briq. *Fitoterapia*, **83(3)**, pp.599-603.

Liu, X.G., Zhang, W.C., Gao, P.Y., Wang, G.S., Li, L.Z., Song, S.J., Zhang, X., Yao, X.S., Liu, K. and Zhang, Z.X., (2013). Two New Sesquiterpenes from the Roots of *Valeriana fauriei* Briq. *Helvetica Chimica Acta*, **96(4)**, pp.651-655.

Liu, Y. H., Wu, P. Q., Hu, Q. L., Pei, Y. J., Qi, F. M., Zhang, Z. X., & Fei, D. Q. (2017). Cytotoxic and antibacterial activities of iridoids and sesquiterpenoids from *Valeriana jatamansi*. *Fitoterapia*, **123**(September), 73–78. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2017.09.011>

Lokar, L. C., Moneghini, M. (1989). Geographical variation in the monoterpenes of *Valeriana officinalis* Leaf. *Biochemical systematics and ecology*, **17(7-8)**, 563-567.

Taherpour, A. A., Maroofi, H., Bajelani, O., & Larijani, K. (2010). Chemical composition of the essential oil of *Valeriana alliariifolia* Adams of Iran. *Natural product research*, **24(10)**, 973-978.

Lone, F. A., Lone, S., Aziz, M. A., Malla, F. A. (2012). Ethnobotanical studies in the tribal areas of district Kupwara, Kashmir, India. *Intl J Pharma BioScie*, **3(4)**, 399-411.

Löscher, W., Rogawski, M. A. (2012). How theories evolved concerning the mechanism of action of barbiturates. *Epilepsia*, **53**, 12-25.

Lydiard, R. B., Brawman-Mintzer, O., & Ballenger, J. C. (1996). Recent developments in the psychopharmacology of anxiety disorders. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, **64**(4), 660.

Ma Malva, J. O., Santos, S., & Macedo, T. (2004). Neuroprotective properties of *Valeriana officinalis* extracts. *Neurotoxicity Research*, **6**(2), 131–140. <https://doi.org/10.1007/BF0303321>.

Macía, M. J., García, E., Vidaurre, P. J. (2005). An ethnobotanical survey of medicinal plants commercialized in the markets of La Paz and El Alto, Bolivia. *Journal of ethnopharmacology*, **97**(2), 337-350.

Malla, B., Gauchan, D. P., & Chhetri, R. B. (2015). An ethnobotanical study of medicinal plants used by ethnic people in Parbat district of western Nepal. *Journal of ethnopharmacology*, **165**, 103-117.

Manzanero-Medina, G. I., Flores-Martínez, A., Sandoval-Zapotitla, E., Bye-Boettler, R. (2009). Ethnobotany of seven medicinal roots in the Sonora Market of Mexico City. *Polibotánica*, **(27)**, 191-228.

Marcucci, C., Relats, J.M.A., Bach, H.G., Kamecki, F., Varela, B.G., Wagner, M.L., Pastore, V., Colettis, N., Ricco, R.A. and Marder, M.(2020). Neurobehavioral evaluation and phytochemical characterization of a series of argentine valerian species. *Heliyon*, **6**(12), e05691.

Marder, M., Viola, H., Wasowski, C., Fernández, S., Medina, J. H., & Paladini, A. C. (2003). 6-Methylapigenin and hesperidin: New valeriana flavonoids with activity on the CNS. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, **75**(3), 537–545. [https://doi.org/10.1016/S0091-3057\(03\)00121-7](https://doi.org/10.1016/S0091-3057(03)00121-7).

Markesbery WR. (1997). Oxidative stres hypothesis in AD. *Free Radic Biol Med* **23**(1):134-47.

Maroo, N., Hazra, A., & Das, T. (2013). Efficacy and safety of a polyherbal sedative-hypnotic formulation NSF-3 in primary insomnia in comparison to zolpidem: A randomized controlled trial. *Indian Journal of Pharmacology*, **45**(1), 34–39. <https://doi.org/10.4103/0253-7613.106432>

- Marselos, M. (2020). Nephrology in an Alexandrian manuscript of late antiquity. *Archives Of Hellenic Medicine* **37(Suppl 2)**:129-138.
- Marum, R.J.V.(2009). "Update on the use of memantine in Alzheimer's disease" *Neuropsychiatr Dis Treat.* **5**: 237–247.
- Masaki, K.H., Losonczy, K.G., Izmirlian, G., Foley, D.J., Ross, G.W., Petrovitch, H., Havlik, R. and White, L.R.(2000). Association of vitamin E and C supplement use with cognitive function and dementia in elderly men. *Neurology*, **54(6)**, 1265-1272.
- Mathela, C. S., Chanotiya, C. S., Sammal, S. S., Pant, A. K., Pandey, S. (2005). Compositional diversity of terpenoids in the Himalayan *Valeriana* genera. *Chemistry & biodiversity*, **2(9)**, 1174-1182.
- Mathela, C. S., Chanotiya, C. S., Sati, S., Sammal, S. S., Wray, V. (2007). Epoxysesquithujene, a novel sesquiterpenoid from *Valeriana hardwickii* var. *hardwickii*. *Fitoterapia*, **78(4)**, 279-282.
- Mathela, C. S., Padalia, R. C., Chanotiya, C. S.(2009). Kanokonyl Acetate-Rich Indian Valerian from Northwestern Himalaya. *Natural Product Communications* Vol. **4 (9)**
- Mathela, C. S., Tiwari, M., Sammal, S. S., Chanotiya, C. S., (2005). *Valeriana wallichii* DC, a New Chemotype from Northwestern Himalaya. *Journal of Essential Oil Research* volume: **17(6)**, 672-675
- Matin, A., Khan, M. A., Ashraf, M., Qureshi, R. A. (2001). Traditional use of herbs, shrubs and trees of Shogran valley, Mansehra, Pakistan. *Pak J Biol Sci*, **4(9)**, 1101-1107.
- Matsumoto, T., Kitagawa, T., Imahori, D., Yoshikawa, H., Okayama, M., Kobayashi, M., Kojima, N., Yamashita, M. and Watanabe, T.(2021). Cell death-inducing activities via Hsp inhibition of the sesquiterpenes isolated from *Valeriana fauriei*. *Journal of natural medicines*, **75(4)**, 942-948.
- Maurmann, N., Reolon, G. K., Rech, S. B., Fett-Neto, A. G., & Roesler, R. (2011). A valepotriate fraction of *Valeriana glechomifolia* shows sedative and anxiolytic properties and impairs recognition but not aversive memory in mice. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, **2011**. doi:10.1093/ecam/nep232

Maurya, A. K., Kumar, A., & Agnihotri, V. K. (2020). New iridoids from the roots of *Valeriana jatamansi* Jones. *Natural Product Research*, 1-8.

Maurya, A.K., Sharma, A., Kumar, K., Chander, R., Kumar, A., Kumar, D., Padwad, Y.S., Chand, G. and Agnihotri, V.K.(2021). Comparative studies of essential oils composition and cytotoxic activity of *Valeriana jatamansi* Jones. *Journal of Essential Oil Research*, **33(6)**,584-591.

Mazza, M., Capuano, A., Bria, P., & Mazza, S. (2006). *Ginkgo biloba* and donepezil: a comparison in the treatment of Alzheimer's dementia in a randomized placebo-controlled double-blind study. *European Journal of Neurology*, **13(9)**, 981-985.

Mc Donald J.W, Garofalo E, Hood T, Sackellares J.C, Gilman S, McKeever P.E (1991). Altered excitatory and inhibitory amino acid receptor binding in hippocampus of patients with temporal lobe epilepsy. *Ann Neurol* **29**:529-541.

McNamara J.O., (1994). Cellular and molecular basis of epilepsy. *The Journal of Neuroscience*, **14(6)**, 3413-3425.

Meier, S., Haschke, M., Zahner, C., Kruttschnitt, E., Drewe, J., Liakoni, E., Hammann, F. and Gaab, J.(2018). Effects of a fixed herbal drug combination (Ze 185) to an experimental acute stress setting in healthy men—An explorative randomized placebo-controlled double-blind study. *Phytomedicine*, **39**, 85-92.

Menale, B., Amato, G., Di Prisco, C., Muoio, R. (2006). Traditional uses of plants in north-western Molise (Central Italy). *Delpinoa*, **48**, 29-36.

Menković, N., Šavikin, K., Tasić, S., Zdunić, G., Stešević, D., Milosavljević, S., Vincek, D. (2011). Ethnobotanical study on traditional uses of wild medicinal plants in Prokletije Mountains (Montenegro). *Journal of Ethnopharmacology*, **133 (1)**, 97-107.

Merrouni, I. A., Kharchoufa, L., Bencheikh, N., Elachouri, M. (2021). Ethnobotanical profile of medicinal plants used by people of North-eastern Morocco: Cross-cultural and Historical approach (Part I). *Ethnobotany Research and Applications*, **21**, 1-45.

Mineo, L., Concerto, C., Patel, D., Mayorga, T., Paula, M., Chusid, E., Aguglia, E., & Battaglia, F. (2017). *Valeriana officinalis* Root Extract Modulates Cortical Excitatory

Circuits in Humans. *Neuropsychobiology*, **75(1)**, 46–51.
<https://doi.org/10.1159/000480053>

Ming, D. S., Yang, Y. Y., & He, C. H. (1997). The structures of three novel sesquiterpenoids from *Valeriana jatamansi* Jones. *Tetrahedron letters*, **38(29)**, 5205-5208.

Ming, W., Zhang, Z., Li, Y., Yi, P., Wang, M., An, Z., Li, F., Gu, W., Hao, X. and Yuan, C.(2022). Chemical Constituents of the Aerial Part of *Valeriana officinalis* var. *latifolia* Miq. With COX-2 Inhibitory Activity. *Natural Product Communications*, **17(2)**, p.1934578X221078628.

Mirabi, P., Dolatian, M., Mojab, F., & Majd, H. A. (2011). Effects of valerian on the severity and systemic manifestations of dysmenorrhea. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, **115(3)**, 285–288. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2011.06.022>

Mirzaei, F., Keshtgar, S., Kaviani, M., & Rajaeifar, A. R. (2009). The effect of lavender essence smelling during labor on cortisol and serotonin plasma levels and anxiety reduction in nulliparous women. *Journal of Kerman University of Medical Sciences*, **16(3)**, 245-254.

Mohamadi, M., Khalili, B., Taghipur, S., & Drees, F. (2015). Effect of *Valeriana officinalis* hydroalcoholic extract on *Giardia lamblia* cysts. *Journal of HerbMed Pharmacology*, **4(4)**, 125–128.

Mohammadi, Z., Pishkar, L., Barzin, G., & Babaeekhou, L. (2021). Evaluation of Hepatotoxicity of Aqueous Extract of Valerian (*Valeriana Officinalis*) in Laboratory Mice. *Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences*.

Molares S., Ladio A.H. (2018) *Valeriana carnososa* Sm.. In: Albuquerque U., Patil U., Máthé Á. (eds) Medicinal and Aromatic Plants of South America. *Medicinal and Aromatic Plants of the World*, vol 5. Springer, Dordrecht. https://doi.org/10.1007/978-94-024-1552-0_42.

Montesino, N. L., Kaiser, M., Brun, R., & Schmidt, T. J. (2015). Search for antiprotozoal activity in herbal medicinal preparations; new natural leads against neglected tropical diseases. *Molecules*, **20(8)**, 14118–14138.
<https://doi.org/10.3390/molecules200814118>

- Morin, C. M., Koetter, U., Bastien, C., Ware, J. C., & Wooten, V. (2005). Valerian-hops combination and diphenhydramine for treating insomnia: a randomized placebo-controlled clinical trial. *Sleep*, **28(11)**, 1465-1471.
- Morrow, J.I., Russell, A., Guthrie, E., Parsons, L., Robertson, I., Waddell, R., Irwin, B., McGivern, R.C., Morrison, P.J. and Craig, J.(2006). Malformation risks of antiepileptic drugs in pregnancy: a prospective study from the UK Epilepsy and Pregnancy Register. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, **77(2)**193-198.
- Moteetee, A., Moffett, R. O., Seleteng-Kose, L. (2019). A review of the ethnobotany of the Basotho of Lesotho and the Free State Province of South Africa (South Sotho). *South African Journal of Botany*, **122**, 21-56.
- Mulyawan, E., Ahmad, M. R., Islam, A. A., Massi, M. N., Hatta, M., & Arif, S. K. (2020). Analysis of GABRB3 gene mRNA expression and motor coordination after administration of valerian extracts (*Valeriana officinalis*) in BALB/c mice. *F1000Research*, **9**, 670.<https://doi.org/10.12688/f1000research.24386.1>
- Murphy, K., Kubin, Z. J., Shepherd, J. N., & Ettinger, R. H. (2010). *Valeriana officinalis* root extracts have potent anxiolytic effects in laboratory rats. *Phytomedicine*, **17(8–9)**, 674–678. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2009.10.020>bu gece 09092021.
- Murti K, Kaushik M, Sangwan Y, Kaushik A (2011). Pharmacological properties of *Valeriana officinalis*- a review. *Pharmacologyonline*, **3**: 641-646.
- Muscatello, M. R., Spina, E., Bandelow, B., & Baldwin, D. S. (2012). Clinically relevant drug interactions in anxiety disorders. *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental*, **27(3)**, 239-253.
- Muzzafar, A., Modi, S., Javaid, M., Nisar, N. (2019). Ethnobotanical studies of medicinal plants of barie/sarbal mountain range in District Anantnag of South Kashmir, J&K, India. *Journal of Medicinal Plants Studies*, **7(5)**, 07-12.
- Muzzarelli, L., Force, M., & Sebold, M. (2006). Aromatherapy and reducing preprocedural anxiety: A controlled prospective study. *Gastroenterology Nursing*, **29(6)**, 466-471.
- Müller, C. E., Schumacher, B., Brattström, A., Abourashed, E. A., & Koetter, U. (2002). Interactions of valerian extracts and a fixed valerian-hop extract combination with

adenosine receptors. *Life Sciences*, 71(16), 1939–1949. [https://doi.org/10.1016/S0024-3205\(02\)01964-1](https://doi.org/10.1016/S0024-3205(02)01964-1).

Müller, L. G., Biojone, C., Sales, A. J., Betti, A. H., Herzfeldt, V., Joca, S. R., & Rates, S. M. (2020). A valepotriate-enriched fraction from *Valeriana glechomifolia* decreases DNA methylation and up-regulate TrkB receptors in the hippocampus of mice. *Behavioural pharmacology*, **31(4)**, 333-342.

Müller, L. G., Borsoi, M., Stolz, E. D., Herzfeldt, V., Viana, A. F., Ravazzolo, A. P., & Rates, S. M. K. (2015). Diene valepotriates from *Valeriana glechomifolia* prevent lipopolysaccharide-induced sickness and depressive-like behavior in mice. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2015. <http://dx.doi.org/10.1155/2015/145914>

Müller, L. G., Stolz, E. D., Betti, A. H., Herzfeldt, V., & Rates, S. M. (2015). Synergistic interaction between diene valepotriates from *Valeriana glechomifolia* Meyer (Valerianaceae) and classical antidepressants: an isobolographic analysis. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, **67(7)**, 1008-1016.

Müller, L.G., Salles, L., Lins, H.A., Feijó, P.R., Cassel, E., Vargas, R., von Poser, G.L., Noël, F., Quintas, L.E. and Rates, S.M., (2015). Effects of diene valepotriates from *Valeriana glechomifolia* on Na⁺/K⁺-ATPase activity in the cortex and hippocampus of mice. *Planta medica*, **81(03)**, 200-207.

Müller, L.G., Salles, L.A., Stein, A.C., Betti, A.H., Sakamoto, S., Cassel, E., Vargas, R.F., von Poser, G.L. and Rates, S.M.,(2012). Antidepressant-like effect of *Valeriana glechomifolia* Meyer (Valerianaceae) in mice. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, **36(1)**, 101-109.

Müller, S. F., & Klement, S. (2006). A combination of valerian and lemon balm is effective in the treatment of restlessness and dyssomnia in children. *Phytomedicine*, **13(6)**, 383-387.

Nabavi, S.M., Nabavi, S.F., Sureda, A., Xiao, J., Dehpour, A.R., Shirooie, S., Silva, A.S., Baldi, A., Khan, H. and Daglia, M.(2019). Anti-inflammatory effects of Melatonin: A mechanistic review. *Critical reviews in food science and nutrition*, **59(sup1)**, S4-S16.

Nagahama, N., Manifesto, M. M., Fortunato, R. H. (2019). Vegetative propagation and proposal for sustainable management of *Valeriana carnosa* Sm., a traditional

medicinal plant from Patagonia. *Journal of Applied Research on Medicinal and Aromatic Plants*, **14**, 100218.

Nagara, Z. Z., Saour, K. Y. (2015). Phytochemical and Pharmacological Study of Valepotriates in *Valeriana officinalis* L. F. Valerianeceae Cultivated in Iraq. *Iraqi Journal of Pharmaceutical Sciences* Vol. **24**(1) 2015.

Nakurte, C. I., Mežaka, I., Taškova, I., Primavera, A., Vecvanags, A., Kronberga, A. (2021). Seasonal changes in chemical composition of *Valeriana officinalis* L. roots in natural conditions and organic production system in Latvia. *Plant Biol. Crop Res. Chem. Interm*, **4**, 1031.

Nam, S. M., Choi, J. H., Yoo, D. Y., Kim, W., Jung, H. Y., Kim, J. W., Kang, S. Y., Park, J., Kim, D. W., Kim, W. J., Yoon, Y. S., & Hwang, I. K. (2013). *Valeriana officinalis* extract and its main component, valerenic acid, ameliorate d-galactose-induced reductions in memory, cell proliferation, and neuroblast differentiation by reducing corticosterone levels and lipid peroxidation. *Experimental Gerontology*, **48**(11), 1369–1377. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2013.09.002>

Nautiyal, S., Maikhuri, R.K., Rao, K.S., Saxena, K.G., (2001). Medicinal Plant Resources in Nanda Devi Biosphere Reserve in the Central Himalayas. *Journal of Herbs, Spices & Medicinal Plants*, **8** (4), 47-64, DOI: 10.1300/J044v08n04_06.

Navarrete, A., Avula, B., Choi, Y. W., & Khan, I. A. (2006). Chemical fingerprinting of *Valeriana* species: simultaneous determination of valerenic acids, flavonoids, and phenylpropanoids using liquid chromatography with ultraviolet detection. *Journal of AOAC International*, **89**(1), 8-15.

Neamati, A., Chaman, F., Hosseini, M., & Boskabady, M. H. (2014). The effects of *Valeriana officinalis* L. hydro-alcoholic extract on depression like behavior in ovalbumin sensitized rats. *Journal of pharmacy & bioallied sciences*, **6**(2), 97. doi: 10.4103/0975-7406.129174.

Negi, J. S., Bisht, V. K., Bhandari, A. K., & Sundriyal, R. C. (2012). Effects of extraction solvents on concentration of valerenic acid and antioxidant property of *Valeriana jatamansi* jones. *Int J Pharma Bio Sci*, **3**(4), 28-35.

Negi, K., Vasishth, A., Joshi, R., Kumar, V. (2020). Ethnobotanical uses of medicinal plants in part of Pauri Garhwal. *Indian Journal of Ecology*, **47(4)**, 1091-1098.

Nencini, C., Cavallo, F., Capasso, A., De Feo, V., De Martino, L., Bruni, G., Giorgi, G. and Micheli, L.(2006). Binding studies for serotonergic, dopaminergic and noradrenergic receptors of *Valeriana adscendens* Trel. extracts. *Journal of ethnopharmacology*, **108(2)**, pp.185-187.

Neubauer, D. N. (2013). Chronic insomnia. *Continuum: Lifelong Learning in Neurology*, **19(1)**, 50-66.

Neubauer, D. N. (2015). Tasimelteon for the treatment of non-24-hour sleep-wake disorder. *Drugs of Today (Barcelona, Spain: 1998)*, **51(1)**, 29-35.

Neuhaus, W., Trauner, G., Gruber, D., Oelzant, S., Klepal, W., Kopp, B., & Noe, C. R. (2008). Transport of a GABAA Receptor Modulator and Its Derivatives from *Valeriana officinalis* L. s. l. Across an in Vitro Cell Culture Model of the Blood-Brain Barrier. *Planta medica*, **74(11)**, 1338-1344.

Nishiya, K., Kimura, T., Takeya, K., & Itokawa, H. (1994). Sesquiterpenoids and iridoid glycosides from *Valeriana fauriei*. *Phytochemistry*, **36(6)**, 1547-1548.

Nishiya, K., Tsyjiyama, T., Kimura, T., Takeya, K., Itokawa, H., & Iitaka, Y. (1995). Sesquiterpenoids from *Valeriana fauriei*. *Phytochemistry*, **39(3)**, 713-714.

Nogawa, S., Zhang, F., Ross, M. E., & Iadecola, C. (1997). Cyclo-oxygenase-2 gene expression in neurons contributes to ischemic brain damage. *Journal of Neuroscience*, **17(8)**, 2746-2755.

Noor, A., Khatoon, S., Ahmed, M. (2012). Enumeration of the ethnobotanical uses of some herbs in Astore valley, Gilgit-Baltistan, Pakistan with particular reference to health cure purposes. *FUUAST Journal of Biology*, **2(2 December)**, 31-48.

Nordberg A. (1996). Pharmacological treatment of cognitive dysfunction in dementia disorders. *Acta Neurol Scand* **168(suppl)**:87-92.

Nouri, M. H. K., & Abad, A. N. A. (2011). Gabaergic system role in aqueous extract of *Valeriana officinalis* L. root on PTZ-induced clonic seizure threshold in mice. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, **5(9)**, 1212-1217.

Nowacki, L. C., Worfel, P. R., Martins, P. F. A., Santos, R. S. dos, Stechman-Neto, J., & de Souza, W. M. (2015). Analgesic effect of *Hypericum perforatum*, *Valeriana officinalis* and *Piper methysticum* for orofacial pain. *Brazilian Journal of Oral Sciences*, **14(1)**, 60–65. <https://doi.org/10.1590/1677-3225v14n1a12>

Nutt, D. J., Forshall, S., Bell, C., Rich, A., Sandford, J., Nash, J., Argyropoulos, S. (1999). Mechanisms of action of selective serotonin reuptake inhibitors in the treatment of psychiatric disorders. *European neuropsychopharmacology*, **9**, S81-S86. Papakostas, G. I., Öngür, D., Iosifescu, D. V., Mischoulon, D., & Fava, M. (2004). Cholesterol in mood and anxiety disorders: review of the literature and new hypotheses. *European Neuropsychopharmacology*, **14(2)**, 135-142.

Occhiuto, F., Pino, A., Palumbo, D. R., Samperi, S., De Pasquale, R., Sturlese, E., & Circosta, C. (2009). Relaxing effects of *Valeriana officinalis* extracts on isolated human non-pregnant uterine muscle. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, **61(2)**, 251-256

Olçay, B., Kultur, S., (2020). Medicinal Plants Used In Traditional Treatment of Hypertension in Turkey. *International Journal of Scientific and Technological Research*, **6(6)**.

Olhansky SJ, Carnes BA, Cassel CK.(1993). The aging of the human species. *Sci Am* **268**: 46-52.

Oliva, I., González-Trujano, M. E., Arrieta, J., Enciso-Rodríguez, R., & Navarrete, A. (2004). Neuropharmacological profile of hydroalcohol extract of *Valeriana edulis* ssp. *procera* roots in mice. *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*, **18(4)**, 290-296.

Onat F, Eşkazan E. Antiepileptik ilaçlar. Bora İ, Yeni SN, Gürses C (editörler).(2008). *Epilepsi*. İstanbul: Nobel Matbaacılık.

Onyszkiewicz, M., Gawrys-Kopczynska, M., Sałagaj, M., Aleksandrowicz, M., Sawicka, A., Koźniewska, E., Samborowska, E. and Ufnal, M.(2020). Valeric acid lowers arterial blood pressure in rats. *European Journal of Pharmacology*, 877, p.173086.

Ortiz J.G. , Rassi N., Maldonado P. M., González-Cabrera S., Ramos I.(2006) Commercial Valerian Interactions with [3H]Flunitrazepam and [3H]MK-801 Binding to

Rat Synaptic Membranes. *Phytotherapy Research*. **20**, 794–798 (2006)DOI: 10.1002/ptr.1960

Ortiz, J. G., Nieves-Natal, J., & Chavez, P. (1999). Effects of *Valeriana officinalis* extracts on [3H] flunitrazepam binding, synaptosomal [3H] GABA uptake, and hippocampal [3H] GABA release. *Neurochemical research*, **24(11)**, 1373-1378.

Oshima, Y., Matsuoka, S., & Ohizumi, Y. (1995). Antidepressant principles of *Valeriana fauriei* roots. *Chemical and pharmaceutical bulletin*, **43(1)**, 169-170.

Ota, M., Ni, H., Maki, Y., Kato, D., Moriguchi, S., Nakayama, S., Oiwa, Y., Ishiuchi, K.I. and Makino, T.(2021). Binding activity of *Valeriana fauriei* root extract on GABAA receptor flunitrazepam sites and distribution of its active ingredients in the brain of mice—A comparison with that of *V. officinalis* root. *Journal of Ethnopharmacology*, **278**, 114262.

Otobone, F. J., Martins, J. V. C., Trombelli, M. A., Andreatini, R., & Audi, E. A. (2005). Anxiolytic and sedative effects of a combined extract of *Passiflora alata* Dryander and *Valeriana officinalis* L. in rats. *Acta Scientiarum. Health Sciences*, **27(2)**, 145-150.

Öz Aydın S, Dirmenci T, Tümen G, Başer KHC. (2006). Plants used as analgesic in the folk medicine of Turkey. In: Proceedings of the IVth International Congress of Ethnobotany (Conference Paper), 167-171.

Özbay, Ö., Aslan, S., Kartal, M., Kurucu, S., Bos, R., Woerdenbag, H. J., Kayser, O. (2009). Preliminary examination of the composition of the essential oil from the roots and rhizomes of *Valeriana alpestris* Stev. growing in Turkey. *Journal of Essential Oil Research*, **21(6)**, 555-557.

Özcankaya, R., Acar, A. (2001). Depresyon tedavisinde amitriptilin ve mirtazapinin etkinlik ve yan etkilerinin karşılaştırılması. *Bull Clin Psychopharmacol*, **11**, 17-27.

Özçelik, F., Erdem, M., Bolu, A., Gülsün, M. (2013). Melatonin: Genel özellikleri ve psikiyatrik bozukluklardaki rolü. *Psikiyatriye Güncel Yaklaşımlar*, **5(2)**, 179-203.

Özdemir A, Türkoğlu V, Demir H (2013). *In vitro* effect of some plant extracts on acetylcholinesterase enzyme in human erythrocytes and serum. *Fresen. Environ. Bull.*, **22**: 2510-2515

- Özgökçe, F., Özçelik, H., (2004), Ethnobotanical Aspects of Some Taxa in East Anatolia, Turkey, *Economic Botany*, **58 (4)**, 697-704
- Öztop, K. E., Aykaç, V., Varım, P. (2018). Yaşlılarda Kullanılması Uygun Olmayan İlaçlar: Priscus Listesi. *Journal of Human Rhythm*, **4(2)**, 104-110.
- Pahaye D.B, Bum E.N, Taiwé G.S, Ngoupaye G.T, Sidiki N, Moto F.C, Kouemou N, Njapdounke S.J, Nkantchoua G, Kandeda A, Omam J.P, Mairaira V, Ojong J.L. (2017). Neuroprotective and Antiamnesic Effects of *Mitragyna inermis* Willd (Rubiaceae) on Scopolamine-Induced Memory Impairment in Mice. *Behav Neurol.* 5952897. doi: 10.1155/2017/5952897. Epub 2017 Mar **12**. PMID: 28386162; PMCID: PMC5366228.
- Pakseresht, S., Boostani, H., & Sayyah, M. (2011). Extract of valerian root (*Valeriana officinalis* L.) vs. placebo in treatment of obsessive-compulsive disorder: a randomized double-blind study. *Journal of complementary & integrative medicine*, **8**.
- Pala, N. A., Banday, M., Islam, M. A., Rashid, M., Malik, Z. A., Bussmann, R. W. (2021). Ethnobotanical Utilization of Forest Resources in Sindh Forest of Kashmir Himalaya, India. *Ethnobotany Research and Applications*, **21(1)**, 1-18.
- Palazidou, E., Papadopoulos, A., Sitsen, A., Stahl, S., Checkley, S. (1989). An alpha 2 adrenoceptor antagonist, Org 3770, enhances nocturnal melatonin secretion in man. *Psychopharmacology*, **97(1)**, 115-117.
- Pandey, N. C., Joshi, G. C., & Tewari, L. M. (2016). Ethnobotanical plant diversity of Betalghat region, Kumaun Himalaya. *Bioline*, **4(4)**, 629-649.
- Pandian, D., & Nagarajan, N. (2015). Comparison of chemical composition and antioxidant potential of hydrodistilled oil and supercritical fluid CO₂ extract of *Valeriana wallichii* DC. *J Nat Prod Res*, **1**, 25-30.
- Pant, S., Samant, S. S. (2010). Ethnobotanical observations in the Mornaula reserve forest of Komoun, West Himalaya, India. *Ethnobotanical Leaflets*, **(2)**, 8.
- Papp LA, Gorman JM. (1995). Generalized anxiety disorder. In: Kaplan HI, Sadock BJ, eds. Comprehensive Textbook of Psychiatry. 6th ed. Baltimore, Md: Williams and Wilkins; 1236-49

Parajuli, R. R. (2013). Study on Local Uses of Medicinal Plants in Nayabazar, Pyang and Jamuna VDCs of Ilam District. *Nepal Journal of Science and Technology*, **14**(1), 57–66. <https://doi.org/10.3126/njst.v14i1.8923>.

Park, J. H., Jang, T. W., & Lee, S. H. (2016). Antioxidative activities and inhibition effects on oxidative DNA damage of *Valeriana fauriei*. *Korean Journal of Medicinal Crop Science*, **24**(6), 464-470.

Parnetti L, Senin U, Mecocci P. (1997). Cognitive enhancement therapy for Alzheimer's Disease. The way forward. *Drugs* **53**(5):752-768.

Pathan, A., & Alshahrani, A. (2018). Neuroprotective effects of *Valeriana wallichii* on scopolamine induced learning and memory impairment in rats. *In Pharmacognosy Journal* (Vol. **10**, Issue 6, pp. S38–S41). <https://doi.org/10.5530/pj.2018.6s.7>.

Paul, C., König, W. A., Muhle, H. (2001). Pacifigorgianes and tamariscene as constituents of *Frullania tamarisci* and *Valeriana officinalis*. *Phytochemistry*, **57**(2), 307–313.

Pavlovic, M., Kovacevic, N., Tzakou, O., Couladis, M. (2004). The essential oil of *Valeriana officinalis* L. sl growing wild in Western Serbia. *Journal of Essential Oil Research*, **16**(5), 397-399.

Pelin Z, Gözükmızı E. (2001) Uykunun ontogenetik özellikleri. *Türkiye Klinikleri Psikiyatri Dergisi*.(2) 67-8.

Pereira, R. P., Fachineto, R., de Souza Prestes, A., Wagner, C., Sudati, J. H., Boligon, A. A., Athayde, M. L., Morsch, V. M., & Rocha, J. B. T. (2011). *Valeriana officinalis* ameliorates vacuous chewing movements induced by reserpine in rats. *Journal of Neural Transmission*, **118**(11), 1547–1557. <https://doi.org/10.1007/s00702-011-0640-7>

Perrig W.J., Perrig P., Stahelin H.B.(1997). The relation between antioxidants and memory performance in the old. *J Amer Geriatr Society* **45**: 718-24.

Perucca E.(1999). The clinical pharmacokinetics of the new antiepileptic drugs. *Epilepsia* **40**:7-13.

Perucca, E. (1996). Established antiepileptic drugs. *Bailliere's clinical neurology*, **5**(4), 693-722.

- Perucca, E. (2002). Marketed new antiepileptic drugs: are they better than old-generation agents?. *Therapeutic drug monitoring*, **24**(1), 74-80.
- Petkeviciute, Z., Savickiene, N., Savickas, A., Bernatoniene, J., Simaitiene, Z., Kalveniene, Z., Lazauskas, R. and Mekas, T.A., (2010). Urban ethnobotany study in Samogitia region, Lithuania. *Journal of Medicinal Plants Research*, **4**(1), 064-071.
- Piccinelli, A. L., Arana, S., Caceres, A., di Villa Bianca, R. D. E., Sorrentino, R., & Rastrelli, L. (2004). New lignans from the roots of *Valeriana prionophylla* with antioxidative and vasorelaxant activities. *Journal of Natural Products*, **67**(7), 1135-1140.
- Pirbalouti, A. G., Ghahfarokhi, B. B., Ghahfarokhi, S. A. M., Malekpoor, F. (2015). Chemical composition of essential oils from the aerial parts and underground parts of Iranian valerian collected from different natural habitats. *Industrial Crops and Products*, **63**, 147-151.
- Popov, S., Handjieva, N., Marekov, N. (1974). A New Valepotriate :7-epi-deacetylisovaltrate from *Valeriana officinalis*. *Phytochemistry*, **13**, 2815–2818.
- Porkodi, S. (2018). Isolation and identification of antimicrobial proteins from the leaves of *Valeriana hardwickii* and *Senna obtusifolia*. *Asian J Pharm Clin Res*, **11**(3), 438-440.
- Poyares, D. R., Guilleminault, C., Ohayon, M. M., & Tufik, S. (2002). Can valerian improve the sleep of insomniacs after benzodiazepine withdrawal?. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, **26**(3), 539-545.
- Pullela, S. V., Choi, Y. W., Khan, S. I., Khan, I. A. (2005). New acylated clionasterol glycosides from *Valeriana officinalis*. In *Planta Medica* (Vol. **71**, Issue 10, 960–961).
- Qi, S. G., Quan, L. Q., Cui, X. Y., Li, H. M., Zhao, X. D., & Li, R. T. (2020). A natural compound obtained from *Valeriana jatamansi* selectively inhibits glioma stem cells. *Oncology Letters*, **19**(2), 1384–1392. <https://doi.org/10.3892/ol.2019.11239>.
- Quan , L. Q., Zhao, Q., Li, R. T., Li, H. M. (2020). The isolation of two new compounds from *Valeriana jatamansi*. *Natural Product Research*, 1- 6 <https://doi.org/10.1080/14786419.2020.1853728>.

Quan, L. Q., Hegazy, A. M., Zhang, Z. J., Zhao, X. D., Li, H. M., & Li, R. T. (2020). Iridoids and bis-iridoids from *Valeriana jatamansi* and their cytotoxicity against human glioma stem cells. *Phytochemistry*, 175(December 2019), 112372. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2020.112372>.

Quan, L. Q., Liu, H., Li, R. T., & Li, H. M. (2019). Three new 3,8-epoxy iridoids from the roots and rhizomes of *Valeriana jatamansi*. *Phytochemistry Letters*, **34**(June), 35–38. <https://doi.org/10.1016/j.phytol.2019.09.007>.

Quan, L. Q., Su, L. H., Qi, S. G., Xue, Y., Yang, T., Liu, D., Zhao, X. D., Li, R. T., & Li, H. M. (2019). Bioactive 3,8-Epoxy Iridoids from *Valeriana jatamansi*. *Chemistry and Biodiversity*, **16**(5). <https://doi.org/10.1002/cbdv.201800474>.

Raghavendra M, Maiti R, Kumar S, Acharya S. (2013). Role of aqueous extract of *Azadirachta indica* leaves in an experimental model of Alzheimer's disease in rats. *Int J Appl Basic Med Res*. **3**(1):37-47. doi: 10.4103/2229-516X.112239. PMID: 23776838; PMCID: PMC3678680.

Rai, P. C., Das, A. P. (2004). Ethnobotanical significance of the flora of Neora Valley National Park in the district of Darjeeling, West Bengal (India). *Nelumbo*, **46**(1-4), 337-355

Rana, C. S., Ballabha, R., Tiwari, J. K., Dangwal, L. R. (2013). An ethnobotanical study of the plant resources in the Nanda Devi Biosphere Reserve (a world heritage site), Uttarakhand, India. *J Ethnobot Trad Med*, **120**, 591-601.

Rao, M. N., Neylan, T. C., Grunfeld, C., Mulligan, K., Schambelan, M., & Schwarz, J. M. (2015). Subchronic sleep restriction causes tissue-specific insulin resistance. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **100**(4), 1664-1671.

Rao, R. R. (1981). Ethnobotany of Meghalaya: medicinal plants used by Khasi and Garo tribes. *Economic Botany*, **35**(1), 4-9.

Rawat S., Jugran A.K., Bhatt I.D., Rawal R.S., Andola H.C.&Dhar U. (2016) Essential oil composition and antioxidant activity in *Valeriana jatamansi* Jones:influence of seasons and growing sources. *J.Essential Oil Research* at **22:5**

Rawat, S., Jugran, A. K., Bhatt, I. D., Rawal, R. S., Andola, H. C., & Dhar, U. (2017). Essential oil composition and antioxidant activity in *Valeriana jatamansi* Jones:

influence of seasons and growing sources. *Journal of Essential oil Research*, **29(1)**, 101-107. <https://doi.org/10.1080/10412905.2016.1189856>.

Raza, M., Shaheen, F., Choudhary, M. I., Suria, A., Rahman, A. U., Sombati, S., & Delorenzo, R. J. (2001). Anticonvulsant activities of the FS-1 subfraction isolated from roots of *Delphinium denudatum*. *Phytotherapy Research*, **15(5)**, 426-430.

Razzaq, A., Hadi, F., Rashid, A., Ibrar, M., Ali, U. (2015). Exploration of medicinal plants and their conservation status at higher altitude of district Shangla, Khyber Pakhtunkhwa, Pakistan. *Am Eurasian J Agric Environ Sci*, **15**, 328-31.

Reddy V.P, Zhu X., Perry G, Smith M.A.(2009). Oxidative stress in diabetes and Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis* **16(4)**:763-74.

Redžić, S. (2007). The ecological aspect of ethnobotany and ethnopharmacology of population in Bosnia and Herzegovina. *Collegium antropologicum*, **31(3)**, 869-890.

Rehni A. K., Pantlya H. S., Shri R., Singh M. (2007). Effect of chlorophyll and aqueous extracts of *Bacopa monniera* and *Valeriana wallichii* on ischaemia and reperfusion-induced cerebral injury in mice. *Indian Journal of Experimental Biology* 2007, **45(9)**: 764-769.

Rezvani, M. E., Roohbakhsh, A., Allahtavakoli, M., & Shamsizadeh, A. (2010). Anticonvulsant effect of aqueous extract of *Valeriana officinalis* in amygdala-kindled rats: Possible involvement of adenosine. *Journal of Ethnopharmacology*, **127(2)**, 313–318. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2009.11.002>

Rhyne, D. N., & Anderson, S. L. (2015). Suvorexant in insomnia: efficacy, safety and place in therapy. *Therapeutic Advances in Drug Safety*, **6(5)**, 189-195.

Rickels K., Schweizer E. (1990). The clinical course and long-term management of generalized anxiety disorder. *J Clin Psychopharmacol* **10(3 Suppl)**:101-110

Rijal, A. (2011). Surviving on Knowledge: Ethnobotany of Chepang community from mid-hills of Nepal. *Ethnobotany Research and Applications*, **9**, 181-215.

Rocca, W.A., Hofman, A., Brayne, C., Breteler, M.M., Clarke, M., Copeland, J.R., Dartiques, J.F., Engedal, K., Hagnell, O., Heeren, T.J. and Jonker, C.(1991). The

prevalence of vascular dementia in Europe: facts and fragments from 1980–1990 studies. *Annals of neurology*, **30(6)**, 817-824.

Rodríguez-Cruz, A., Romo-Mancillas, A., Mendiola-Precoma, J., Escobar-Cabrera, J. E., García-Alcocer, G., & Berumen, L. C. (2020). “Effect of valerenic acid on neuroinflammation in a MPTP-induced mouse model of Parkinson’s disease.” *IBRO Reports*, **8**(May 2019), 28–35.

Rogers, J., Kirby, L.C., Hempelman, S.R., Berry, D.L., McGeer, P.L., Kaszniak, A.W., Zalinski, J., Cofield, M., Mansukhani, L., Willson, P. and Kogan, F.(1993). Clinical trial of indomethacin in Alzheimer's disease. *Neurology*, **43(8)**, 1609-1609.

Roh, D.; Jung, J. H.; Yoon, K. H.; Lee, C. H.; Kang, L. Y.; Lee, S.K.; Shin, K.;Kim, D. H.(2017) Valerian extract alters functional brain connectivity: A randomized double-blind placebo-controlled trial. *Phytotherapy Research*. 2019;**33**:939–948. DOI: 10.1002/ptr.6286

Rokaya, M. B., Münzbergová, Z., Timsina, B. (2010). Ethnobotanical study of medicinal plants from the Humla district of western Nepal. *Journal of Ethnopharmacology*, **130(3)**, 485-504.

Rondón, M., Velasco, J., Rojas, J., Gámez, L., León, G., Entralgo, E., & Morales, A. (2018). Antimicrobial activity of four Valeriana (Caprifoliaceae) species endemic to the Venezuelan Andes. *Revista de Biología Tropical*, **66(3)**, 1282-1289. DOI: [10.15517/rbt.v66i3.30699](https://doi.org/10.15517/rbt.v66i3.30699)

Rosecrans, J. A., Defeo, J. J., & Youngken Jr, H. W. (1961). Pharmacological investigation of certain *Valeriana officinalis* L. extracts. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, **50(3)**, 240-244.

Roszkowska, J., Geraci, S. A. (2010). Management of insomnia in the geriatric patient. *The American journal of medicine*, **123(12)**, 1087-1090.

Roth, T. (2007). Insomnia: definition, prevalence, etiology, and consequences. *Journal of clinical sleep medicine*, **3(5 suppl)**, S7-S10.

Rowshan, V., Doryanizadeh, M., Hatami, A. (2013). Volatile Compounds of *Valeriana ficariifolia* Boiss. Root from Iran Using Headspace-GC-MS. *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, **16(4)**, 513-517.

- Ruigt, G. S. F., Kemp, B., Groenhout, C. M., Kamphuisen, H. A. C. (1990). Effect of the antidepressant Org 3770 on human sleep. *European journal of clinical pharmacology*, **38(6)**, 551-554.
- Sadia, S., Tariq, A., Shaheen, S., Malik, K., Khan, F., Ahmad, M., Qureshi, H., Nayyar, B.G., (2018) Ethnopharmacological profile of anti-arthritic plants of Asia-a systematic review, *Journal of herbal medicine*, **13**, 8-25.
- Sah S. P., Mathela, C. S., Chopra K. (2010) Elucidation of possible mechanism of analgesic action of *Valeriana wallichii* DC chemotype (patchouli alcohol) in experimental animal models. *Indian Journal of experimental Biology* Vol. **48**, March 2010, pp. 289-293.
- Sah S.P, Mathela C.S, Chopra K (2011) Antidepressant effect of *Valeriana wallichii* patchouli alcohol chemotype in mice: Behavioural and biochemical evidence. *J. Ethnopharmacol.*, **135**: 197– 200). <https://doi.org/10.1016/j.jep.2011.02.018>.
- Sahin, L., Ascioğlu, M., Taskin, E., Arris, A. S. (2009). P. 1. b. 013 Chronic sleep deprivation and pain perception. *European Neuropsychopharmacology*, **(19)**, S247-S248.
- Sahu, S., Ray, K., Yogendra Kumar, M. S., Gupta, S., Kauser, H., Kumar, S., Mishra, K., & Panjwani, U. (2012). *Valeriana wallichii* root extract improves sleep quality and modulates brain monoamine level in rats. *Phytomedicine*, **19(10)**, 924–929. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2012.05.005>.
- Saito, S., Yamamoto, Y., & Ihara, M. (2019). Development of a Multicomponent Intervention to Prevent Alzheimer's Disease. *Frontiers in neurology*, **10**, 490. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00490>.
- Saiyudthong S., Marsden C. A. (2011) Acute Effects of Bergamot Oil on Anxiety-related Behaviour and Corticosterone Level in Rats. *Phytotherapy Research* **25**: 858–862 DOI: 10.1002/ptr.3325.
- Sajad, H., Amrollah, R., Farzad, S. F., & Mehrzad, J. B. (2018). Effect of Hydroalcoholic Extract of Valerian on Number and Morphology of Raphe Magnus Astrocytes in Rat Model. *Journal of Clinical & Diagnostic Research*, **12(2)**. DOI: 10.7860/JCDR/2018/26326.11198
- Sakurai, T., Mieda, M., Tsujino, N. (2010). The orexin system: roles in sleep/wake regulation. *Annals of the New York Academy of Sciences*, **1200(1)**, 149-161.

Salles, L. D. A., L. Silva, A., Rech, S. B., Zanatta, N., von Poser, G. L. (2000). Constituents of *Valeriana glechomifolia* Meyer. *Biochemical Systematics and Ecology*, **28(9)**, 907-910.

Samaei, A., Nobahar, M., Hydarinia-Naieni, Z., Ebrahimian, A. A., Tammadon, M. R., Ghorbani, R., & Vafaei, A. A. (2018). Effect of valerian on cognitive disorders and electroencephalography in hemodialysis patients: A randomized, cross over, double-blind clinical trial. *BMC Nephrology*, 19(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/s12882-018-1134-8>.

Samaneh, E. T., Tayebbeh, R., Hassan, E., & Vahid, N. (2010). Composition of essential oils in subterranean organs of three species of *Valeriana* L. *Natural Product Research*, **24(19)**, 1834-1842.

Sankar, S. R. (2013). Effectiveness of Valerian Tea in Premenstrual Syndrome among Adolescents in a Selected School at Erode. *International Journal of Health Sciences & Research (Www.Ijhsr.Org)*, **3(6)**.

Sano, M., Ernesto, C., Thomas, R.G., Klauber, M.R., Schafer, K., Grundman, M., Woodbury, P., Growdon, J., Cotman, C.W., Pfeiffer, E. and Schneider, L.S.(1997). A controlled trial of selegiline, alpha-tocopherol, or both as treatment for Alzheimer's disease. *New England Journal of Medicine*, **336(17)**, 1216-1222.

Sano, M., Ernesto, C., Thomas, R.G., Klauber, M.R., Schafer, K., Grundman, M., Woodbury, P., Growdon, J., Cotman, C.W., Pfeiffer, E. and Schneider, L.S.(1997). A controlled trial of selegiline, alpha-tocopherol, or both as treatment for Alzheimer's disease. *New England Journal of Medicine*, **336(17)**, 1216-1222.

Santosh, P. M., Shalavadi, M. H., Chandrashe, V. M., & Vinay, K. D. (2015). Neuroprotective Activity of *Valeriana officinalis* against Global Cerebral Ischemia/Reperfusion Induced Oxidative Stress in Rat. *Pharmacologia*, 6(8), 421–429. <https://doi.org/10.5567/pharmacologia.2015.421.429>

Saqib, Z., Sultan, A. (2005). Ethnobotany of Palas valley, Pakistan. *Ethnobotanical Leaflets*, 2004(1), 11.

Šarić-Kundalić, B., Dobeš, C., Klatte-Asselmeyer, V., Saukel, J. (2010). Ethnobotanical study on medicinal use of wild and cultivated plants in middle, south and west Bosnia and Herzegovina. *Journal of Ethnopharmacology*, **131(1)**, 33-55.

Šarić-Kundalić, B., Dobeš, C., Klatte-Asselmeyer, V., Saukel, J. (2011). Ethnobotanical survey of traditionally used plants in human therapy of east, north and north-east Bosnia and Herzegovina. *Journal of Ethnopharmacology*, **133**(3), 1051-1076.

Sarikurkcü, C., Jeszka-Skowron, M., & Ozer, M. S. (2020). Valeriana dioscoridis aerial parts' extracts-A new source of phytochemicals with antioxidant and enzyme inhibitory activities. *Industrial Crops and Products*, **148**, 112273.

Sarris, J., Byrne, G.J., Bousman, C.A., Cribb, L., Savage, K.M., Holmes, O., Murphy, J., Macdonald, P., Short, A., Nazareth, S. and Jennings, E.(2020). Kava for generalised anxiety disorder: A 16-week double-blind, randomised, placebo-controlled study. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, **54**(3), 288-297.

Sarris, J., Kavanagh, D. J., Byrne, G., Bone, K. M., Adams, J., & Deed, G. (2009). The Kava Anxiety Depression Spectrum Study (KADSS): a randomized, placebo-controlled crossover trial using an aqueous extract of *Piper methysticum*. *Psychopharmacology*, **205**(3), 399-407.

Sarwat, S. Z., Ahmad, N. (2012). Screening of potential medicinal plants from district sawat specific for controlling women diseases. *Pak. J. Bot*, **44**(4), 1193-1198.

Sateia M.J.(2014) International classification of sleep disorders-third edition: highlights and modifications. *Chest*. **146**:1387-94.

Sateia, M. J., Buysse, D. J., Krystal, A. D., Neubauer, D. N., Heald, J. L. (2017). Clinical practice guideline for the pharmacologic treatment of chronic insomnia in adults: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, **13**(2), 307-349.

Sati, S., & Mathela, C. S. (2005). Essential oil composition of Valeriana hardwickii var. arnottiana from the Himalayas. *Flavour and Fragrance Journal*, **20**(3), 299-301.

Sati, S., & Mathela, C. S. (2006). Volatile Constituents in the Root and Leaf Oils of Valeriana pyrolaefolia Decne. *Journal of Essential Oil Research*, **18**(1), 29-31.

Sati, S., Chanotiya, C. S., Mathela, C. S. (2005). Comparative investigations on the leaf and root oils of Valeriana wallichii DC from northwestern Himalaya. *Journal of Essential Oil Research*, **17**(4), 408-409.

Schellenberg, R., Sauer, S., Abourashed, E. A., Koetter, U., & Brattström, A. (2004). The fixed combination of valerian and hops (Ze91019) acts via a central adenosine mechanism. *Planta Medica*, **70**(7), 594–597. <https://doi.org/10.1055/s-2004-827180>

Schulz, H., Stolz, C., & Müller, J. (1994). The effect of valerian extract on sleep polygraphy in poor sleepers: a pilot study. *Pharmacopsychiatry*, **27**(04), 147-151.

Schumacher, B., Scholle, S., Hölzl, J., Khudeir, N., Hess, S., & Müller, C. E. (2002). Lignans isolated from Valerian: Identification and characterization of a new olivil derivative with partial agonistic activity at A1 adenosine receptors. *Journal of Natural Products*, **65**(10), 1479–1485. <https://doi.org/10.1021/np010464q>

Schutte-Rodin, S., Broch, L., Buysse, D., Dorsey, C., Sateia, M. (2008). Clinical guideline for the evaluation and management of chronic insomnia in adults. *Journal of clinical sleep medicine*, **4**(5), 487-504.

Sen-Utsukarci, B., Kessler, S.M., Akbal-Dagistan, O., Estep, A.S., Tabanca, N., Kurkcuoglu, M., Demirci-Kayiran, S., Eroglu-Ozkan, E., Gul, Z., Bardakci, H. and Becnel, J. (2021). Chemical composition and biological activities of *Valeriana dioscoridis* SM. Roots. *South African Journal of Botany*, **141**, 306-312.

Sen-Utsukarci, B., Taskin, T., Goger, F., Tabanca, N., Estep, A.S., Kessler, S.M., Akbal-Dagistan, O., Bardakci, H., Kurkcuoglu, M., Becnel, J. Kiemer, A., Mat A. (2019). Chemical composition and antioxidant, cytotoxic, and insecticidal potential of *Valeriana alliariifolia* in Turkey. *Archives of Industrial Hygiene and Toxicology*, **70**(3), 207-218.

Sermukhamedova, O., Ludwiczuk, A., Widelski, J., Głowniak, K., Sakipova, Z., Ibragimova, L., Poleszak, E., Cordell, G.A. and Skalicka-Woźniak, K.(2017). Chemical comparison of the underground parts of *Valeriana officinalis* and *Valeriana turkestanica* from Poland and Kazakhstan. *Open Chemistry*, **15**(1), pp.75-81.

Shah, G. M., Khan, M. A. (2006). Checklist of medicinal plants of Siran Valley, Mansehra, Pakistan. *Ethnobotanical leaflets*, 2006 **(1)**, 6.

Shaheen, H., Shinwari, Z. K., Qureshi, R. A., Ullah, Z. (2012). Indigenous plant resources and their utilization practices in village populations of Kashmir Himalayas. *Pak J Bot*, **44**(2), 739-745.

Shahidi, S., Bathaei, A., & Pahlevani, P. (2013). Antinociceptive effects of valeriana extract in mice: Involvement of the dopaminergic and serotonergic systems. *Neurophysiology*, **45**(5–6), 448–452. <https://doi.org/10.1007/s11062-013-9392-3>

Shalini, R. S. (2018). Antifungal Activity Screening and HPLC Analysis of Crude Extract from *Tectona grandis*, *Shilajit*, *Valeriana wallichii*. *The Internet Journal of Alternative Medicine*, **5**(2), 1–9.

Sharifzadeh, M., Hadjiakhoondi, A., Khanavi, M., & Susanabadi, M. (2006). PRECLINICAL STUDY: Effects of aqueous, methanolic and chloroform extracts of rhizome and aerial parts of *Valeriana officinalis* L. on naloxone-induced jumping in morphine-dependent mice. *Addiction biology*, **11**(2), 145-151.

Sharma, P., Kirar, V., Meena, D. K., Suryakumar, G., & Misra, K. (2012). Adaptogenic activity of *Valeriana wallichii* using cold, hypoxia and restraint multiple stress animal model. *Biomedicine and Aging Pathology*, **2**(4), 198–205. <https://doi.org/10.1016/j.biomag.2012.10.001> .

Sharma, V., Sharma, B. L., & Bharati, K. A. (2018). Ethnobotanical Notes On Alpine Medicinal Herbs Of Kedarnath Range Of Garhwal Himalayas. academia.edu.

Sher, H., Hussain, F. (2009). Ethnobotanical evaluation of some plant resources in Northern part of Pakistan. *African journal of Biotechnology*, **8**(17).

Sher, Z., Khan, Z., Hussain, F. (2011). Ethnobotanical studies of some plants of Chagharzai valley, district Buner, Pakistan. *Pak J Bot*, **43**(3), 1445-1452.

Shi, S. N., Shi, J. L., Liu, Y., Wang, Y. L., Wang, C. G., Hou, W. H., & Guo, J. Y. (2014). The anxiolytic effects of valtrate in rats involves changes of corticosterone levels. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, <https://doi.org/10.1155/2014/325948>.

Shintani E.Y, Uchida K.M. (1997). Donepezil: An anticholinesterase inhibitor for Alzheimer's disease. *Am J Health-Syst Pharm* **54**: 2805- 10.

Shioiri, T., Fujii, K., Someya, T., & Takahashi, S. (2000). Serum cholesterol levels and panic symptoms in patients with panic disorder: a preliminary study. *Journal of affective disorders*, **58**(2), 167-170.

Shishehgar, R., Rezaie, A., & Nazeri, M. (2012). Study of sedation, pre-anesthetic and anti-anxiety effects of hop (*Humulus lupulus* L.) extract compared with diazepam in rats. *Journal of Animal and Veterinary Advances*, **11**(14), 2570-75.

Shneker, B. F., & Fountain, N. B. (2003). Assessment of acute morbidity and mortality in nonconvulsive status epilepticus. *Neurology*, **61**(8), 1066-1073.

Shukla, V., Singh, P., kumar, D., Konwar, R., Singh, B., & Kumar, B. (2021). Phytochemical analysis of high value medicinal plant *Valeriana jatamansi* using LC-MS and it's in-vitro anti-proliferative screening. *Phytomedicine Plus*, **1**(2), 100025. <https://doi.org/10.1016/j.phyplu.2021.100025>.

Si, X. Y., Jia, R. H., Huang, C. X., Ding, G. H., & Liu, H. Y. (2003). Effects of *Valeriana officinalis* var. *latifolia* on expression of transforming growth factor beta 1 in hypercholesterolemic rats. *Zhongguo Zhong yao za zhi= Zhongguo Zhongyao Zazhi= China Journal of Chinese Materia Medica*, **28**(9), 845-848.

Simpson, H.B., Schneier, F.R., Campeas, R.B., Marshall, R.D., Fallon, B.A., Davies, S., Klein, D.F. and Liebowitz, M.R.,(1998). Imipramine in the treatment of social phobia. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, **18**(2),132-135.

Singh, H., Husain, T., Agnihotri, P., Pande, P. C., Khatoon, S. (2014). An ethnobotanical study of medicinal plants used in sacred groves of Kumaon Himalaya, Uttarakhand, India. *Journal of Ethnopharmacology*, **154**(1), 98-108.

Singh, N.; Gupta, A. P.; Singh, B.; Kaul, V. K. (2006). Quantification of Valerenic Acid in *Valeriana jatamansi* and *Valeriana officinalis* by HPTLC. *Chromatographia* 2006, **63**, February (No. 3/4) DOI: 10.1365/s10337-005-0713-6.

Singh, R. D., Meena, R. L., Sharma, B., Singh, B., Kaul, V. K., & Ahuja, P. S. (2010). Seasonal variation of bioactive components in *Valeriana jatamansi* from Himachal Pradesh, India. *Industrial crops and products*, **32**(3), 292-296.

Slomp Junior, H., Seniski, G., Cunha, C. D., Audi, E. A., & Andreatini, R. (2010). The combination of *Passiflora alata* and *Valeriana officinalis* on memory tasks in mice: comparison with diazepam. *Brazilian Archives of Biology and Technology*, 53, 1343-1350.

- Small D.H. (2008). Network dysfunction in Alzheimer's disease: does synaptic scaling drive disease progression?. *Trends Mol Med* **14(3)**:103-8).
- Smith, C. M. (1992). Antianxiety drugs. *Textbook of pharmacology*, 271-297.
- Snyder S.H.(1992). Nitric oxide and neurons. *Curr Opin Neurobiol* **2(3)**:323-38.
- Sonat, F. A. (2009). Hayvanlarda epilepsi. *Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, **28(1)**, 47-52.
- Soodi, M., Naghdi, N., Hajimehdipoor, H., Choopani, S., & Sahraei, E. (2014). Memory-improving activity of Melissa officinalis extract in naïve and scopolamine-treated rats. *Research in Pharmaceutical Sciences*, **9(2)**, 107.
- Söukand, R., Pieroni, A. (2016). The importance of a border: medical, veterinary, and wild food ethnobotany of the Hutsuls living on the Romanian and Ukrainian sides of Bukovina. *Journal of ethnopharmacology*, **185**, 17-40.
- Sözmen, E. U., Ataş, M., Çilesiz, Y., Çinbilgel, İ., Eruygur, N., Oral, İ. Z., & Karaköy, T. (2020). Some Quality Criteria of Valerian (Valeriana dioscoridis Sm.) Growing in Different Environments. *International Journal of Secondary Metabolite*, **7(2)**, 88-98. doi.org/10.21448/ijsm.646558
- Sridharan, S., Kumar, K. M., Jeepipalli, S. P. K., & Sadras, S. R. (2014). In vitro neuroprotective effect of Valeriana wallichii extract against neurotoxin and endoplasmic reticulum stress induced cell death in SH-SY5Y cells. *Am J Phytomed Clin Therap*, **2**, 509–523.
- Sridharan, S., Mohankumar, K., Jeepipalli, S. P. K., Sankaramourthy, D., Ronsard, L., Subramanian, K., Thamilarasan, M., Raja, K., Chandra, V. K., & Sadras, S. R. (2015). Neuroprotective effect of Valeriana wallichii rhizome extract against the neurotoxin MPTP in C57BL/6 mice. *NeuroToxicology*, **51**, 172–183. <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2015.10.012>.
- Srivastav N., Saklani S., Juyal V., Tiwari B. K. (2016). Anticonvulsant Activity of Root Extracts of Valeriana jatamansii Linn in Experimental Rats. *Int. J. Life. Sci. Scienti. Res.*, March 2016 vol **2**, issue **2**, 121-126.

Stahl SM. (2002). Don't ask, don't tell, but benzodiazepines are still the leading treatments for anxiety disorder. *J Clin Psychiatry*. **63(9)**:756-757).

Stahl, M.M.S., Lindquist, M., Pettersson, M., Edwards, I.R., Sanderson, J.H., Taylor, N.F.A., Fletcher, A.P. and Schou, J.S.(1997). Withdrawal reactions with selective serotonin re-uptake inhibitors as reported to the WHO system. *European journal of clinical pharmacology*, **53(3)**, pp.163-169.

Steinhoff BJ, Hirsch E, Mutani R, Nakken KO. (2003) The ideal characteristics of antiepileptic therapy: An overview of old and new AEDs. *Acta Neurol Scand* **107**:87-95.

Subhan F., Karim N., Ibrar M. (2007) Anti-Inflammatory Activity Of Methanolic And Aqueous Extracts Of *Valeriana Wallichii* DC Rhizome. *Pak. J. Pl. Sci.*, 13 (2): 103-108, 2007.

Subhan, F., Karim, N., Gilani, A. H., & Sewell, R. D. (2010). Terpenoid content of *Valeriana wallichii* extracts and antidepressant-like response profiles. *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*, **24(5)**, 686-691.

Subhashree S., Kumaravel M.K. (2014) In vitro Neuroprotective Effect of *Valeriana wallichii* Extract against Neurotoxin and Endoplasmic Reticulum Stress Induced Cell Death in SH-SY5Y Cells. *American Journal of Phytomedicine and Clinical Therapeutics AJPCT*[2][4][2014]509-523.

Sudati, J. H., Fachinetto, R., Pereira, R. P., Boligon, A. A., Athayde, M. L., Soares, F. A., De Vargas Barbosa, N. B., & Rocha, J. B. T. (2009). In vitro antioxidant activity of *Valeriana officinalis* against different neurotoxic agents. *Neurochemical Research*, **34(8)**, 1372–1379.

Sudati, J. H., Vieira, F. A., Pavin, S. S., Dias, G. R. M., Seeger, R. L., Golombieski, R., Athayde, M. L., Soares, F. A., Rocha, J. B. T., & Barbosa, N. V. (2013). *Valeriana officinalis* attenuates the rotenone-induced toxicity in *Drosophila melanogaster*. *NeuroToxicology*, **37**, 118–126. <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2013.04.006>.

Sukati, B. N. S. (2018). The efficacy of a Homoeopathic mother tincture complex (*Vitex agnus castus*, *Melissa officinalis* and *Valeriana officinalis*) in the management of Premenstrual Dysphoric Disorder (Doctoral dissertation).

Sun, Y., Lan, M., Chen, X., Dai, Y., Zhao, X., Wang, L., Zhao, T., Li, Y., Zhu, J., Zhang, X. and Jiang, H. (2018). Anti-invasion and anti-metastasis effects of Valjatrata E via reduction of matrix metalloproteinases expression and suppression of MAPK/ERK signaling pathway. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **104**, 817-824. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.04.136>

Syed S. N., Rizvi W., Kumar A., Khan A. A., Moin S., Ahsan A. (2014) Antioxidant and Hepatoprotective Activity of Ethanol Extract of *Valeriana wallichii* in CCl4 Treated Rats. *British Journal of Pharmaceutical Research* **4(8)**: 1004-1013, 2014.

Şahin, L. (2010) Uyku yoksunluğu oluşturulan sıçanlarda elektrodermal aktivite ve davranış değişikliklerinin incelenmesi. Doktora Tezi, Erciyes Üniversitesi. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kayseri.

Şen, B. ve Mat, A.,(2015). Chemical and medicinal evaluations of the *Valeriana* species in Turkey, *İstanbul Eczacılık Fakültesi Dergisi*, **45(2)**, 267-276.

Tabach, R., Rodrigues, E., & Carlini, E. A. (2009). Preclinical toxicological assessment of a phytotherapeutic product–CPV (based on dry extracts of *Crataegus oxyacantha* L., *Passiflora incarnata* L., and *Valeriana officinalis* L.). *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*, **23(1)**, 33-40.

Taherianfard, M., & Karamifard, M. (2018). Evaluation of the GABAA receptor on pain sensitivity in male rat pretreated with *Valeriana officinalis* extract using formalin test. *Physiology and Pharmacology*, **22(2)**, 118-123

Taherpour, A. A., Maroofi, H., Bajelani, O., Larijani, K. (2010). Chemical composition of the essential oil of *Valeriana alliariifolia* Adams of Iran. *Natural product research*, **24(10)**, 973-978.

Taibi, D. M., Bourguignon, C., & Gill Taylor, A. (2009). A feasibility study of valerian extract for sleep disturbance in person with arthritis. *Biological research for nursing*, **10(4)**, 409-417.

Tajallaie-Asl, F., Mardani, M., Shahsavari, S., Abbaszadeh, S. (2017). Menstruation phytotherapy according to Iran ethnobotanical sources. *J. Pharm. Sci. & Res*, **9(6)**, 986-990.

Tan, Y. Z., Yong, Y., Dong, Y. H., Wang, R. J., Li, H. X., Zhang, H., Guo, D. le, Zhang, S. J., Dong, X. P., & Xie, X. F. (2016). A new secoiridoid glycoside and a new sesquiterpenoid glycoside from *Valeriana jatamansi* with neuroprotective activity. *Phytochemistry Letters*, **17**, 177–180. <https://doi.org/10.1016/j.phytol.2016.07.020>.

Tan, Y.Z., Peng, C., Hu, C.J., Li, H.X., Li, W.B., He, J.L., Li, Y.Z., Zhang, H., Zhang, R.Q., Wang, L.X. and Cao, Z.X.(2019). Iridoids from *Valeriana jatamansi* induce autophagy-associated cell death via the PDK1/Akt/mTOR pathway in HCT116 human colorectal carcinoma cells. *Bioorganic Chemistry*, **87**, 136-141.

Tan, Y.Z., Yong, Y., Dong, Y.H., Wang, R.J., Li, H.X., Zhang, H., Guo, D.L., Zhang, S.J., Dong, X.P. and Xie, X.F.(2016). A new secoiridoid glycoside and a new sesquiterpenoid glycoside from *Valeriana jatamansi* with neuroprotective activity. *Phytochemistry Letters*, **17**, 177-180.

Taneli B, Sivrioğlu Y, Taneli T.(1999). Alzheimer disease. In: H Aydın, İT Uzbay eds. *Gülhane Psychopharmacology Symposium*. 1. Basım. Ankara: *Gülhane Military Medical Academy Printing Office*; 31-80.

Tang, J. Y., Zeng, Y. S., Chung, P., Wong, R., & Hagg, U. (2008). Effects of *Valeriana officinalis* extract on rat depressive model. *Journal of Chinese Clinical Medicine*. **3** (7) 374-378

Tang, Y., Liu, X., Yu, B. (2002). Iridoids from the Rhizomes and Roots of *Valeriana jatamansi*. *Journal of Natural Products*, **65** (12), 1949-1952.

Tang, Y. P., Liu, X., Yu, B. (2003). Two New Flavone Glycosides from *Valeriana Jatamansi*. *Journal of Asian Natural Products Research*, **5:4**, 257-261, DOI: 10.1080/1028602031000105867

Tao, S.Y., Xiao, C.R., Wang, J., Zhang, S.J., Gao, Y.S., Mu, F.Y., Wang, Y.C. and Yan, X.L.(2017). Effects of baldrinal of *Valeriana jatamansi* on expression of CRF, TPH1 mRNA and 5-HT in rats with irritable bowel syndrome. *Zhongguo Zhong yao za zhi= Zhongguo Zhongyao Zazhi= China Journal of Chinese Materia Medica*, **42(2)**, 347-351.

Tariq, A., Adnan, M., Begum, S. (2016). Medicinal plants density along an altitudinal gradient in and around ayubia national park. *Pak. J. Bot*, **48(4)**, 1537-1546.

- Tasić, S. (2012). Ethnobotany in SEE-WB countries; traditional uses of indigenous plants. *Lekovite sirovine*, **32**, 71-81.
- Taylor, R. S. L., Manandhar, N. P., Hudson, J. B., Towers, G. H. N. (1996). Antiviral activities of Nepalese medicinal plants. *Journal of Ethnopharmacology*, **52(3)**, 157-163.
- Temiz, Ö., Şener, E. (1994). Yeni Geliştirilen Benzodiazepin Türevleri ve Biyolojik Etkileri: New Benzodiazepine Derivatives and Biological Activities. *Ankara Eczacılık Fakültesi Dergisi* **23**, 1-2.
- Tene, V., Malagon, O., Finzi, P. V., Vidari, G., Armijos, C., Zaragoza, T. (2007). An ethnobotanical survey of medicinal plants used in Loja and Zamora-Chinchipe, Ecuador. *Journal of ethnopharmacology*, **111(1)**, 63-81.
- Terry D.R, Katzman R, Bick L.K, Sisodia S.S. (1999). *Alzheimer Disease*. 2nd ed.
- Tezcan E, Atmaca M, Kuloglu M, Ustundag B. (2003) Free radicals in patients with posttraumatic stress disorder. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. **253(2)**:89-91
- Thies, P. W. (1969). On the chromomgenic behavior of valepotriate. 5. Report on the active substances of Valerian. *Arzneimittel-forschung*, **19(3)**, 319-322.; Şen, B., & Mat, A. (2015). Chemical and medicinal evaluations of the *Valeriana* species in Turkey. *Journal of Faculty of Pharmacy of Istanbul University*, **45(2)**, 267-276.
- Thies, P.W., Funke, S., (1966). Über die wirkstoffe des baldrians: 1. Mitteilung Nachweis und isolung von sedativ wirksamen isovaleriansäureestern aus wurzeln und rhizomen von verschiedenen Valeriana-und kentranthus-arten. *Tetrahedron Lett*. **7 (11)**, 1155–1162.
- Thomas, K.; Canedo, J.; Perry, P. J.; Doroudgar, S.; Lopes, I.; Chuang, H. M.; Bohnert, K.(2016). Effects of valerian on subjective sedation, field sobriety testing and driving simulator performance. *Accident Analysis and Prevention* **92** 240–244. <http://dx.doi.org/10.1016/j.aap.2016.01.019>
- Thusoo, S., Gupta, S., Sudan, R., Kour, J., Bhagat, S., Hussain, R., & Bhagat, M. (2014). Antioxidant activity of essential oil and extracts of *Valeriana jatamansi* roots. *BioMed Research International*, 2014. <https://doi.org/10.1155/2014/614187>.

Tian, S., Wang, Z., Wu, Z., Wei, Y., Yang, B., & Lou, S. (2018). Valtrate from *Valeriana jatamansi* Jones induces apoptosis and inhibits migration of human breast cancer cells in vitro. *Natural Product Research*. <https://doi.org/10.1080/14786419.2018.1548454>.

Toda M, Morimoto K. (2008) Effect of lavender aroma on salivary endocrinological stress markers. *Archives of Oral Biology* **53(10)**: 964-968.

Toolika, E., Bhat, N. P., & Shetty, S. K. (2015). A comparative clinical study on the effect of Tagara (*Valeriana wallichii* DC.) and Jatamansi (*Nardostachys jatamansi* DC.) in the management of Anidra (primary insomnia). *Ayu*, 36(1), 46.

Topçuoğlu E.S.; Selekler K. (1998) Alzheimer Disease, *Turkish Journal of Geriatrics*, **1 (2)**: 63-67.

Tori, M., Yoshida, M., Yokoyama, M., Asakawa, Y. (1996). A guaiane-type sesquiterpene, valeracetate from *Valeriana officinalis*. *Phytochemistry*, **41(3)**, 977–979.

Torres-Hernández, B. A., Colón, L. R., Rosa-Falero, C., Torrado, A., Miscalichi, N., Ortiz, J. G., González-Sepúlveda, L., Pérez-Ríos, N., Suárez-Pérez, E., Bradsher, J. N., & Behra, M. (2016). Reversal of pentylenetetrazole-altered swimming and neural activity-regulated gene expression in zebrafish larvae by valproic acid and valerian extract. *Psychopharmacology*, **233(13)**, 2533–2547. <https://doi.org/10.1007/s00213-016-4304-z>

Torres-Hernández, B. A., Del Valle-Mojica, L. M., & Ortiz, J. G. (2015). Valerenic acid and *Valeriana officinalis* extracts delay onset of Pentylenetetrazole (PTZ)-Induced seizures in adult *Danio rerio* (Zebrafish). *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 15(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/s12906-015-0731-3>

Trauner, G., Khom, S., Baburin, I., Benedek, B., Hering, S., & Kopp, B. (2008). Modulation of GABAA receptors by valerian extracts is related to the content of valerenic acid. *Planta medica*, **74(01)**, 19-24.

Tully P.J, Cosh S.M. (2013). Generalized anxiety disorder prevalence and comorbidity with depression in coronary heart disease: a meta analysis. *J Health Psychol* **18**:1601-16).

Turner, N. J., Deur, D., Mellott, C. R. (2011). "Up on the mountain": ethnobotanical importance of montane sites In Pacific coastal North America. *Journal of Ethnobiology*, **31(1)**, 4-43.

Tuttolomondo, T., Licata, M., Leto, C., Bonsangue, G., Gargano, M. L., Venturella, G., La Bella, S. (2014). Popular uses of wild plant species for medicinal purposes in the Nebrodi Regional Park (North-Eastern Sicily, Italy). *Journal of Ethnopharmacology*, **157**, 21-37.

Tümen, G., Malyer, H., Başer, K. H. C., Öz Aydın, S. (2006). Plants used in Anatolia for wound healing. *In Proceedings of the IVth international congress of ethnobotany (ICEB 2005) (Vol. 217, 221)*.

Tzakou, O., Couladis, M., Pavlovic, M., & Soković, M. (2004). Composition and antifungal activity of the oil from aerial parts and rhizomes of *Valeriana dioscoridis* from Greece. *Journal of Essential Oil Research*, **16(5)**, 500-503. DOI:10.1080/10412905.2004.9698781

Uchikawa, O., Fukatsu, K., Tokunoh, R., Kawada, M., Matsumoto, K., Imai, Y., Hinuma, S., Kato, K., Nishikawa, H., Hirai, K. and Miyamoto, M.(2002). Synthesis of a novel series of tricyclic indan derivatives as melatonin receptor agonists. *Journal of medicinal chemistry*, **45(19)** 4222-4239.

Uçar, E., Ataş, M., Çilesiz, Y., Çinbilgel, İ., Eruygur, N., Oral, İ. Z., Karaköy, T. (2020). Some Quality Criteria of Valerian (*Valeriana dioscoridis* Sm.) Growing in Different Environments. *International Journal of Secondary Metabolite* 2020, **Vol. 7, No. 2**, 88-98 <https://doi.org/10.21448/ijsm.646558>.

Ugalde, M., Reza, V., González-Trujano, M. E., Avula, B., Khan, I. A., & Navarrete, A. (2005). Isobolographic analysis of the sedative interaction between six central nervous system depressant drugs and *Valeriana edulis* hydroalcoholic extract in mice. *Journal of Pharmacy and pharmacology*, **57(5)**, 631-639.

Uhde, T. W., & Tancer, M. E. (1995). *Buspirone. Comprehensive Textbook of Psychiatry*. 6th ed. Baltimore, Md: Williams and Wilkins, 1957-60.

Ullah, A., Rashid, A. (2011) "Medicinal Remedies Practiced By The Torwal And Gujars Communities Of Mankial Valley Swat, Hindukush Range, Pakistan. *International Journal Of Biology And Biotechnology* **8 (3)**: 423-426.

Ullah, N., Khan, M. A., Rauf, A., Khan, T., Murtaza, G., Khan, S., & Shah, I. (2018). Nephrotoxic effects of *Valeriana wallichii*. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*, 31(1), 37–44.

Ummara, U., Bokhari, T. Z., Altaf, A., Younis, U., Dasti, A. A. (2013). Pharmacological study of Shogran valley flora, Pakistan. *Int J Sci Eng Res*, **4(9)**, 1-9.

Uniyal, S. K., Awasthi, A., Rawat, G. S. (2002). Traditional and ethnobotanical uses of plants in Bhagirathi valley (western Himalaya). *Indian Journal of Traditional Knowledge* **Vol. 01** October 2002 <http://nopr.niscair.res.in/handle/123456789/43>.

Upreti, Y., Asselin, H., Boon, E. K., Yadav, S., Shrestha, K. K. (2010). Indigenous use and bio-efficacy of medicinal plants in the Rasuwa District, Central Nepal. *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine*, **6(1)**, 1-10.

Utsukarçi, B. Ş., Cimsit, M., Taşkın, T., Gurdal, B., Oguzhan, B. A. C. I., & Bilgin, S. (2020). A Pharmacognostical Comparative Investigation on *Valeriana alliariifolia* Adams. *International Journal of Secondary Metabolite*, **7(3)**, 160-173. <https://doi.org/10.21448/ijsm.690926>

Uzbay, T.İ., Yüksel, N. (2002). Anksiyete Tedavisinde Kullanılan İlaçların Farmakolojisi ve Kullanım Güvenliği, *Klinik Psikiyatri*, **Ek 1**: 14-26.

Ünsal, Ç., Vural, H., Sariyar, G., Özbek, B., Ötük, G. (2010). Traditional Medicine in Bilecik Province (Turkey) And Antimicrobial Activities Of Selected Species. *Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences*, **7(2)**.

Lalehgani, H., Rafii, Z., Shirvani, H., Karimi, M., & Saki, M. (2015). *Valeriana officinalis* as a natural drug in treatment of bipolar mood patients. *Avicenna Journal of Phytomedicine*, **5**. 121-122

Valiakos, E., Marselos, M., Sakellaridis, N., Constantinidis, T., & Skaltsa, H. (2015). Ethnopharmacological approach to the herbal medicines of the “Antidotes” in Nikolaos Myrepsos’ *Dynameron*. *Journal of ethnopharmacology*, **163**, 68-82.

Valle-Mojica, D., Lisa, M., Cordero-Hernández, J.M., González-Medina, G., Ramos-Vélez, I., Berrios-Cartagena, N., Torres-Hernández, B.A. and Ortiz, J.G.(2011). Aqueous and ethanolic *Valeriana officinalis* extracts change the binding of ligands to glutamate receptors. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2011 <https://doi.org/10.1155/2011/891819>

Van Wyk, B. E. (2008). A review of Khoi-San and Cape Dutch medical ethnobotany. *Journal of Ethnopharmacology*, **119(3)**, 331-341.

Velázquez, M. D. R. H., Palmero, O. R., Cortiñas, L. T., Paucar, M. C. V., Faramiñán, E. B., Macías, L. C. (2016). Traditional use of plants as antihypertensive in Jipijapa, Manabí. Comparison with reported in the literature. *Mol2Net*, **2**, Section M.

Velez L., Selwa L.M.(2000). Seizure disorders in the elderly. *The Lancet*, **356(9226)**, 323-329.

Verma R. S., Padalia R. C., Chauhan A. (2013). Chemical Differentiation of Rhizome and Root Essential Oils of Indian Valerian (*Valeriana jatamansi* Jones). *taylor and francis group TEOP* 16 (6) 2013, 835 – 840.

Vishwakarma, S., Goyal, R., Gupta, V., & Dhar, K. L. (2016). GABAergic effect of valeric acid from *Valeriana wallichii* in amelioration of ICV STZ induced dementia in rats. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, **26(4)**, 484–489. <https://doi.org/10.1016/j.bjp.2016.02.008>).

Vitalini, S., Puricelli, C., Mikerezi, I., Iriti, M., (2015), Plants, people and traditions: ethnobotanical survey in the Lombard Stelvio National Park and neighbouring areas (Central Alps, Italy), *Journal of Ethnopharmacology*, **173**, 435-458.

Vitasović-Kosić, I., Kaligarič, M., Juračak, J. (2021). Divergence of Ethnobotanical Knowledge of Slovenians on the Edge of the Mediterranean as a Result of Historical, Geographical and Cultural Drivers. *Plants*, **10(10)**, 2087.

Vural H, Sirin B, Yilmaz N, Eren I, Delibas N. (2009). The role of arginine-nitric oxide pathway in patients with Alzheimer disease. *Biol Trace Elem Res* **129(1- 3)**:58-64.

Wafford, K. A., Ebert, B. (2008). Emerging anti-insomnia drugs: tackling sleeplessness and the quality of wake time. *Nature reviews Drug discovery*, **7(6)** 530-540.

Wan, Y. Y., Wang, C. F., Wang, Q. H., Xiao, Y., Wang, Z. B., & Kuang, H. X. (2016). Study on active constituents against Alzheimer's disease from *Valeriana amurensis*. *Zhongguo Zhong yao za zhi= Zhongguo zhongyao zazhi= China journal of Chinese materia medica*, **41**(9), 1649-1653.

Wanasuntronwong, A., Tantisira, M. H., Tantisira, B., & Watanabe, H. (2012). Anxiolytic effects of standardized extract of *Centella asiatica* (ECa 233) after chronic immobilization stress in mice. *Journal of Ethnopharmacology*, **143**(2), 579–585.

Wang P.C., Ran X.H., Luo H.R., Ma Q.Y., Zhou J., Hu J.M., Zhao Y.X. (2016). Volvalerine A, an unprecedented N-containing sesquiterpenoid dimer derivative from *Valeriana officinalis* var. *latifolia*. *Fitoterapia* Mar;**109**:174-8

Wang R.J, Chen HM, Yang F, Deng Y, Hui AO, Xie XF, Li HX, Zhang H, Cao ZX, Zhu LX, ChenY (2017) Iridoids from the roots of *Valeriana jatamansi* Jones *Phytochemistry* **141**:156-161.

Wang S.N, Ding Y.S., Ma X.J., Zhao C.B., Lin M.X., Luo J., Jiang Y.N., He S., Guo J.Y., Shi J.L. (2018). Identification of bioactive chemical markers in Zhi zhu xiang improving anxiety in rat by fingerprint-efficacy study. *Molecules* **23**(9), 2329.

Wang Y, Jin L, Yu S, Shi Q, Gu Y, Kiyota H (2010). Chemical constituents of plants from the genus *Valeriana*. *Mini-Rev. Org. Chem.*, 7: 161-172.

Wang J., Shi R., Wang J., Gao Z., Hu J., Yan X (2015). Effects of ZXX from the rhizome of *Valeriana jatamansi* on the rats with IBS via the regulation of 5-HT pathway. *Planta Med* 2015; 81- PW5 DOI: 10.1055/s-0035-1556433

Wang, C. F. (2016). Study on neuroprotective active constituents from root and rhizome of *Valeriana amurensis*. *Chinese Traditional and Herbal Drugs*, 1850-1855.

Wang, C., Xiao, Y., Yang, B., Wang, Z., Wu, L., Su, X., Brantner, A., Kuang, H. and Wang, Q.(2014). Isolation and screened neuroprotective active constituents from the roots and rhizomes of *Valeriana amurensis*. *Fitoterapia*, **96**, 48-55.

Wang, F., Zhang, Y., Wu, S., He, Y., Dai, Z., Ma, S., & Liu, B. (2017). Studies of the structure-antioxidant activity relationships and antioxidant activity mechanism of iridoid valepotriates and their degradation products. *PLoS One*, **12**(12), e0189198

Wang, H., Song, Z., Xing, H., Shi, Z., Wu, P., Zhang, J., Tuerhong, M., Xu, J., & Guo, Y. (2020). Nitric oxide inhibitory iridoids as potential anti-inflammatory agents from *Valeriana jatamansi*. *Bioorganic Chemistry*, **101**, 103974. <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2020.103974>.

Wang, J., Zhao, J., Liu, H., Zhou, L., Liu, Z., Wang, J., Han, J., Yu, Z. and Yang, F.(2010). Chemical analysis and biological activity of the essential oils of two valerianaceous species from China: *Nardostachys chinensis* and *Valeriana officinalis*. *Molecules*, **15(9)**, 6411-6422. <https://doi.org/10.3390/molecules15096411>

Wang, L. X., Chen, H. L., Yan, H. L., Tang, F., Zhang, H., Li, H. X., Ye, Q., Peng, C., & Tan, Y. Z. (2019). Modulation of the 5-HT_{3A} receptor current by desacylbaldrinol. *Natural Product Research*, **0(0)**, 1–5. <https://doi.org/10.1080/14786419.2019.1662009>.

Wang, L., Sun, Y., Zhao, T., Li, Y., Zhao, X., Zhang, L., Wu, L., Zhang, L., Zhang, T., Wei, G., Altamirano, A., Tong, Y., & Yan, Z. (2019). Antidepressant Effects and Mechanisms of the Total Iridoids of *Valeriana jatamansi* on the Brain-Gut Axis. *Planta Medica*, **86(3)**, 172–179. <https://doi.org/10.1055/a-1068-9686>.

Wang, M. Y., Zhai, Y. S., Liang, C. H. (2017). Two new guaiane-type sesquiterpenoids from *Valeriana hardwickii* and their cytotoxicity. *Journal of Asian natural products research*, **19(10)**, 987-992.

Wang, P. C., Ran, X. H., Chen, R., Li, L. C., Xiong, S. S., Liu, Y. Q., Luo, H. R., Zhou, J., Zhao, Y. X. (2010). Volvalerenone A, a new type of mononorsesquiterpenoid with an unprecedented 3,12-oxo bridge from *Valeriana officinalis*. *Tetrahedron Letters*, **51(41)**, 5451–5453. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2010.08.023>.

Wang, P. C., Ran, X. H., Chen, R., Luo, H. R., Liu, Y. Q., Zhou, J., & Zhao, Y. X. (2010). Germacrane-type sesquiterpenoids from the roots of *Valeriana officinalis* var. *latifolia*. *Journal of natural products*, **73(9)**, 1563-1567.

Wang, P. C., Ran, X. H., Chen, R., Luo, H. R., Ma, Q. Y., Liu, Y. Q., Hu, J. M., Huang, S. Z., Jiang, H. Z., Chen, Z. Q., Zhou, J., Zhao, Y. X. (2011). Sesquiterpenoids and lignans from the roots of *Valeriana officinalis* L. *Chemistry and Biodiversity*, **8(10)**, 1908–1913.

Wang, P. C., Ran, X. H., Luo, H. R., Hu, J. M., Chen, R., Ma, Q. Y., Dai, H. F., Liu, Y. Q., Xie, M. J., Zhou, J., & Zhao, Y. X. (2011). Volvalerelactones A and B, two new sesquiterpenoid lactones with an unprecedented skeleton from *Valeriana officinalis* var. *latifolia*. *Organic Letters*, **13**(12), 3036–3039. <https://doi.org/10.1021/ol200878w>.

Wang, P. C., Ran, X. H., Luo, H. R., Ma, Q. Y., Zhou, J., Hu, J. M., Zhao, Y. X. (2016). Volvalerine A, an unprecedented N-containing sesquiterpenoid dimer derivative from *Valeriana officinalis* var. *latifolia*. *Fitoterapia*, **109**, 174–178.

Wang, P.C., Hu, J.M., Ran, X.H., Chen, Z.Q., Jiang, H.Z., Liu, Y.Q., Zhou, J. ve Zhao, Y.X.(2009). Iridoids and sesquiterpenoids from the roots of *Valeriana officinalis*. *Journal of natural products*, 72(9), 1682-1685.

Wang, P.C., Ran, X.H., Luo, H.R., Ma, Q.Y., Liu, Y.Q., Dai, H.F., Zhou, J. ve Zhao, Y.X., (2013a). Volvalerenol A, a new triterpenoid with a 12-membered ring from *Valeriana hardwickii*. *Organic letters*, **15**(12), 2898-2901.

Wang, P. C., Ran, X. H., Luo, H. R., Ma, Q. Y., Liu, Y. Q., Zhou, J., Zhao, Y. X. (2013b). Phenolic compounds from the roots of *Valeriana officinalis* var. *latifolia*. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, **24**(9), 1544–1548. <https://doi.org/10.5935/0103-5053.20130184>.

Wang, Q., Wang, C., Shu, Z., Chan, K., Huang, S., Li, Y., Xiao, Y., Wu, L., Kuang, H., Sun, X. (2014). *Valeriana amurensis* improves Amyloid-beta 1-42 induced cognitive deficit by enhancing cerebral cholinergic function and protecting the brain neurons from apoptosis in mice. *Journal of ethnopharmacology*, **153**(2), pp.318-325.

Wang, Q., Wang, C., Zuo, Y., Wang, Z., Yang, B., & Kuang, H. (2012). Compounds from the roots and rhizomes of *Valeriana amurensis* protect against neurotoxicity in PC12 cells. *Molecules*, **17**(12), 15013-15021. [doi:10.3390/molecules171215013](https://doi.org/10.3390/molecules171215013)

Wang, R. J., Chen, H. M., Yang, F., Deng, Y., AO, H., Xie, X. F., Li, H. X., Zhang, H., Cao, Z. X., Zhu, L. X., Chen, Y., Peng, C., & Tan, Y. Z. (2017). Iridoids from the roots of *Valeriana jatamansi* Jones. *Phytochemistry*, 141, 156–161. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2017.05.010>.

- Wang, R., Shi, S., Tan, Y., Yao, L., Zhu, L. (2021). Chemical constituents from *Valeriana jatamansi*. *Biochemical Systematics and Ecology*, **94**, 104177.
- Wang, R., Xiao, D., Bian, Y. H., Zhang, X. Y., Li, B. J., Ding, L. S., Peng, S. L. (2008). Minor iridoids from the roots of *Valeriana wallichii*. *Journal of natural products*, **71(7)**, 1254-1257.
- Wang, S. J., Qiu, X. Q., Zhu, J. Y., Ma, X. Q., Lin, B., Zheng, C. J., Qin, L. P. (2014). Two new iridoids from the root and rhizome of *Valeriana jatamansi* Jones. *Helvetica Chimica Acta*, **97(5)**, 722-726.
- Wang, S. N., Ding, Y. S., Ma, X. J., Zhao, C. B., Lin, M. X., Luo, J., Jiang, Y. N., He, S., Guo, J. Y., & Shi, J. L. (2018). Identification of bioactive chemical markers in Zhi zhu xiang improving anxiety in rat by fingerprint-efficacy study. In *Molecules* (Vol. **23**, Issue **9**). <https://doi.org/10.3390/molecules23092329>.
- Wang, S. N., Yao, Z. W., Zhao, C. B., Ding, Y. S., Jing-Luo, Bian, L. H., Li, Q. Y., Wang, X. M., Shi, J. L., Guo, J. Y., & Wang, C. G. (2021). Discovery and proteomics analysis of effective compounds in *Valeriana jatamansi* Jones for the treatment of anxiety. *Journal of Ethnopharmacology*, **265** (October 2020), 113452. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.113452>.
- Wang, S., Zeng, Y., Li, Y., He, L., Hu, Z., Huang, L., Gu, W., Yuan, C. and Hao, X., (2020). Chemical constituents from *Valeriana officinalis* L. var. *Iatifolia* Miq. and their chemotaxonomic significance. *Biochemical Systematics and Ecology*, **90**, 104041.
- Wang, Y. L., Shi, J. L., Yong, L., Ren, Z., Zhai, Y. J., & Guo, J. Y. (2012). Anxiolytic-like effects of compound Zhi Zhu Xiang in rats. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2012.
- Wang, Z., Hwang, S. H., Kim, J. H., & Lim, S. S. (2017). Anti-obesity effect of the above-ground part of *valeriana dageletiana nakai* ex f. *maek* extract in high-fat diet-induced obese C57BL/6N Mice. *Nutrients*, **9(7)**, 689. doi:10.3390/nu9070689
- Wasowski, C., Marder, M., Viola, H., Medina, J. H., & Paladini, A. C. (2002). Isolation and identification of 6-methylapigenin, a competitive ligand for the brain GABAA receptors, from *Valeriana wallichii*. *Planta medica*, **68(10)**, 934-936.

Watkins P.B, Zimmerman H.J, Knapp MJ. (1994). Hepatotoxic effects of tacrine administration in patients with Alzheimer's disease. *JAMA*; **271**:992-998

Westenberg, H. G. (1996). Developments in the drug treatment of panic disorder: what is the place of the selective serotonin reuptake inhibitors?. *Journal of affective disorders*, **40(1-2)**, 85-93.

Wheatley, D. (2001). Kava and valerian in the treatment of stress-induced insomnia. *Phytotherapy Research*, **15(6)**, 549-551.

Wilkinson S. M., Love S. B., Westcombe A. M., Gambles M. A., Burgess C. C., Cargill A., Ramirez, A. J., Young T., Maher E. J., Ramirez A. J. (2007). Effectiveness of aromatherapy massage in the management of anxiety and depression in patients with cancer: a multicenter randomized controlled trial. *Journal of Clinical Oncology*, **25(5)**, 532-539

Willie, J.T., Chemelli, R.M., Sinton, C.M., Tokita, S., Williams, S.C., Kisanuki, Y.Y., Marcus, J.N., Lee, C., Elmquist, J.K., Kohlmeier, K.A. and Leonard, C.S.(2003). Distinct narcolepsy syndromes in Orexin receptor-2 and Orexin null mice: molecular genetic dissection of Non-REM and REM sleep regulatory processes. *Neuron*, **38(5)**, 715-730.

Winslow, B. T., Onysko, M., Stob, C. M., & Hazlewood, K. A. (2011). Treatment of Alzheimer disease. *American family physician*, **83(12)**, 1403-1412.

Wittchen, H. U. (2002). Generalized anxiety disorder: prevalence, burden, and cost to society. *Depression and anxiety*, **16(4)**, 162-171.

Woerdenbag, H. J., Bos, R., Hendriks, H., Kruizinga, W. H., Herrema, J. K., & Scheffer, J. J. (1997). Methyl valerenate, a new sesquiterpenoid in the essential oil from underground parts of *Valeriana officinalis* L. sl. *Zeitschrift für Naturforschung C*, **52(11-12)**, 858-860.

Wolfe R.M. (1997) Antidepressant withdrawal reactions. *Am Fam Physician* 1997;**56**:455-462.

Won, H., Kim, Y.O., Lee, H., Im, J., Lee, S., Cho, I.H., Lee, S.W., Park, C.G., Kim, H.K., Kwon, J.T. and Kim, H.J.(2016). Effect of valeriana fauriei extract on the

neurodevelopmental proteins expression and behavioral patterns in maternal immune activation animal model. *Korean Journal of Medicinal Crop Science*, **24**(5), 341-350.

Wu, A., Ye, X., Huang, Q., Dai, W. M., & Zhang, J. M. (2017). Anti-epileptic effects of valepotriate isolated from *Valeriana jatamansi* jones and its possible mechanisms. *Pharmacognosy Magazine*, **13**(51), 512–516. <https://doi.org/10.4103/0973-1296.211027>.

Wu, J., Guo, J., Du, X., & Mcgeer, P. L. (2020). Anti-inflammatory and neuroprotective effects of kissoone B and extracts of *Valeriana amurensis*. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 30(4), 474-481. <https://doi.org/10.1007/s43450-020-00037-1>

Wu, J., Wang, G., Du, X., Song, N., Zou, Z., Chen, J., Zhang, Y., Li, T., Wang, X., & Kuang, H. (2014). A caryophyllane-type sesquiterpene, caryophyllenol A from *Valeriana amurensis*. *Fitoterapia*, **96**, 18–24. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2014.03.025>.

Wu, Y., Wu, Z., Butko, P., Christen, Y., Lambert, M.P., Klein, W.L., Link, C.D. and Luo, Y.(2006). Amyloid- β -induced pathological behaviors are suppressed by *Ginkgo biloba* extract EGb 761 and ginkgolides in transgenic *Caenorhabditis elegans*. *Journal of Neuroscience*, **26**(50), 13102-13113.

Xie, Y.G., Zhao, X.C., ul Hassan, S.S., Zhen, X.Y., Muhammad, I., Yan, S.K., Yuan, X., Li, H.L. and Jin, H.Z., (2019). One new sesquiterpene and one new iridoid derivative from *Valeriana amurensis*. *Phytochemistry Letters*, **32**, 6-9.

Xu J., Guo P., Guo Y., Fang L., Li Y., Sun Z., Gui L., (2012) Iridoids from the roots of *Valeriana jatamansi* and their biological activities . *Natural Product Research* **26-21** , 1996-2001 doi:10.1080/14786419.2011.636747.

Xu, J., Guo, P., Fang, L. Z., Li, Y. S., & Guo, Y. Q. (2012). Iridoids from the roots of *Valeriana jatamansi*. *Journal of Asian Natural Products Research*, **14**(1), 1-6.

Xu, J., Guo, Y., Jin, D. Q., Zhao, P., Guo, P., Yamakuni, T., & Ohizumi, Y. (2012). Three new iridoids from the roots of *Valeriana jatamansi*. *Journal of natural medicines*, 66(4), 653-657.

Xu, J., Guo, Y., Xie, C., Jin, D. Q., Gao, J., Gui, L. (2012). Isolation and neuroprotective activities of acylated iridoids from *Valeriana jatamansi*. *Chemistry & Biodiversity*, **9(7)**, 1382-1388.

Xu, J., Li, Y., Guo, Y., Guo, P., Yamakuni, T., & Ohizumi, Y. (2012). Isolation, structural elucidation, and neuroprotective effects of iridoids from *Valeriana jatamansi*. *Bioscience, Biotechnology and Biochemistry*, **76(7)**, 1401–1403. <https://doi.org/10.1271/bbb.120097>.

Xu, J., Yang, B., Guo, Y., Jin, D.Q., Guo, P., Liu, C., Hou, W., Zhang, T., Gui, L. and Sun, Z.(2011a). Neuroprotective bakkenolides from the roots of *Valeriana jatamansi*. *Fitoterapia*, **82(6)**, 849-853.

Xu, J., Zhao, P., Guo, Y., Xie, C., Jin, D.Q., Ma, Y., Hou, W. and Zhang, T.(2011b). Iridoids from the roots of *Valeriana jatamansi* and their neuroprotective effects. *Fitoterapia*, **82(7)**, 1133-1136. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fitote.2011.07.013>.

Xu, K., Lin, Y., Zhang, R., Lan, M., Chen, C., Li, S., Zuo, C., Chen, C., Zhang, T., & Yan, Z. (2015). Evaluation of safety of iridoids rich fraction from *Valeriana jatamansi* Jones: Acute and sub-chronic toxicity study in mice and rats. *Journal of Ethnopharmacology*, **172**, 386–394. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2015.06.046>

Xu, Y. M., McLaughlin, S. P., & Gunatilaka, A. L. (2007). Sorbifolivaltrates A–D, diene valepotriates from *Valeriana sorbifolia*. *Journal of natural products*, **70(12)**, 2045-2048.

Xue, J., Mi, Y., Wang, Z., Sun, Y., Wu, Q., Wang, C., Zhang, H., Yang, X., Kuang, H, Wang, Q.(2016). Determination and pharmacokinetic study of four lignans in rat plasma after oral administration of an extract of *Valeriana amurensis* by ultra-high performance liquid chromatography with tandem mass spectrometry. *Journal of Separation Science*, **39(10)**, 1825-1833.

Yamaguchi, Y., Higashi, M., & Kobayashi, H. (1996). Effects of ginsenosides on impaired performance caused by scopolamine in rats. *European journal of pharmacology*, **312(2)**, 149-151.

Yan, X., Hong, Y., Shi, J., Qin, Y., Zhang, J., Lin, Q., Chen, Z., Zhao, R., Cui, X. and Gao, X. (2011). Influence of iridoid from *Valeriana jatamansi* on 5-HT and 5-HIAA in

rats with irritable bowel syndrome. *Zhongguo Zhong yao za zhi= Zhongguo Zhongyao Zazhi= China Journal of Chinese Materia Medica*, 36(9), 1235-1238.

Yan, Z. Y., Zhang, T. E., Pan, L. Z., & Zuo, C. Y. (2011). Action of *Valeriana jatamansi* Jones on the apoptosis-related genes expression in the anxiety model of rat. *Procedia Environmental Sciences*, 8(November), 744–750. <https://doi.org/10.1016/j.proenv.2011.10.113>.

Yang, B., Zhang, J. F., Song, H. Z., Gu, M. C., Zhao, H. J., Xiong, Y. K. (2015). Two new iridoid esters from the root and rhizome of *Valeriana jatamansi* Jones. *Helvetica Chimica Acta*, 98(9), 1225-1230.

Yang, B.; Zhu, R.; Tian, S.; Wang, Y.; Lou, S.; Zhao, H. (2017) Jatamanvaltrate P induces cell cycle arrest, apoptosis and autophagy in human breast cancer cells *in vitro* and *in vivo*. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 89 (2017)1027-1036

Yang, G. Y., & Wang, W. (1994). Clinical studies on the treatment of coronary heart disease with *Valeriana officinalis* var *latifolia*. *Zhongguo Zhong xi yi jie he za zhi Zhongguo Zhongxiyi Jiehe Zazhi= Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine*, 14(9), 540-542.

Yang, G. Y., Xu, Q., & Wang, J. F. (2002). *Valeriana officinalis* var. *latifolia* Miq. regulates vascular smooth muscle cell contraction and growth. *Journal of Yunyang Medical College*, 21(6), 324-326.

Yang, Y., Liang, X., Jin, P., Li, N., Zhang, Q., Yan, W., Zhang, H. and Sun, J.(2019). Screening and determination for potential acetylcholinesterase inhibitory constituents from ginseng stem–leaf saponins using ultrafiltration (UF)-LC-ESI-MS2. *Phytochemical Analysis*, 30(1), 26-33.

Yargıcı I. (Professor of Psychiatry) & Alyanak Ozdemiroglu F. (2011) Pregabalin Abuse: A Case Report, *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni-Bulletin of Clinical Psychopharmacology*, 21:1, 64-66, DOI: 10.5350/KPB-BCP201121110.

Yeung, W. F., Chung, K. F., Yung, K. P., & Ng, T. H. Y. (2015). Doxepin for insomnia: a systematic review of randomized placebo-controlled trials. *Sleep medicine reviews*, 19, 75-83 <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2014.06.001>).

Yoo, D. Y., Jung, H. Y., Nam, S. M., Kim, J. W., Choi, J. H., Kwak, Y. G., Yoo, M., Lee, S., Yoon, Y. S., & Hwang, I. K. (2015). *Valeriana officinalis* extracts ameliorate neuronal damage by suppressing lipid peroxidation in the gerbil hippocampus following transient cerebral ischemia. *Journal of Medicinal Food*, **18(6)**, 642–647. <https://doi.org/10.1089/jmf.2014.3295>.

You, J. S., Peng, M., Shi, J. L., Zheng, H. Z., Liu, Y., Zhao, B. S., & Guo, J. Y. (2012). Evaluation of anxiolytic activity of compound *Valeriana jatamansi* Jones in mice. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, **12**. <https://doi.org/10.1186/1472-6882-12-223>.

Yousuf, S., Bachheti, R. K., & Joshi, A. (2013). Screening of extracts of *Valeriana hardwickii* for their antibacterial activity. *Screening*, **5(2)**, 679-683.

Yousuf, S., Bachheti, R. K., Joshi, A., & Mathur, A. (2014). Antioxidant activity of Different extracts of *Valeriana hardwickii*. *Int. J. Pharm. Sci. Rev. Res*, **24(2)**, 297-301.

Yousuf, S., Singh, A. P., & Yousuf, T. (2021). Evaluation of Free Radical Scavenging activities of Essential Oil Extracted from *Valeriana hardwickii*. *EFFLATOUNIA-Multidisciplinary Journal*, **5(2)**.

Yousuf S., Tahira, Y., Bachheti, R. K. (2015) Evaluation of antifungal potency of *Morina longifolia*, *Valeriana hardwickii* and *Viola patrinii*, *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, **4(11)**, 2040-2051

Yu, L. L., Han, C. R., Huang, R., Lv, Y. P., Gui, S. H., & Chen, Y. G. (2006). A new iridoid tetraester from *Valeriana jatamansi*. *Die Pharmazie-An International Journal of Pharmaceutical Sciences*, **61(5)**, 486-488.

Yu, L., Huang, R., Han, C., Lv, Y., Zhao, Y., & Chen, Y. (2005). New iridoid triesters from *Valeriana jatamansi*. *Helvetica Chimica Acta*, **88(5)**, 1059-1062.

Yu, L., Ke-Ke, X., Chao-Yong, C., Rui-Tong, Z., Ming, L., Shao-Hua, L., Ling-Zhen, P., Tian-E, Z., & Zhi-Yong, Y. (2015). A study of the substance dependence effect of the ethanolic extract and iridoid-rich fraction from *Valeriana jatamansi* Jones in mice. *In Pharmacognosy Magazine* **11(44)**. 745–749. <https://doi.org/10.4103/0973-1296.165575>

Yuki, K., Ikeda, M., Miyamoto, K., Ohno, O., Yamada, K., & Uemura, D. (2012). Isolation of 9-hydroxy-10 E, 12 Z-octadecadienoic acid, an inhibitor of fat accumulation from *Valeriana fauriei*. *Bioscience, biotechnology, and biochemistry*, **76(6)**, 1233-1235.

Yuki, K., Ikeda, M., Yoshida, S., Ohno, O., Suenaga, K., Yamada, K., Uemura, D. and Miyamoto, K. (2015). Isolation of monovalerianester a, an inhibitor of fat accumulation, from *Valeriana fauriei*. *Natural product communications*, **10(8)**, 1934578X1501000801.

Zanoli P, Zavatti M (2008) Pharmacognostic and pharmacological profile of *Humulus lupulus* L. *J Ethnopharmacol* **116**: 383–396.

Zanoli, P., Rivasi, M., Zavatti, M., Brusiani, F., & Baraldi, M. (2005). New insight in the neuropharmacological activity of *Humulus lupulus* L. *Journal of ethnopharmacology*, **102(1)**, 102-106.

Zare, A., Khaksar, Z., Sobhani, Z., & Amini, M. (2018). Analgesic Effect of Valerian Root and Turnip Extracts. *World Journal Of Plastic Surgery*, **7(3)**, 345–350. <https://doi.org/10.29252/wjps.7.3.345>

Zhang, B., Wang, Y., Jiang, C., Wu, C., Guo, G., Chen, X., & Qiu, S. (2021). *Valeriana jatamansi* Jones inhibits rotavirus-induced diarrhea via phosphatidylinositol 3-kinase/protein kinase B signaling pathway. *J. Microbiol. Biotechnol.* 2021; **31(8)**: 1115-1122

Zhang, D., Zhang, Z., Wu, G., Sun, Y., Jiang, Y., Zhang, H., Wang, W., Song, X. and Li, Y.(2022). Iridoids and lignans from *Valeriana officinalis* L. and their cytotoxic activities. *Phytochemistry Letters*, **49**, 125-130.

Zhang, L., Wang, L., Huang, L., Zhao, Y., Ding, H., Li, B., Wen, L., Xiong, W., Liu, Y., Zhang, T. and Zhang, L. (2021). Antidepressant effects of total iridoids of *Valeriana jatamansi* via the intestinal flora-blood–brain barrier pathway. *Pharmaceutical Biology*, **59(1)**, 912-921.

Zhang, T., Chen, C., Chen, C., Li, S., Zuo, C., & Yan, Z. Y. (2012). Effect on TGF-beta signaling pathway of the total flavonoids from *Valeriana jatamansi* Jones in Hepatocarcinoma 22-bearing mice. *Proceedings - 2012 International Conference on*

Biomedical Engineering and Biotechnology, ICBE 2012, 210–212.
<https://doi.org/10.1109/iCBEB.2012.172>.

Zhang, X. M., Zhu, J. L., Sun, Y., Dai, Y. L., Chen, X., Cao, J. H., Yang, R. C., Chen, C., Ma, C. Y., Zhang, T. E., Chen, Y. H., & Yan, Z. Y. (2018). Anxiolytic potency of iridoid fraction extracted from *Valeriana jatamansi* Jones and its mechanism: a preliminary study. *Natural Product Research*, **32(17)**, 2071–2075.
<https://doi.org/10.1080/14786419.2017.1360881>.

Zhang, Z. X., Dou, D. Q., Liu, K., & Yao, X. S. (2006). Studies on the chemical constituents of *Valeriana fauriei* Briq. *Journal of Asian natural products research*, **8(5)**, 397-400.

Zhao, L. H., Chen, Y. J., Hao, F. Q., & Han, D. M. (2015). Study on Active Components on Sleep-Improving Function of Compound Prescription of *Valeriana Officinalis*. In *2015 Seventh International Conference on Measuring Technology and Mechatronics Automation* (pp. 1105-1108). IEEE.

Zhou, Y., Fang, Y., Gong, Z. F., Duan, X. Y., Liu, Y. W. (2009). Two New Terpenoids from *Valeriana officinalis*. In *Chinese Journal of Natural Medicines* (Vol. 7, Issue 4, 270–273).

Zhu, J., Xu, K., Zhang, X., Cao, J., Jia, Z., Yang, R., Ma, C., Chen, C., Zhang, T., & Yan, Z. (2016). Studies on the regulation of lipid metabolism and its mechanism of the iridoids rich fraction in *Valeriana jatamansi* Jones. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, **84**, 1891–1898. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2016.10.099>

Zhu, Z., Shen, W., Tian, S., Yang, B., & Zhao, H. (2019). F3, a novel active fraction of *Valeriana jatamansi* Jones induces cell death via DNA damage in human breast cancer cells. *Phytomedicine*, **57**, 245–254. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2018.12.041>.

Zohar, J., & Westenberg, H. G. M. (2000). Anxiety disorders: a review of tricyclic antidepressants and selective serotonin reuptake inhibitors. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, **101**, 39-49.

Zuo, G., Kim, H. Y., Guillen Quispe, Y. N., Wang, Z., Kim, K. H., Gonzales Arce, P. H., & Lim, S. S. (2021). *Valeriana rigida* Ruiz & Pav. Root Extract: A New Source of

Caffeoylquinic Acids with Antioxidant and Aldose Reductase Inhibitory Activities. *Foods*, **10(5)**, 1079.



İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI

VALERIANA TÜRLERİNİN TEDAVİDE KULLANILABİLİRLİĞİ ÜZERİNE BİR DEĞERLENDİRME

ORJİNALLİK RAPORU

% 7	% 6	% 2	% 1
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	acikbilim.yok.gov.tr İnternet Kaynağı	% 1
2	www.acarindex.com İnternet Kaynağı	<% 1
3	Submitted to The Scientific & Technological Research Council of Turkey (TUBITAK) Öğrenci Ödevi	<% 1
4	İŞCAN, Gökalp, DEMİRCİ, Betül, DEMİRCİ, Fatih, KÖSE, Y Bülent and BAŞER, K. Hüsnü Can. "Stachys citrina subsp. citrina Uçucu Yağının Kimyasal Karakterizasyonu ve ", Türk Eczacılar Birliği, 2012. Yayın	<% 1
5	www.ozseleczaresi.com İnternet Kaynağı	<% 1
6	gbpihed.gov.in İnternet Kaynağı	<% 1
7	Pushpender Bhardwaj, Shiv Rattan, Avilekh Naryal, Ashwani Bhardwaj, Ashish R. Warghat.	<% 1