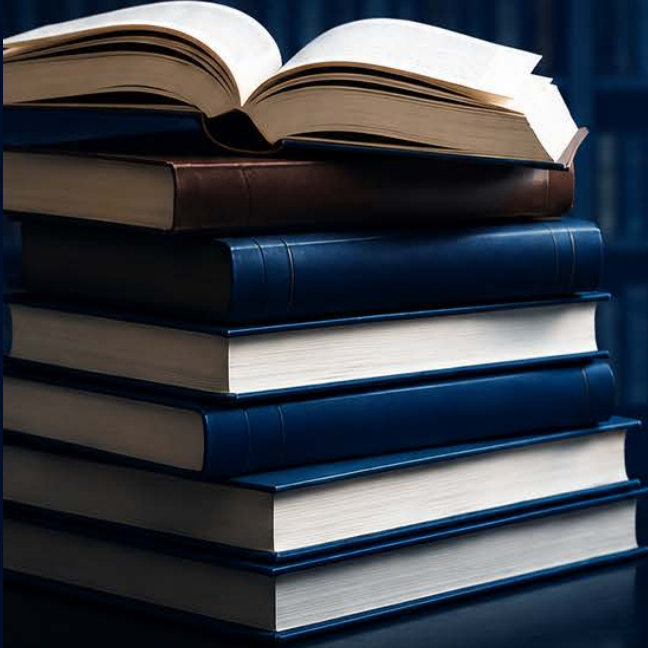


DOĞAL BİYOAKTİF BİLEŞİKLERİN TERAPÖTİK ETKİLERİ:

Nörofarmakoloji, Kadın Sağlığı ve Dermatolojik Yaklaşımlar

Editör: Dr. Öğr. Üyesi Ceylan DÖNMEZ



yaz
yayınları

**Doğal Biyoaktif Bileşiklerin Terapötik Etkileri:
Nörofarmakoloji, Kadın Sağlığı ve Dermatolojik
Yaklaşımlar**

Editör

Dr. Öğr. Üyesi Ceylan DÖNMEZ

yaz
yayınları

2026

**Doğal Biyoaktif Bileşiklerin Terapötik
Etkileri: Nörofarmakoloji, Kadın Sağlığı
ve Dermatolojik Yaklaşımlar**

Editör: Dr. Öğr. Üyesi Ceylan DÖNMEZ

© YAZ Yayınları

Bu kitabın her türlü yayın hakkı Yaz Yayınları'na aittir, tüm hakları saklıdır. Kitabın tamamı ya da bir kısmı 5846 sayılı Kanun'un hükümlerine göre, kitabı yayınlayan firmanın önceden izni alınmaksızın elektronik, mekanik, fotokopi ya da herhangi bir kayıt sistemiyle çoğaltılamaz, yayımlanamaz, depolanamaz.

E_ISBN 978-625-5450-13-5

Ekim 2026 – Afyonkarahisar

Dizgi/Mizanpaj: YAZ Yayınları

Kapak Tasarım: YAZ Yayınları

YAZ Yayınları. Yayıncı Sertifika No: 73086

M.İhtisas OSB Mah. 4A Cad. No:3/3

İscehisar/AFYONKARAHİSAR

www.yazyayinlari.com

yazyayinlari@gmail.com

İÇİNDEKİLER

<i>Bacopa monnieri</i>'nin Nörofarmakolojik Etkilerinin Değerlendirilmesi	1
<i>Gülnehal GÖÇER, Ceylan DÖNMEZ</i>	
Post Menopozal Semptomlara Karşı <i>Cimicifuga racemosa</i> Kullanımı.....	23
<i>Meryem CANSEVER, Ceylan DÖNMEZ</i>	
Psoriasis Tedavisinde Kullanılan Bazı Bitkiler ve Etki Mekanizmaları.....	40
<i>Aysu KORAY, Ceylan DÖNMEZ</i>	
Spirulinanın Biyoaktif Bileşenleri ve Biyolojik Aktiviteleri Açısından İncelenmesi	60
<i>Ayşegül GÖÇER, Ceylan DÖNMEZ</i>	

"Bu kitapta yer alan bölümlerde kullanılan kaynakların, görüşlerin, bulguların, sonuçların, tablo, şekil, resim ve her türlü içeriğin sorumluluğu yazar veya yazarlarına ait olup ulusal ve uluslararası telif haklarına konu olabilecek mali ve hukuki sorumluluk da yazarlara aittir."

***Bacopa monnieri*'NİN NÖROFARMAKOLOJİK ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ¹**

Gülnihal GÖÇER²

Ceylan DÖNMEZ³

1. GİRİŞ

Tarih boyunca insanlar tarafından doğal veya bitki bazlı ürünler farklı amaçlar doğrultusunda kullanılmıştır. Doğadan temin edilen bitkiler, hastalıklarla başa çıkmak için çeşitli şekillerde hazırlanarak ilaç olarak kullanılması da başlıca kullanımlarından birisidir. Bu bitkilerden biri de Hindistan, Çin, Güney Amerika, Afrika kıtasının tropikal bölgeleri ve Madagaskar gibi dünya üzerinde çeşitli bölgelere doğal olarak yetişen bilinmektedir *Bacopa monnieri* L. (Bakopa, İngilizce “water hyssop”, Türkçe “su mercanköşkü, zarafet otu, Hint yassıotu”) bitkisidir (Mishra et al., 2015). Bakopa, Geleneksel Hint tıbbi olan Ayurveda’da eski çağlardan beri bilinen beyin gücünü artıran ve yaşam toniği görevi gören önemli bir tıbbi bitkidir. Hindistan’da brahmi, Nepal’de jala brahmi, Çin’de shuǐ bòhé/su nanesi, Sri Lanka’da lankapana gibi isimlerle de dünyanın çeşitli bölgelerinde yüzyıllardır anılan bu bitki, hafıza, odaklanma, öğrenme ve zihinsel berraklığı artırma gibi etkilere sahip olduğu düşünüldüğü için beyin ve ruh sağlığı rahatsızlıklarının tedavisinde yaygın biçimde kullanılmıştır (Ghosh et al., 2024).

¹ Bu kitap bölümü lisans bitirme ödevinden üretilmiştir.

² Pharmacist, Selçuk University, Faculty of Pharmacy.

³ Assistant Professor, Selçuk University, Faculty of Pharmacy, Department of Pharmacognosy, ORCID: 0000-0002-8005-4425.

Bakopanın kanser önleyici, antidiyabetik, antimikrobiyal ve antioksidan özelliklere de sahip olduğu düşünülmektedir (Saran et al., 2022). Bakopa; alkaloidler, flavonoidler, glikozitler ve saponinler gibi çeşitli fitokimyasallar açısından zengin içeriğe sahip olduğu bilinen bir bitkidir (Choudhary et al., 2021). Günümüzde yapılan araştırmalar, insanların *B. monnieri*'yi geleneksel olarak nasıl kullandıklarını destekleyen bulgular ortaya koymuştur. Yürütülen *in vivo* ve *in vitro* çalışmaların sonuçları, bitkinin bilişsel sorunlara yardımcı olabilecek tıbbi özelliklere sahip olabileceğini göstermektedir. Klinik çalışmalar doğrultusunda *B. monnieri*'nin bazı formülasyonlarının dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu (ADHD) problemi yaşayan çocuklarda zihinsel fonksiyonların iyileştirilmesinde de etkili olabileceği görülmüştür (Saha et al., 2020). Bitkinin içerdiği bileşenlerin antioksidan özellikte olduğu, savunmayı güçlendirdiği, iltihap giderici etkide olduğu, yaşlanma ve kanserle mücadele ettiği, sinaptik plastisiteyi desteklediği, asetilkolinesteraz aktivitesini düzenlediği ve nöroprotektif etki oluşturduğu çeşitli prelinik ve klinik çalışmalarla gösterilmiştir (Aguilar & Borowski 2013). Bu özellikleri göz önüne alındığında *B. monnieri*, günümüzde nörodejeneratif hastalıklar, stres kaynaklı bilişsel bozukluklar ve yaşa bağlı hafıza problemlerine yönelik tamamlayıcı bir tedavi adayı olarak düşünülmektedir (Choudhary et al., 2021). Bitkinin bilişsel ve hafızayı iyileştirdiğine dair kesin olmayan kanıtlar bulunmaktadır ve bitkinin güvenliği/etkinliği hala belirsiz durumdadır. Bitkinin farmakolojik özellikleri hem terapötik potansiyeli hem de güvenlik profili sebebiyle son zamanlarda bilimsel araştırmaların odak noktası olmayı sürdürmektedir (Fatima et al., 2022).

2. BOTANİK ÖZELLİKLERİ

Bacopa monnieri L. Wettst. Bitkisi (Brahmi, bakopa) bilimsel sınıflandırmalara göre Plantae âlemine, Magnoliophyta (Angiospermiler) bölümüne, Magnoliopsida sınıfına, Lamiales takımına ve Plantaginaceae familyasına sahip olan, farmasötik ve etnobotanik açıdan önemli görülen bir tür olduğu bildirilmiştir (Sudhakaran, 2020). *B. monnieri* morfolojik açıdan, sürünücü büyüme formuna sahip, çok yıllık (perennial), otsu bir bitkidir. Bitkinin çok sayıda yatay dala sahip olduğu ve gövdelerinin genellikle uzunluk olarak 10–40 santimetreye ulaşabildiği bilinmektedir. Ayrıca bitki suya yakın, nemli ortamlarda yatay olarak yayılım göstermektedir (Charoenphon et al., 2016).

3. BİTKİNİN KULLANIMI

3.1. Bitkinin geleneksel kullanımı

Bitkinin Hint, Çin, Mısır, Yunan, Roma ve Suriye metinlerinde farklı çeşitlerde kullanımlarına dair en eski kayıtlı kanıtları yaklaşık 3000 yıl öncesine dayanmaktadır. Rigveda, Atharvaveda, Charak Samhita gibi klasik Hint metinlerinde de yer almakta olan *B. monnieri*'nin bitkisel bir ilaç olarak kullanımı eski uygarlıkların çeşitli gelenekleri ve bilimsel mirası ile ortaya çıkmıştır (Jain et al., 2016). Malezya Yarımadası'nda, *B. monnieri* yapraklarının kaynatılıp içilmesi kıl kurtlarını kovmak için kullanılmıştır. Vietnam'da ise bitkinin tamamının iştah açıcı etki gösterdiği belirtilmiştir. Bangladeş'te Brahmi'nin doğurganlığı artırdığı ve düşüğü engelleyici etkisi yerel halk tarafından kullanılmıştır (Mannan et al., 2015). Çin'de ise çoğunlukla ishal ve kolik gibi bağırsak sorunları için faydalanılmıştır. Filipinler'de, bitkinin tamamının kaynatılıp içilmesinin idrar söktürücü etki gösterdiğine inanılmıştır. Ayrıca, bölgede bitkinin tamamı uyarıcı ve spazm giderici olarak kabul edilir ve böbrek toniği olarak da kabul görmüştür. Bunun yanında, iskorbüt,

beriberi, ses kısıklığı ve romatizma tedavisinde de bitkiden yararlanıldığı görülmüştür (Mondal et al., 2023). Nepal'de Brahmi yapraklarının suyunun hint yağıyla beraber yanıkların tedavisinde kullanıldığı, Rajasthan'da Bakopa bitkisinin haşlanmış yapraklarının doğumdan sonra ağrıyı hafifletmek ve ödemi azaltmak için topikal olarak uygulandığı görülmüştür. Maharashtra'da *B. monnieri* yapraklarını yemenin kekemeliğe iyi geldiğine inanılır (Orhan, 2025). Batı Nepal'in Terai bölgeleri gibi Güney Asya'da sulak alanlarında *B. monnieri* halk tarafından yaygın olarak kullanılmaktadır. Örneğin, bir etnobotanik saha çalışmasında, Nepal Terai ormanları'nda yaşayan yerel halkın "hafıza güçlendirme, zihinsel yorgunluk, sinir sistemi zayıflığı, strese bağlı yorgunluk" gibi sorunlarda Bakopayı tıbbi bitki olarak kullandıkları görülmüştür (Singh et al., 2012).

Hindistan'da 3000 yılı aşkın geçmişi olan ve Brahmi ismiyle anılan *B. monnieri*, beyin toniği olarak bilinir, bilişsel fonksiyonları geliştirdiği söylenmektedir. Brahmi isminin, Hindu mitolojisine göre dünyanın yaratıcısı olan efsanevi 'Tanrı Brahma' ifadesinden türetildiği bilinmektedir (Mondal et al., 2023; Jain et al., 2016). Bitkinin tamamı sinir toniği olarak kullanılmıştır. Bitki genel canlılığı artıran bir rasayana (gençleştirici) olarak değerlendirilir ve diğer bitkilerle birlikte veya tek başına mental hastalıklarda, epilepsi, histeri ve delilik tedavisinde ve ayrıca kalp toniği olarak kullanılır (Banerjee et al., 2021). Bunun yanı sıra, uykusuzluk, depresyon, psikoz ve stres gibi solunum ve nörofarmakolojik bozuklukların tedavisinde kullanılmıştır (Baruah et al., 2014). *B. monnieri*'nin Ayurveda kan şekerini düzenleyici ve gençleştirici etkisi olduğuna inanılmıştır Geleneksel uygulamalarda, yapraklar tek başına veya polifenolik formülasyonlarda oral ve topikal formlarda yaygın olarak kullanılmıştır (Kunjumon et al., 2022; Gościński et al., 2025; Nemetchek et al., 2017).

Unani tıbbında, Bakopa içeren çok bitkisel bir formülasyon olan majun brahmi, zihinsel problemlere karşı beyin toniği ve sinir güçlendirici olarak kabul edilir. Siddha tıp sisteminde ise, bilişsel desteğin yanında sindirim, idrar yolları rahatsızlıkları, kabızlık, dizüri ve genel hayat kalitesinin düşüklüğü gibi sorunların tedavisinde kullanılmıştır (Orhan, 2025). Brahmi yaprağını toz haline getirip sütle karıştırarak cinsel yolla bulaşan bir hastalık olan gonorenin tedavisinde, koleranın önlenmesi ve tedavisinde kullanıldığı da belirtilmektedir. Aynı zamanda sarılık, ateş, küçük çocuklarda görülen dizanteri gibi çeşitli hastalıkların tedavisinde de *B. monnieri* yaprağı özütü kullanılmıştır (Mondal et al., 2023). Ayrıca taze meyve suyu içildiği, taze yaprakları çiğnendiği ve salatalara eklendiği, yapraklarının sebze olarak pişirildiği, bitkinin su ile kaynatılıp hazırlanan çayının içildiği ve macun formunda da tüketildiği görülmüştür (Kumar et al., 2025).

3.2. Sinir sistemi hastalıklarında kullanımı

3.2.1. Alzheimer hastalığı ve demans üzerine etkisi

Alzheimer hastalığı, demansın en sık nedeni olan, hafıza, konuşma, hareket yeteneklerinin kaybı gibi çeşitli bilişsel ve fiziksel problemlere yol açan ilerleyici bir nörolojik hastalıktır (Abdul Manap et al., 2019). Bu hastalığın patofizyolojisine bakıldığında; presenilin genlerinin mutasyonu, beyinde amiloid-beta plaklarının ve hiperfosforile tau proteinlerinin oluşturduğu nörofibriler yumakların birikimi, sinir hücrelerinin hasar görmesine ve sonucunda bilişsel fonksiyonların gerilemesine sebep olmaktadır. Günümüzde, hastalığın semptomlarını gidermeye yönelik kullanılan ilaçlara kolinesteraz inhibitörleri ve NMDA reseptör antagonisti ilaçlar örnek verilebilmektedir (Ahmad et al., 2025). Etkili bir tedavi yönteminin olmaması sebebiyle hastaların bitkisel tıbbi ürünler gibi alternatif yollara da başvurduğu görülmektedir. *B. monnieri* bitkisinin, içeriğindeki

bazı sekonder metabolitler sayesinde çeşitli fizyolojik mekanizmaları etkileyerek nöroprotektif etki gösterdiği öne sürülmektedir. *B. monnieri*'nin biyoaktif bileşiği bakosit, β -sekretaz enziminin etkinliğini düzenleyerek amiloid- β birikimini azaltmaktadır (Karati et al., 2025). Bu şekilde amiloid- β birikimi sebebiyle artacak olan oksidatif stresin önüne geçilmiş olduğu düşünülmektedir. Ayrıca amiloid protein öncüsü (APP) ve presenilin 1 (PSEN1) genleri ile ilgili mutasyonu taşıyan fare modelleri kullanılarak yapılan bir deneyde bakopa özütünün beyindeki birikmiş olan amiloidojenik proteinlerin seviyesini anlamlı derecede düşürdüğü görülmüştür (Fatima et al., 2022). Yapılan *in vitro* bir çalışmada da bakopanın tau birikimini inhibe ettiği belirtilmektedir (Dubey et al., 2023; Wiciński et al., 2025).

Bakopanın yaprak ve gövdesinin etanolle muamelesiyle elde edile özütünün asetilkolinesteraz enzimini inhibe ettiği belirtilmiştir. Erkek albino sıçanların kullanıldığı bir *in vivo* çalışmada da özütün beyinde asetilkolinin yıkımının engellendiği aktarılmaktadır (Roy, 2017). Bu tıbbi bitkinin kolinerjik iletimi güçlendirmesinin yanında serebral kan akışını da artırarak bilişsel işlevleri koruduğu düşünülmektedir. *B. monnieri* hücrede mRNA translasyonunu düzenleyerek sinir sistemi onarımını sağlar. Sinapslar arası iletimin kalıcılığını artırıp kısa süreli bellekten uzun süreli belleğe geçişini destekleyerek hafızayı güçlendirici etki gösterdiği anlaşılmıştır. Ayrıca bitki Na^+/K^+ -ATPaz enziminin aktivitesini düzenleyerek sinir hücrelerinin bütünlüğünü sağlamaktadır. Bunun yanında Bakopa özütü dopamin, asetilkolin ile 5-hidroksitriptamin gibi nörotransmitter sistemlerin modülasyonunu sağlayarak nörodejeneratif süreçlerin yavaşlatılmasına yardımcı olmaktadır (Srivastava et al., 2025). *B. monnieri*'nin etki ettiği farmakolojik mekanizmalar, yalnızca Alzheimer hastalığında değil farklı sebeplerle ortaya çıkan demans tiplerinde de ortak olarak rol oynayan oksidatif stres, kolinerjik disfonksiyon ve sinaptik kayıp gibi nöronal

dejenerasyon süreçlerinin baskılanmasını sağlamaktadır (Basheer et al., 2022). Geriatrik kesim üzerine yapılan bir klinik çalışmada bakopanın hafıza üzerine olan etkileri incelenmiş, çalışmanın sonucunda bitkinin öğrenme hızını değiştirmese de bilgilerin unutulma hızını azalttığı, bireylerde bilgi depolama performansını da artırdığı görülmüştür (Lal ve Baraik 2018). *B. monnieri*'nin sağlıklı erkek çocuklarının hafıza ve IQ puanı üzerine etkisini değerlendiren bir başka çalışmada ise bitkinin hem uzak ve yakın hafızada hem de zeka katsayılarında belirgin bir artış meydana getirdiği belirtilmiştir (Verma et al., 2025). Yapılan bir *in silico* çalışmada ise bitki özütünden elde edilen sekonder bileşiklerden olan bakopasit ve nikotinin hiperfosforile tau proteinine bağlandığı anlaşılmıştır. Bu etkileşimin sonucunda fibriler yapıların gelişimini inhibe edebildiği ve nöroprotektif etki gösterdiği görülmüştür. Yürütülen bir başka *in silico* deneyde ise bitkinin biyoaktif bileşenlerinden olan bakopasaponin G ve bakopasaponin N2'nin Alzheimer hastalığı tedavisinde tau protein kinaz-I reseptörüne donepezil adlı Alzheimer hastalığında kullanılan ilaca göre daha yüksek bir afinite ile bağlandığı öne sürülmektedir (Fatima et al., 2022).

3.2.2. Antidepresan ve antianksiyolitik aktivite

Bakopanın içerdiği triterpenoit saponinler ve sinir iletimini düzenleyen bazı fitokimyasallar ile antidepresan ve anksiyolitik etki gösterdiği bilinmektedir. Bunlardan bakopasit I, II ve bakopasaponin C'nin depresyon ve anksiyete oluşumunu baskılayıcı etkinliğinin serotonin (5-HT) ve dopamin gibi merkezi sinir sisteminde esansiyel görevi olan nörotransmitterlerin regülasyonunu sağlaması ile ilişkili olduğu bildirilmektedir. Bakopa özütünde bulunan bakosit A gibi biyoaktif bileşenlerin beynin dopaminden zengin bir bölümü olan striatumda nörotransmitterlerin metabolizmasını düzenlediği de düşünülmektedir (Rauf et al., 2012).

Bitkinin anksiyete üzerine gösterdiği terapötik etkinin ise beyindeki gama-aminobütirikasit (GABA) sisteminin modülasyonuna bağlanmaktadır. Bunun yanında *B. monnieri* özütünde bulunan bakosit A'nın beyinde GABA-A reseptörünün alt birimlerini kodlayan Gabra 1,4 ve 5 genlerinin ekspresyonunu azaltarak GABA sistemini gen düzeyinde düzenleyip alkol yoksunluğuna bağlı olarak gelişen kaygı bozukluğu üzerine faydalı etkiler gösterdiği belirtilmektedir. (Gupta ve Sharma 2019). Yapılan bir *in vivo* deneyde ise farelere zorunlu yüzme testi ve kuyruk askılama testi gibi çeşitli davranış testleri uygulanmıştır. Deney sonucunda *B. monnieri* özütünün anlamlı ve doza bağımlı bir şekilde antidepresan etki gösterdiği bulunmuştur (Mannan et al., 2015).

3.2.3. Antiepileptik aktivite

Sıçanlar üzerinde yapılan bir deneyde bakosit A'nın, seviyesi azalmış halde olan inhibitör nörotransmitter GABA'nın potansiyelini artırıp glutamat reseptörlerini regüle ederek sinir sistemindeki uyarıcı ve inhibe edici etkiyi dengelediği görülmüştür. Bunun yanında çalışma sonucu *B. monnieri*'nin nöbet sıklığını azalttığı da rapor edilmiştir (Mathew et al., 2012). Bakopanın sekonder metabolitlerinden olan saponozitler, alkaloidler ve glikozitlerin antikonvülzan etki gösterdiği saptanmıştır. Ayrıca bitkideki biyoaktif bileşenlerin lipofilisitesinin fazla olması sebebiyle kan beyin bariyerini kolay geçebilmesi sonucu merkezi sinir sistemine hedeflendirme yapılabileceği düşünülmektedir (Annamalai et al., 2025). Fareler üzerinde yürütülen bir başka çalışmada ise bitkinin gövdesinden elde edilen ekstrede antikonvülzan etki bakımından özellikle bakosit A'nın nöbet süresini anlamlı derecede kısalttığı anlaşılmaktadır (Mishra et al., 2015). Bu özellikleri sonucunda *B. monnieri*'nin çok ciddi yan etkileri olan antikonvülzan ilaçlara doğal bir alternatif-tamamlayıcı olabileceği düşüncesi umut vericidir.

3.2.4 Parkinson hastalığında kullanımı

Parkinson hastalığı, beynin dopamin üretimini sağladığı, aynı zamanda motor ve bilişsel beceriler bakımından önemli bir role sahip olan substantia nigra bölgesinin dejenere olması sebebiyle ortaya çıkan nörolojik bir hastalıktır. Bu hastalıkta dopamin başta olmak üzere serotonin ve noradrenalin düzeyindeki değişiklikler sonucu hastada tremor, kas sertliği, bradikinezi gibi problemler ortaya çıkmaktadır (Santos et al., 2023). Bu bağlamda Parkinson hastalığında, Brahminin antioksidan, nöroprotektif ve dopaminerjik sistemi modüle etmesi gibi çeşitli fizyolojik aktiviteleri sayesinde yeni bir terapötik ajan olabileceği düşünülmektedir. Yapılan çalışmalarda elde edilen veriler doğrultusunda *B. monnieri*'nin Parkinson hayvan modelinde, nöroinflamasyona sebep olabilecek sitokinlerin seviyesini ve hücre hasarında önemli rol oynayan reaktif oksijen türlerinin sentezini azalttığı anlaşılmıştır. Bunun yanında bitkinin, dopamin sentezinde görevli olan nöronların işlevini yerine getirememesiyle ilişkilendirilen α -sinüklein proteininin birikimini engellediği de belirtilmiştir (Singh et al., 2020).

Parkinson modeli oluşturulmuş farelerin kullanıldığı bir başka çalışma bulguları ışığında bitkinin programlanmış hücre ölümünün en önemli yürütücü enzimi olan kaspaz-3 seviyesini azalttığı ve *B. monnieri*'nin sekonder metabolitlerinden özellikle bakosit A, bakosit B ve bakosaponinlerin antiparkinson aktivite gösterdiği görülmüştür (Singh et al., 2016).

4. GÜVENLİK ÇALIŞMALARI

B. monnieri'nin hem akut hem de kronik kullanımındaki güvenlik profili üzerine yapılan çalışmalarda elde edilen bulgulara göre genel olarak bitkinin terapötik etki gösterdiği dozda kullanımının güvenli olduğu düşünülmektedir fakat araştırmacılar alınan doza ve kullanım süresine bakılarak bitki

ekstresinin bazı yan etkilere sebep olabileceğini belirtmektedir (Valotto Neto et al., 2024). Bitkinin güvenli olarak kullanılabilecek doz sınırının belirlenmesine yardımcı olan bir deneyde sıçanlara tek doz olarak 5 g/kg *B. monnieri* ekstresi verilerek bitkinin akut toksisitesi belirlenmeye çalışılmıştır. Hayvanlarda herhangi bir toksisite belirtisi görülmemiştir. Aynı deneyde hayvanlara 1.5 g/kg dozunda, yaklaşık dokuz ay boyunca yapılan kronik uygulamalarda da bitkinin toksik etki göstermediği hematolojik ve biyokimyasal parametrelerinde bir değişiklik olmaması sonucunda anlaşılmıştır (Sireeratawong et al., 2016). Yapılan deneysel hayvan çalışmalarının birinde elde edilen sonuçlara göre üç ay süreyle oral *B. monnieri* uygulamasının ardından gözlemlenmeyen olumsuz etki düzeyinin 0.5 g/kg olduğu, test grubunun yarısının ölümüne neden olan doz miktarının ise 2.4 g/kg olduğu bulunmuştur (Aguiar & Borowski, 2013). Başka bir çalışmada bitki özütünün deney hayvanlarında kilogram başına 2 gram uygulanması sonucunda ciddi organ hasarı göstermediği aksine bitkinin karaciğer koruyucu aktivite gösterdiği ortaya konmuştur (Karim et al., 2020). Klinik çalışmaların sonucunda *B. monnieri* özütünün hafif gastrointestinal yakınmalara sebep olduğu bildirilmiştir. Karın krampları, bulantı ve hazımsızlık en sık görülen yan etkiler arasındadır. Bitki özütünün asetilkolinesteraz enzimini inhibe etmesi sonucunda bradikardi, bağırsak tıkanıklığı gibi problemlere yol açabileceği öne sürülmektedir (Walker & Pellegrini, 2025).

Deneysel çalışmalara bakılarak bitkinin yüksek dozda uygulanması ile sıçanlarda doğurganlığı geri dönüşümlü olarak baskıladığı, bitkinin genotoksik ve teratojenik etkilerine karşı bir veri bulunmadığı belirtilmiştir (Chaudhari et al., 2017). Bunun yanında bitkinin hamilelik ve emzirme dönemindeki güvenlik çalışmaları sadece hayvanlar üzerinde uygulanmıştır. Araştırmacıların bir kısmı bu dönemlerde *B. monnieri* içeren

takviyelerden kaçınılması gerektiğini savunmaktadır (Sudhishma et al., 2022). Hayvan çalışmalarında bitki ekstresinin triiyodotironin (T3) ve tiroksin (T4) hormonlarının artışı ile tiroid fonksiyonlarını uyardığı aktarılmıştır. Dişi ve erkek farelere *B. monnieri* uygulaması ile organ ağırlığı, biyokimyasal tahliller, idrar tahlilleri, histopatolojik araştırmalar gibi çeşitli parametrelerin incelendiği araştırmada bu bitkisel ajanın genotoksik etkisinin olmadığı belirtilmiştir (Muchhara et al., 2023). Çocuk ve ergenlerin dahil olduğu bir çalışmada ise katılımcıların yaklaşık yüzde ikisinde önemsiz düzeyde yan etki görüldüğü aktarılmıştır (Kean et al., 2016).

Bununla birlikte araştırmacılar *B. monnieri* ekstresinin toksikolojik olarak tamamen risksiz olduğu fikrine katılmamaktadır. Örneğin, antidepresan ilaçlarla bitkisel takviyelerin etkileşimlerini inceleyen bir çalışmada *B. monnieri*'nin agomelatin ve moklobemidin etken maddelerinin farmakokinetiğini etkilediği belirtilmektedir (Siwek et al., 2023). Başka bir çalışmada *B. monnieri*'nin sitokrom P450 enzimlerini etkilemesine bağlı olarak bitki-ilaç etkileşimi sonucu kolinerjik toksisite olabileceğini düşünülmüştür (Acquarulo et al., 2022). Bir başka çalışmada ise zebra balığı embriyoları üzerinde *B. monnieri*'nin sulu ekstresinin düşük ve orta konsantrasyonlarında belirgin bir toksisite göstermediği, bunun yanında yüksek konsantrasyonlara çıkıldığında özütün zebra balığı embriyolarında gelişim geriliği ve doza bağlı toksisiteye yol açtığı aktarılmıştır (Shanmugam et al., 2025).

B. monnieri içeren preparatların içerdiği etken madde miktarı ve kalitesi değişkenlik göstermektedir. Standardizasyon çalışmalarının yeterli olmaması ve net bir şekilde belirlenen dozunun olmaması *B. monnieri* preparatlarının klinik kullanımını sınırlandırmaktadır. Ek olarak bitkinin içerdiği biyoaktif bileşenlerin ilaçlarla gösterdiği etkileşimlerin incelendiği çalışmalar sınırlı sayıdadır (Wiciński et al., 2025). FDA (Gıda ve

İlaç Dairesi) ve EMA (Avrupa İlaç Ajansı) gibi kurumlar *B. monnieri*'nin tıbbi bir ilaç olarak kullanılması yerine bir gıda takviyesi olarak görüldüğünü belirtmiştir (Fatima et al., 2022). İlerleyen yıllarda bitkinin standardize doz formlarının geliştirileceğinin mümkün olduğu düşünülmektedir fakat *B. monnieri*'nin destekleyici bir ajan olarak kullanılması için daha geniş ölçekli klinik çalışmalar ve güvenlik araştırmaları ile optimal dozunun ve diğer etken maddelerle etkileşim potansiyelinin netleştirilmesi gerekmektedir (Agarwal et al., 2023).

5. SONUÇ

Bu çalışmada Ayurveda gibi geleneksel tıp sistemlerinde birçok alanda terapötik etki gösterdiği bilinen *B. monnieri*'nin sinir sistemi rahatsızlıklarında potansiyel etkinliği ve toksisite araştırmaları incelenmiştir. Bitki ekstrelerinin reaktif oksijen türlerini azaltması, antienflamatuvar etkisi, amiloid beta birikimini engellemesi ve kolinerjik sistem modülasyonu sağlaması gibi mekanizmalar sonucunda gösterdiği nöroprotektif etki bitkiyi bu alanda ön plana çıkartmaktadır. Yürütülen birçok deney de bitki ekstrelerinin standart ilaç tedavileri ile kıyaslandığında umut vadeden sonuçlar ortaya koyduğunu göstermektedir. Bu bulgular ışığında *B. monnieri* ekstrelerinin özellikle nörogelişimsel ve nöropsikiyatrik sorunlara karşı savaşmaya yardımcı bir ajan olabileceği düşünülmektedir. Yapılan bazı klinik çalışmalarda önemli derecede terapötik etki görülürken bazılarında etkinin nispeten daha az kaldığı görülmüştür Bitkinin *invitro* ve hayvan çalışmaları sonuçlarına dayanarak genel olarak tedavi edici dozlarda güvenli olduğu görülse de *B. monnieri* ekstrelerinin özellikle yaşlılar, çocuklar ve gebeler gibi riskli gruplar üzerindeki terapötik etkisi ve güvenliği hakkında net bir sonuca ulaşıl原因amaktadır. Gelecekteki

araştırmaların hastalıklara karşı kullanılan mevcut ilaçlarla bitki ekstresinin etkilerinin karşılaştırılması, daha geniş ölçekli randomize çalışmaların artması bitkinin tedavideki yerini desteklemeye yardımcı olacaktır. Yapılan mevcut çalışmalardaki eksikliklerden biri, kullanılan bitki ekstrelerinin standardizasyonunda farklılıklar görülmesidir. Bu bağlamda, *B. monnieri*'nin belirli bakosit değerleriyle yapılacak çalışmalar ile bitki üzerinde yapılacak çalışmalar arasında karşılaştırılabilirliğini kolaylaştıracaktır. Ayrıca bitkinin farklı dozlarda kısa ve uzun dönemde gösterdiği etkilerin incelenmesi de aynı zamanda bitkinin modern tıpta kullanım potansiyelini artırmak adına yapılacak formülasyon çalışmalarının teşvik edilmesi önemlidir.

KAYNAKÇA

- Abdul Manap, A. S., Vijayabalan, S., Madhavan, P., Chia, Y. Y., Arya, A., Wong, E. H., ... Koshy, S. (2019). *Bacopa monnieri*, a neuroprotective lead in Alzheimer disease: A review on its properties, mechanisms of action, and preclinical and clinical studies. *Drug Target Insights*, 13, 1177392819866412. doi:10.1177/1177392819866412
- Acquarulo, B., Tandon, P., & Macica, C. M. (2022). Suspected cholinergic toxicity due to cevimeline hydrochloride and *Bacopa monnieri* interaction: A case report. *Journal of Medical Case Reports*, 16, 253. doi:10.1186/s13256-022-03479-4
- Agarwal, A., Mishra, B., Gupta, A., Srivastava, M. V. P., Basheer, A., Sharma, J., & Vishnu, V. Y. (2023). Importance of high-quality evidence regarding the use of *Bacopa monnieri* in dementia. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 15, 1134775. doi:10.3389/fnagi.2023.1134775
- Aguiar, S., & Borowski, T. (2013). Neuropharmacological review of the nootropic herb *Bacopa monnieri*. *Rejuvenation Research*, 16(4), 313–326. doi:10.1089/rej.2013.1431
- Ahmad, S. R., Zeyauallah, M., Zahrani, Y., Khan, M. S., Muzammil, K., Dawria, A., ... [son yazar bilgisi doğrulanmalı]. (2025). Phytochemicals from *Bacopa monnieri* as small molecule modulators of MARK4: A multi-modal strategy for preventing Alzheimer's disease-causing tau aggregation. *Journal of Molecular Graphics and Modelling*, 140, 109135. doi:10.1016/j.jmgm.2025.109135
- Annamalai, D., Ponnala, A. K., Navabshan, I., Ahmad, F., Ibraheem, K. M., Goyal, M., ... Dineshkumar, R. (2025).

- Anticonvulsant activity of combined root extracts of *Acorus calamus* and *Bacopa monnieri* in rats. *Chemical Papers*, 79(2), 1013–1028.
- Banerjee, S., Anand, U., Ghosh, S., Ray, D., Ray, P., Nandy, S., ... Dey, A. (2021). Bacosides from *Bacopa monnieri* extract: An overview of the effects on neurological disorders. *Phytotherapy Research*, 35(10), 5668–5679. doi:10.1002/ptr.7203
- Baruah, A., Gogoi, P. K., Barua, I., & Baruah, D. (2014). Agronomic manipulation in Brahmi (*Bacopa monnieri*) cultivation for higher productivity in Assam Plains. *Journal of Krishi Vigyan*, 2, 11–13.
- Basheer, A., Agarwal, A., Mishra, B., Gupta, A., Srivastava, M. V. P., Kirubakaran, R., & Vishnu, V. (2022). Use of *Bacopa monnieri* in the treatment of dementia due to Alzheimer disease: Systematic review of randomized controlled trials. *Interactive Journal of Medical Research*, 11(2), e38542. doi:10.2196/38542
- Charoenphon, N., Anandsongvit, N., Kosai, P., Sirisidthi, K., Kangwanrangsan, N., & Jiraungkoorskul, W. (2016). Brahmi (*Bacopa monnieri*): Up-to-date of memory boosting medicinal plant: A review. *Indian Journal of Agricultural Research*, 50.
- Chaudhari, K. S., Tiwari, N. R., Tiwari, R. R., & Sharma, R. S. (2017). Neurocognitive effect of nootropic drug Brahmi (*Bacopa monnieri*) in Alzheimer's disease. *Annals of Neurosciences*, 24(2), 111–122. doi:10.1159/000475900
- Choudhary, S., Kumari, I., Thakur, S., Kaurav, H., & Chaudhary, G. (2021). Brahmi (*Bacopa monnieri*)—A potential Ayurvedic cognitive enhancer and neuroprotective

herb. *International Journal of Ayurveda and Pharma Research*, 41–49.

Dubey, T., Kushwaha, P., Thulasiram, H. V., Chandrashekar, M., & Chinnathambi, S. (2023). *Bacopa monnieri* reduces tau aggregation and tau-mediated toxicity in cells. *International Journal of Biological Macromolecules*, 234, 123171. doi:10.1016/j.ijbiomac.2023.123171

Fatima, U., Roy, S., Ahmad, S., Ali, S., Elkady, W. M., Khan, I., ... Hassan, M. I. (2022). Pharmacological attributes of *Bacopa monnieri* extract: Current updates and clinical manifestation. *Frontiers in Nutrition*, 9, 972379. doi:10.3389/fnut.2022.972379

Ghosh, S., Kumar, V., Mukherjee, H., Saini, S., Gupta, S., Chauhan, S., ... Roy, P. (2024). Assessment of the mechanistic role of an Indian traditionally used Ayurvedic herb *Bacopa monnieri* (L.) Wettst. for ameliorating oxidative stress in neuronal cells. *Journal of Ethnopharmacology*, 328, 117899. doi:10.1016/j.jep.2024.117899

Gościński, A., Stasiłowicz-Krzemień, A., Szeląg, M., Pawlak, J., Skiera, I., Kwiatkowska, H., ... Cielecka-Piontek, J. (2025). *Bacopa monnieri*: Preclinical and clinical evidence of neuroactive effects, safety of use and the search for improved bioavailability. *Nutrients*, 17(11), 1939. doi:10.3390/nu17111939

Gupta, G. L., & Sharma, L. (2019). *Bacopa monnieri* abrogates alcohol abstinence-induced anxiety-like behavior by regulating biochemical and GABA1, GABA4, GABA5 gene expression of GABAA receptor signaling pathway in rats. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 111, 1417–1428. doi:10.1016/j.biopha.2019.01.048

- Jain, P. K., Das, D., Jain, P., & Jain, P. (2016). Pharmacognostic and pharmacological aspect of *Bacopa monnieri*. [*Dergi adı doğrulanmalı*], 4(3), 5.
- Jana, S. B., Bobade, P. M., & Singhal, R. S. (2025). Incorporating post-juicing spent residue of *Bacopa monnieri* in khakra is a promising approach towards circular economy with nutraceutical benefits. *Food Chemistry Advances*, 9, 101111.
- Karati, D., Mukherjee, S., & Roy, S. (2025). The antioxidant potential of bacoside and its derivatives in Alzheimer's disease: The molecular mechanistic paths and therapeutic prospects. *Toxicology Reports*, 14, 101945.
- Karim, R., Khan, A. F., Yeasmin, R., Akter, J., & Akter, T. (2020). An evaluation of hepatoprotective activity of aqueous and ethanolic extracts of *Bacopa monnieri* (L.) against paracetamol-induced hepatotoxicity in Swiss albino mice. *European Journal of Biomedical and Pharmaceutical Sciences*, 7, 393–401.
- Kean, J. D., Downey, L. A., & Stough, C. (2016). A systematic review of the Ayurvedic medicinal herb *Bacopa monnieri* in child and adolescent populations. *Complementary Therapies in Medicine*, 29, 56–62. doi:10.1016/j.ctim.2016.09.002
- Kumar, S., Kumar, S., Vishnoi, V. K., & Rawat, M. S. (2025). Parametric optimization, polyphenol profiling and bioefficacy of *Bacopa monnieri* (L.) Pennell phytoextract against multi-drug resistant (MDR) foodborne bacterial pathogens. *Microbial Pathogenesis*, 200, 107320. doi:10.1016/j.micpath.2025.107320
- Kunjumon, R., Johnson, A. J., & Baby, S. (2022). *Bacopa monnieri* (Brahmi): Phytochemistry and use in traditional

- Ayurvedic formulations. In A. Amalraj, S. Kuttappan, & K. Varma (Eds.), *Chemistry, biological activities and therapeutic applications of medicinal plants in Ayurveda*. The Royal Society of Chemistry.
- Lal, S., & Baraik, B. (2018). Phytochemical and pharmacological profile of *Bacopa monnieri*—An ethnomedicinal plant. *Memory*, 10(3), 1001–1013.
- Mannan, A., Abir, A. B., & Rahman, R. (2015). Antidepressant-like effects of methanolic extract of *Bacopa monniera* in mice. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 15, 337.
- Mathew, J., Balakrishnan, S., Antony, S., Abraham, P. M., & Paulose, C. S. (2012). Decreased GABA receptor in the cerebral cortex of epileptic rats: Effect of *Bacopa monnieri* and Bacoside-A. *Journal of Biomedical Science*, 19, 25.
- Mishra, A., Mishra, A. K., Tiwari, O. P., & Jha, S. (2015). Pharmacognostic, physicochemical and phytochemical investigation of *Bacopa monnieri* L. stem and its anticonvulsant potential in laboratory animals. *International Journal of Epilepsy*, 2(1), 19–27.
- Mondal, S., Bhar, K., Mondal, P., Panigrahi, N., & Sahoo, S. K. (2023). In quest of the mysterious holistic Vedic herb *Bacopa monnieri* (L.) Pennell. *[Dergi adi doğrulanmalı]*, 15(3).
- Muchhara, J., Vachhani, K., Dave, S., Patel, R., Lavle, N., Kukadia, D., ... Mahadevan, B. (2023). Safety evaluation of the genotoxicity and subchronic toxicity of standardized Bacopa extract (Bacognize®) from *Bacopa monnieri*. *Toxicology Research and Application*, 7, 23978473231162859.

- Nemetchek, M. D., Stierle, A. A., Stierle, D. B., & Lurie, D. I. (2017). The Ayurvedic plant *Bacopa monnieri* inhibits inflammatory pathways in the brain. *Journal of Ethnopharmacology*, 197, 92–100. doi:10.1016/j.jep.2016.07.073
- Orhan, N. (2025). Adulteration of Bacopa (*Bacopa monnieri*). *Botanical Adulterants Prevention Bulletin*, 11.
- Patel, S., Birwal, P., Basu, S., Pawar, D., Datir, R., & Deshmukh, G. (2018). Brahmi (*Bacopa monnieri*) as functional food ingredient in food processing industry. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 7, 189–194.
- Rauf, K., Subhan, F., & Sewell, R. D. E. (2012). A bacoside-containing *Bacopa monnieri* extract reduces both morphine hyperactivity plus the elevated striatal dopamine and serotonin turnover. *Phytotherapy Research*, 26(5), 758–763. doi:10.1002/ptr.3631
- Roy, A. (2017). A review on pharmaceutically important medicinal plant: *Bacopa monnieri*. *Journal of Natural Product and Plant Resources*, 7(4), 11–17.
- Saha, P. S., Sarkar, S., Jeyasri, R., Muthuramalingam, P., Ramesh, M., & Jha, S. (2020). *In vitro* propagation, phytochemical and neuropharmacological profiles of *Bacopa monnieri* (L.) Wettst.: A review. *Plants*, 9(4), 411. doi:10.3390/plants9040411
- Santos, A. F. dos, Souza, M. M. Q., Amaral, E. C., Albuquerque, E. R., Bortoloti, D. S., Gasparotto Junior, A., ... Lívero, F. A. dos R. (2023). *Bacopa monnieri* in patients with Parkinson's disease: A pilot study. *Journal of Medicinal Food*, 26(2), 114–119. doi:10.1089/jmf.2022.0106
- Saran, P. L., Damor, H. I., Lodaya, D. H., Suthar, M. K., Kalariya, K. A., & Roy, S. (2022). Identification of potential

- accessions of *Bacopa monnieri* L. for herbage yield and bacosides A content. *Industrial Crops and Products*, 176, 114348. doi:10.1016/j.indcrop.2021.114348
- Sekhar, V. C., Viswanathan, G., & Baby, S. (2019). Insights into the molecular aspects of neuroprotective Bacoside A and Bacopaside I. *Current Neuropharmacology*, 17(5), 438–446.
- Shanmugam, R., Arthi, B., Pragya, P., Girigoswami, A., Koyeli, G., Pemula, G., ... Arumugam, V. A. (2025). A comprehensive assessment of the antioxidant capacity of varied *Bacopa monnieri* extracts and its toxicity on early life stages of zebrafish embryos. *Natural Product Communications*, 20(3), 1934578X251327815.
- Sharma, M., Koul, A., Ahuja, A., & Mallubhotla, S. (2019). Suitability of bench scale bioreactor system for shoot biomass production and bacoside biosynthesis from *Bacopa monnieri* (L.). *Engineering in Life Sciences*, 19(8), 584–590.
- Singh, A. G., Kumar, A., & Tewari, D. D. (2012). An ethnobotanical survey of medicinal plants used in Terai forest of western Nepal. *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine*, 8, 19.
- Singh, B., Pandey, S., Rumman, M., & Mahdi, A. A. (2020). Neuroprotective effects of *Bacopa monnieri* in Parkinson's disease model. *Metabolic Brain Disease*, 35(3), 517–525. doi:10.1007/s11011-019-00526-w
- Singh, B., Pandey, S., Verma, R., Ansari, J. A., & Mahdi, A. A. (2016). Comparative evaluation of extract of *Bacopa monnieri* and *Mucuna pruriens* as neuroprotectant in MPTP model of Parkinson's disease. *Indian Journal of Experimental Biology*, 54(11), 758–766.

- Sireeratawong, S., Jaijoy, K., Khonsung, P., Lertprasertsuk, N., & Ingkaninan, K. (2016). Acute and chronic toxicities of *Bacopa monnieri* extract in Sprague-Dawley rats. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 16, 249. doi:10.1186/s12906-016-1236-4
- Siwek, M., Woron, J., Wrzosek, A., Gupało, J., & Chrobak, A. A. (2023). Harder, better, faster, stronger? Retrospective chart review of adverse events of interactions between adaptogens and antidepressant drugs. *Frontiers in Pharmacology*, 14, 1271776. doi:10.3389/fphar.2023.1271776
- Srivastava, Y., Upadhyay, S., & Rai, P. (2025). Phytochemical composition and pharmacological properties of *Bacopa monnieri*. *Preprints*.
- Sudhakaran, M. V. (2020). Botanical pharmacognosy of *Bacopa monnieri* (Linn.) Pennell. *Pharmacognosy Journal*, 12(6).
- Sudhishma, Devadasa Acharya, S., Ullal, S. D., Blossom, V., Parida, A., & Noushida, N. (2022). Levetiracetam exposure during prenatal and postnatal period induces cognitive decline in rat offsprings, not completely prevented by *Bacopa monnieri*. *Journal of Complementary and Integrative Medicine*, 19(4), 897–903.
- Valotto Neto, L. J., Reverete de Araujo, M., Moretti Junior, R. C., Mendes Machado, N., Joshi, R. K., Dos Santos Buglio, D., ... Barbalho, S. M. (2024). Investigating the neuroprotective and cognitive-enhancing effects of *Bacopa monnieri*: A systematic review focused on inflammation, oxidative stress, mitochondrial dysfunction, and apoptosis. *Antioxidants*, 13(4).

- Verma, J., Rath, R., Anamika, Rath, B., & Pandey, V. B. (2025). Comparative efficacy of Medhya Rasayana, *Bacopa monnieri*, and *Centella asiatica* in enhancing memory and IQ of 8–10 year-old healthy boys: A prakriti-based double-blind, randomized controlled trial. *Journal of Ayurveda and Integrative Medicine*, 16(4), 101164. doi:10.1016/j.jaim.2025.101164
- Walker, E. A., & Pellegrini, M. V. (2025). *Bacopa monnieri*. In *StatPearls*. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing.
- Wiciński, M., Fajkiel-Madajczyk, A., Wójcicki, J., Ozorowski, M., & Szambelan, M. (2025). The role of *Bacopa monnieri* in Alzheimer's disease: Mechanisms and potential clinical use—A review. *Nutrients*, 17(22), 3538. doi:10.3390/nu17223538

POST MENOPOZAL SEMPTOMLARA KARŞI *Cimicifuga racemosa* KULLANIMI¹

Meryem CANSEVER²

Ceylan DÖNMEZ³

1. GİRİŞ

İnsanlık tarihi boyunca bitkiler gerek gıda gerek tedavi edici özellikleriyle çokça kullanılmıştır. Bugüne baktığımızda ise bitkilerin kendisi, bitkilerin kısımları ve bu kısımlardan izole edilen fitokimyasallar sahip oldukları farmakolojik etkileri sebebiyle koruyucu ve tedavi edici olarak tıpta kullanım alanı bulmaktadırlar (Patel & Patel, 2020).

Cimicifuga racemosa (L.) Nutt. (sin.: *Actaea racemosa*) bitkisi Ranunculaceae familyasına ait bit bitki olup daha çok Amerika Birleşik Devletleri'nin doğusunda bulunmaktadır. Otsu bir yapıya sahiptir. Hem geleneksel tıpta hem de modern tıpta çeşitli ve eskiye dayanan bir kullanımı bulunmaktadır. Modern tıpta sıkça kullanılan klinik etkisi menopoz döneminde kadınlarda oluşan sıcak basmalarının şiddetinin ve oluşma sıklığının azaltılmasına yönelik olarak menopoz semptomlarını normalleştiren bir ajan olarak kullanılmasıdır (Johnson & Fahey, 2012).

Kara yılan otu, literatürde ilk kez 1705 yılında botanikçi Leonard Plukenet tarafından *Phytographia* adlı eserinde

¹ Bu kitap bölümü lisans bitirme ödevinden üretilmiştir.

² Pharmacist, Selçuk University, Faculty of Pharmacy.

³ Assistant Professor, Selçuk University, Faculty of Pharmacy, Department of Pharmacognosy, ORCID: 0000-0002-8005-4425.

"Christopheriana facie, Herba spicata, ex Provincia Floridana" ifadesiyle tanımlanmıştır (Hutton et al., 1809; Ewan, 1969). Bitkiye, daha sonra Linnaeus'un çığır açan eseri olan *Species Plantarum*'da resmi olarak *Actaea racemosa* L. adıyla ismi verilmiştir (Foster, 1999). Bitkinin bilinen isminin etimolojisi net olarak belirlenememiş olsa da "cohosh" kelimesinin literatürdeki ilk kullanımına botanikçi Constantine Rafinesque'in 1800'lerin başlarındaki yazılarında rastlanmıştır (Rafinesque, 1828; Rafinesque, 1836).

Yerli halk, bitki rizomlarını adet sancılarını ve doğum sırasında oluşan ağrıları kesmek için kullanmış olmasının yanında, böcek ve yılan sokmalarına karşı da kullanmışlardır. *Cimicifuga* ismi ise Latince kökenli cimex (böcek) ve fugo (uzaklaştırmak) kelimelerinin birleşiminden oluşmuş olup, bu adı haşerelere karşı kullanılmasına borçlu olduğu söylenebilir (Murray & Nowicki, 2020).

Kuzey Amerika'da yer alan sekiz *Cimicifuga* türünün arasında en yaygın bilinen tür *Cimicifuga racemosa* L.'dir. Söz konusu bitkinin popülaritesi, Amerika Birleşik Devletleri ve Avrupa'da menopoza şikayetlerinin tedavisinde sıklıkla kullanılması ile ilişkilendirilmektedir (Borrelli et al., 2003; Kronenberg & Fugh-Berman, 2002). Uzun süreli östrojen replasman tedavisi kullanımına bağlı olarak meme kanseri ve kardiyovasküler sorunlar geliştirme riskinin algılanması ve bu risklerin gerçeklik taşıması nedeniyle (Anderson et al., 2004; Manson et al., 2003; Rossouw et al., 2002), Amerika Birleşik Devletleri ve Avrupa'daki birçok kadının menopoza semptomlarının tedavisi için kara yılan otu (Black cohosh) gibi besin takviyelerine yöneldiği gözlenmektedir (Blumenthal, 2003; Blumenthal et al., 2008). Hazırlanan ticari ürünler, genellikle yüksek oranda triterpenoit içeren ve alkol bazlı çözücülerle (etanol veya izopropanol) elde edilmiş özütleri barındırmaktadır (Cicek et al., 2018). Yapısal olarak 9,19-sikloartan grubu ile

karakterize edilen bu triterpenoitler, söz konusu bitkinin temel aktif bileşeni kabul edilmektedir (Qiu et al., 2014). "Black Cohosh" preparatlarının yol açtığı hormonal aktivite, başlangıçta östrojen reseptörü aracılı bir mekanizma olarak öne sürülmüştür; ancak, semptomları hafifletici etkilerin kaynağı, Gama-aminobütirik asit A (GABA A) reseptörlerini modüle etme yeteneğine bağlanmaktadır (Cicek et al., 2010; Strommer et al., 2014). Bu doğrultuda *C. racemosa* triterpenoitleri aktein (Hardy 2000) ve 23-epi-26-deoksiasetin triterpenoitlerinin, osteoblastlar üzerinde çift yönlü etki göstererek menopoz sonrası osteoporozda yararlı olduğu belirtilmektedir. Bu bileşikler, hücre büyümesi ve farklılaşmasını aktive etmenin yanı sıra, osteokalsin üretimi ve kemik mineralizasyonu süreçlerini de önemli ölçüde hızlandırmaktadır (Choi, 2013a; Choi, 2013b, Lee & Choi 2014).

2. BOTANİK ÖZELLİKLERİ

Otsu yapısıyla dikkat çeken çok yıllık bir bitkidir ve rizom aracılığıyla çoğalır. Gövde dik, boyu 2,5 metreye kadar büyüyebilir. Bitkinin taban ve gövde yaprakları almaşık dizilime sahiptir ve 2 ila 4 kez bileşik-derin loplulu yapıdadır. 15-60 cm uzunluğa ulaşan yaprak sapları, taban bölgesinde gövdeyi sarar. Uç kısımdaki yaprakçık ise üç loba ayrılmıştır; bu yaprakçıkların toplam adedi 20 ila 70 arasında değişir ve her biri 6 ila 15 cm uzunluğundadır. Bitkinin yaprakları, 6 ila 16,5 cm genişliğe ulaşır ve taban noktasından belirginleşen üç ana damar ile karakterize edilir. İkincil yaprakçıkların ayası, oval şekline kadar morfolojik bir çeşitlilik gösterir; boyutları 4-12 cm uzunluk ve 3-8 cm en arasında değişir. Yaprak kenarları, basitten dike doğru derinleşen dişli bir yapı sergilerken, üst yüzey canlı yeşil renkte, alt yüzey ise daha solgundur. Yüzey genellikle tüysüz olup, alt kısımda damarlar boyunca seyrek olarak tüylü olabilir. Çiçek durumu, 7 ila 60 cm uzunluğunda, hafif tüylü ve 4 ila 9 adet ince dallanmaya

sahip bir süpürge formunda gelişir. Çiçekler, ışınsal simetriye sahiptir. Familya içinde yaygın olduğu üzere apetaldır. Dört adet olan çanak yapraklar, yeşilimsi beyaz renkte ve dökücü özelliktedir. Erkek organlar sayıca çok olup, dişi organlar 1 ila 3 adettir; ovaryum üst durumlu ve stilus kısadır. Meyve tipik olarak çok tohumlu bir folikül formundadır. Oval şekilli olan bu meyve, yanlardan hafifçe basıktır ve genellikle kalıcı stilusları muhafaza eder. Tohumlar ise yuvarlak yapıda, kahverengi renkte ve pulsuz özelliktedir (RxMedia, 2025).

3. POST MENOPOZAL SEMPTOMLARA KARŞI ETKİLERİ

Kadın sağlığı küresel çapta bir öncelik olmasına rağmen, bu alandaki bilimsel verilerin, özellikle gelişmekte olan ülkelerde yetersiz kaldığı bilinmektedir. Hatta gelişmiş ülkelerde dahi araştırmaların istenilen yeterliliğe ulaşmadığı söylenebilir. Kadın fizyolojisini etkileyen sağlık problemleri, sadece hastalık kaynaklı değildir; doğal fizyolojik süreçlerle iç içe geçmiş karmaşık bir yapı sergiler. Klinikte meme, serviks ve over kanserleri gibi malign tabloların yanı sıra, menopoz ve buna eşlik eden osteoporoz gibi doğal süreçler de sıklıkla karşılaşılan durumlardır. Özellikle hormonal dalgalanmalarla tetiklenen "postmenopozal sendrom", günümüzde hem akademik literatürün hem de klinik pratiğin merkezinde yer almaktadır. Menopoz esasen bir hastalık değildir; ancak östrojenin çekilmesiyle ortaya çıkan semptomlar, kadın sağlığını ve konforunu doğrudan etkileyen kritik bir olgu yaratır. Ortalama yaşam süresinin uzamasıyla birlikte kadınların menopozda geçirdiği süre de artmıştır. Bu durum, yaşam kalitesini korumak adına semptom yönetimini zorunlu hale getirmiş ve yeni farmakolojik arayışları hızlandırmıştır. Mevcut tedavi protokollerine bakıldığında, fitoterapinin tamamlayıcı bir unsur olarak giderek daha fazla

değer kazandığı görülür. Geleneksel tıptan modern uygulamalara geçişte *C. racemosa*, menopoz şikayetlerine karşı etkinliği en çok sorgulanan ve tercih edilen bitkisel ajanlardan biri olmuştur (Mohapatra et al., 2022).

Kadınlarda üreme çağının sona erdiği doğal bir biyolojik evre olarak kabul edilen menopoz; Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) kriterleri doğrultusunda, patolojik bir nedene dayanmaksızın ardışık 12 ay boyunca kanama görülmemesi durumunda, geriye dönük olarak kesinleşen kalıcı adet kesilmesi şeklinde ifade edilmektedir (Trujillo-Muñoz et al., 2025). DSÖ'nün tahminlerine göre 2050 yılının sonlarına doğru dünya genelinde menopozdan etkilenen kadın sayısı 1 milyarı bulacaktır. İnsan ömrünün uzaması da öngörülerek yapılan hesaplara göre kadınların ömürlerinin yaklaşık üçte biri menopoz döneminde geçmektedir. (Scavello et al., 2019). Bazı kadınlar daha genç yaşta menopoz belirtileri yaşarlar bu yüzden menopoza giriş yaşını tahmin etmek mümkün değildir (Dünya Sağlık Örgütü, 2024).

Perimenopoz; menopoz öncesi dönemde ortaya çıkan, hormonal dalgalanmalar ve menstrüel düzensizliklerle seyreden biyolojik bir geçiş evresi olarak tanımlanmaktadır. Bu süreçte östrojen seviyelerindeki değişimlere bağlı olarak; sıcak basmaları (vazomotor semptomlar), duygudurum dalgalanmaları, anksiyete ve bilişsel fonksiyonlarda azalma gibi nörolojik ve psikolojik belirtiler gözlemlenebilmektedir. Fizyolojik açıdan incelendiğinde ise; kas kütlesinde azalma, metabolizmanın yavaşlaması, uyku kalitesinde bozulma ve ürogenital sistem değişikliklerinin bu tabloya dahil olduğu görülmektedir (Santoro et al., 2021; Vollrath et al., 2024).

Menopoz olarak adlandırılan dönemde kadınların sağlık alanındaki yaşam kaliteleri östrojen düşüklüğü ile ilgili fiziksel ve duygusal belirtilerin varlığından önemli ölçüde

etkilenebilmektedir. Hormonal dalgalanmalar sonucunda oluşan bu gibi değişiklikler bazı durumlarda korku, kültürel damgalanma ve bu olgunun temeline dair bilgi eksikliği gibi çeşitli sebeplerle daha da kötüleşir ve bu durum kadınlar için yeni sağlık düzenine ayak uydurma sürecini zorlaştırabilir. Meydana gelen fiziksel değişimlerin yanında, menopoza kadınların öz imajını ve yaşlanma algılarını da değiştirebilir. Menopozun semptomlarıyla birlikte birçok kadın yaşlanma hissini farklı şekillerde deneyimleyebilirler ve sonuç olarak da duygusal iyilik halleri istenmeyen yönde değişebilir (Trujillo-Muñoz et al., 2025). Klinik tablodaki semptomların menopoz ile etiyolojik ilişkisinin kurulamadığı durumlarda, bu evrenin farkındalık düzeyi düşük bir şekilde geçirildiği gözlemlenmektedir. Sürecin yönetiminde; sosyal destek mekanizmalarının ve adaptasyon yeteneğinin belirleyici olduğu, bu faktörlere bağlı olarak sonucun değişkenlik gösterebileceği bildirilmektedir. Bununla birlikte menopozun, koruyucu hekimlik ve erken teşhis uygulamaları için önemli bir değerlendirme fırsatı sunduğu kabul edilmektedir (Nguyen et al., 2020; Thuraisingham & Nalliah, 2023).

Yumurtalık fonksiyonlarının bozulmasıyla birlikte luteinleştirici hormon (LH) ve folikül stimüle edici hormon (FSH) salgılarının artıp östrojen seviyelerinin düşmesi menopoz sonrası kadınlarda sık görülen bir semptomdur ve hormonlarda meydana gelen bu değişim menopoz sonrası sendromu (PMS) olarak adlandırılan belirtilere sebep olabilir (Borrelli et al., 2003; Mohapatra et al., 2022). Fertil çağıdaki her kadın için yaşamın ilerleyen evrelerinde kaçınılmaz biyolojik bir süreç olan menopoz, beraberinde çeşitli fizyolojik zorlukları getirmektedir. Epidemiyolojik projeksiyonlara göre, 2030 yılı itibarıyla dünya genelinde menopozal ve postmenopozal dönemdeki kadın nüfusunun 1,2 milyara ulaşacağı tahmin edilmektedir. Bu istatistiğe her yıl yaklaşık 47 milyon yeni bireyin daha ekleneceği öngörülmektedir. Özellikle gelişmekte olan ülkelerde anne ölüm

oranlarındaki düşüş ve beklenen yaşam süresindeki artış, kadın popülasyonunun yaş ortalamasını yükseltmektedir. Bu demografik değişimler ışığında, menopoz sonrası dönemde kadın sağlığının korunması ve yaşam kalitesinin yükseltilmesi klinik bir öncelik haline gelmiştir (Hill, 1996; Lee et al., 2020).

Literatürde Hormon Replasman Tedavisi adıyla da bilinen Menopozal Hormon Tedavisi (MHT), postmenopozal semptomların yönetiminde sıklıkla başvuru alan temel farmakolojik yaklaşımdır. Bununla birlikte, uzun süreli uygulamalarda tedavinin potansiyel risk profilinin, sağlanan klinik yararların önüne geçebildiği bildirilmektedir. Ayrıca, sürekli kullanımın çeşitli kısıtlılıklar yarattığı veya hastanın klinik tablosunun uygun olmadığı spesifik durumlarda bu tedavinin kontrendike olabileceği vurgulanmaktadır (Krieger et al., 2005; Sjögren et al., 2016). Hormon tedavisinin bildirilen söz konusu potansiyel yan etkileri, postmenopozal dönemdeki kadınları semptomların yönetimi için hormonal olmayan fitokimyasal alternatiflere yönlendirmektedir. Bu bağlamda, terapötik veya destekleyici potansiyelleri nedeniyle küresel ticaret hacmi ve literatürdeki veri yoğunluğu giderek artan çeşitli bitanik kaynaklar dikkat çekmektedir. Söz konusu bitanisel ajanlar içerisinde, kadın sağlığı problemlerinin yönetiminde hem geleneksel tıpta hem de modern fitoterapide geniş bir kullanım alanına sahip olan *C. racemosa* öne çıkmaktadır (Wuttke et al., 2014; Mohapatra et al., 2022).

C. racemosa ekstrelerine yönelik araştırmaların, çoğunlukla termoregülasyon ve vazomotor semptomların (sıcak basması) hafifletilmesi üzerindeki etkilere yoğunlaştığı görülmektedir. Buna karşın, bitkinin östrojen reseptör sinyal yolları üzerinde etkili olduğu yönündeki görüşler, mevcut çalışmalarla desteklenmemektedir. Yapılan analizler sonucunda, bitkiden izole edilen bileşiklerin östrojen reseptörü α ($ER\alpha$) ve β

(ER β) üzerinden belirgin bir östrojenik aktivite sergilemediği bildirilmiştir (Beck et al., 2003).

131 doktor ve 629 kadın hastanın katıldığı bir klinik çalışmada günlük 4 mg 27-deoksiaktein içeren tablet 6-8 hafta aralığında kullanıldıktan sonra hastaların yüzde sekseninden fazlasında menopoz semptomlarında belirgin bir iyileşme gözlenmiştir. Bu semptomların yanında tabloda gösterilen hem fiziksel hem psikolojik semptomlarda iyileşme görülmüştür. Hastaların çoğu tedaviye başladıktan 4 hafta sonra iyileşme belirtileri görmeye başlarken bu etki 6-8 haftalık kullanımdan sonra maksimuma ulaşmıştır. Çift kör yapılan bir çalışmada 60 hastaya 12 hafta boyunca *C. racemosa* özütüyle (günlük 4 mg 27-deoksiaktein) birlikte konjuge östrojenler (0,625 mg/gün) veya diazepam (günde 2 mg) verilmiştir. Sonuçlar tablo 3.3.'te gösterilmiştir. Kupperman indekslerinden elde edilen sonuçlara göre *C. racemosa*, menopozla ilişkili depresif ruh hali ve kaygıyı hafifletmede diazepam veya konjuge östrojenlerden üstün bulunmuştur. Bu çalışmada elde edilen verilere göre güvenlik ve yan etkiler dikkate alındığında *C. racemosa* ekstresinin diğer değişkenlere göre üstünlüğü gösterilmiştir (Murray & Nowicki, 2020).

C. racemosa özütü birçok triterpen glikozit içermesine rağmen menopozdaki sıcak basmalarına karşı etkinliklerinin olduğuna dair net bir kanıt yoktur (Knoess 2010). Sıcak basmalarının giderilmesinde başvurulanan *C. racemosa* ekstresinin etki mekanizması incelendiğinde; bu etkinin termoregülasyon, duyu durumu ve uyku süreçlerinde rol oynayan serotonin, dopamin, γ -aminobütirik asit (GABA) ve μ -opioid reseptörlerine bağlanma yeteneğinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Ekstresinin beyin metabolizması üzerindeki olumlu etkilerinin yanı sıra, hipotalamik termoregülasyonla ilişkili serotonin (5-HT) reseptörlerinde kısmi agonist aktivite gösterdiği gözlemlenmiştir. Bu bağlamda, %75'lik etanol ekstresinden elde edilen *N*-

metilserotonin, ana aktif bileşen olarak değerlendirilmektedir. Ayrıca, triterpenoit bileşiklerin GABA_A reseptörlerini modüle ettiği vurgulanmaktadır (Kenda et al., 2021).

Stute ve ekibinin 2024 yılında yaptıkları araştırmada ovariektomi (OVX) uygulanmış modellerde gen ekspresyon analiz yöntemini kullanarak izopropanolik *C. racemosa* (iCR) ekstrelerinin menopozal semptomlar üzerindeki etkisini incelemişlerdir. Elde edilen veriler, bu bitkisel özütün tek bir mekanizma aracılığıyla değil, çoklu hedef prensibiyle çalıştığını göstermektedir. Bu çalışmada geleneksel sonuçların aksine sıcak basması gibi vazomotor semptomların merkezine hipokampusu koyar. Çalışma sonuçları östrojen eksikliğinin bu bölgedeki gen ifadelerinde ciddi boyutlarda bozulmalara yol açtığını, fakat iCR tedavisinin bu bozulmaları telafi edici bir etki gösterdiğini ortaya koymuştur. Özellikle AVPR1A, GAL, CALCA, HCRT ve PNOC genleri incelendiğinde, iCR'nin bu genlerin ekspresyon seviyelerini menopoz öncesi değerlere yaklaştırdığı saptanmıştır. Söz konusu genlerin sadece sıcak basmalarıyla değil; aynı zamanda kan basıncı, uyku düzeni ve metabolik dengeyle de ilişkili olduğu düşünüldüğünde, iCR'nin etkisi daha geniş bir perspektife oturmaktadır. Sonuç olarak bu bulgular, Hormon Replasman Tedavisi kullanması sakıncalı olan veya bunu tercih etmeyen kadınlar için iCR'nin, beyindeki nörobiyolojik dengeyi sağlayabilen güvenli bir alternatif olduğunu kanıtlar niteliktedir (Stute et al., 2024).

Kapur et al.,adaşlarının 2010 yılında yaptıkları araştırmalarda *C. racemosa*'dan elde edilmiş özel bir ekstre olan BNO 1055'in ile menopozda oluşan klimakterik şikayetler üzerindeki etkisini test etmeyi amaçlamışlardır. Deneyde Sprague-Dawley cinsi sıçanlar kullanılmıştır. Bu sıçanlara OVX uygulanarak yapay bir menopoz durumu oluşturulmuştur. Sıçanların deri altına hassas cihazlar yerleştirilerek sıcak basmalarına benzeyen ani sıcaklık değişimleri izlenmiştir.

Sıçanlar iki gruba ayrılarak bir gruba soya içermeyen yemler verilmiş diğer gruba ise BNO 1055 verilmiştir. Sıçanlardaki ani sıcaklık artışları gözlemlenmiştir. BNO 1055 verilmiş grupta bu sıcaklık dalgalanmaları gözlenmemiş, vücut sıcaklıkları menopoza girmemiş sıçanlara benzer şekilde seyretmiştir. Bu çalışma *C. racemosa* ekstresinin (BNO 1055) östrojen eksikliğiyle karakterize menopoz semptomlarından sıcak basmalarını azaltmada etkili olduğu hayvan deneyleri yapılarak kanıtlanmıştır (Kapur et al., 2010).

Menopoz dönemindeki şikayetlere yönelik Çin’de gerçekleştirilen kapsamlı bir klinik araştırmada, iCR ile sentetik bir ilaç olan tibolonun etkileri üç ay boyunca karşılaştırmalı olarak incelenmiştir. Çalışma süresince hastaların menopoz belirtilerinde meydana gelen iyileşmeler takip edilmiş ve her iki tedavi grubunda da şikayetlerin benzer oranda azaldığı gözlemlenmiştir. Elde edilen sonuçlar, bitkisel özütün menopoz semptomlarını gidermede en az tibolon kadar başarılı olduğunu ve iki tedavi arasında etkinlik açısından anlamlı bir fark bulunmadığını göstermektedir. Bununla birlikte araştırmanın en dikkat çekici bulgusu güvenlik tarafındadır; Kararılan otu özütünün, sentetik rakibine kıyasla çok daha olumlu bir fayda-risk profiline sahip olduğu ve kullanım güvenliği açısından tibolondan daha üstün olduğu tespit edilmiştir (Bai et al., 2007).

Yapılan bir çalışmada *C. racemosa*’nın postmenopozal kadınlarda uyku şikayetlerine etkisi incelenmiştir. Çalışmada 45-60 yaş aralığında 48 postmenopozal kadın izlenmiş ve çalışma randomize, çift kör ve plasebo kontrollü şekilde 6 ay boyunca sürdürülmüştür. Katılımcılar iki gruba ayrılmış, birinci gruba *C. racemosa*, ikinci gruba plasebo verilmiştir. Çalışmanın başında ve sonunda polisomnografi yapılmış, Pittsburgh uyku kalitesi indeksi (PSQI) uygulanmış, yaşam kalitesi anketleri ve hormon testleri yapılmıştır. Çalışma sonucunda *C. racemosa* kullanan grupta polisomnografi verilerinde anlamlı bir iyileşme olmuştur.

C. racemosa kullanan grupta uykuya daldıktan sonraki uyanıklık sürelerinde ortalama %15 oranında azalma gözlenmiştir. Yapılan bu çalışma postmenopoz dönemindeki kadınlarda *C. racemosa*'nın uykuyu etkili bir şekilde iyileştirdiği sonucuna ulaşılmıştır (Jiang et al., 2015).

4. SONUÇ

Bitkiler, eski zamanlardan beri hastalıkların tedavisinde ve sağlığın korunmasında yaygın olarak kullanılmıştır. Geleneksel kullanımları modern bilimsel yöntemlerle aydınlatılan tıbbi bitkilerden biri olan *C. racemosa* (L.) Nutt. (Kara yılan otu), bu çalışmada farmakognozik açıdan detaylı bir şekilde incelenmiştir. Yapılan değerlendirmeler sonucunda, *C. racemosa* ekstrelerinin tek bir reseptör üzerinden değil, çoklu hedef prensibiyle etki gösterdiği anlaşılmıştır. Organa özgü seçici bir etki sergileyen standardize preparatların, östrojenik aktiviteye bağlı malignite riskini artırmadığı; aksine meme ve serviks kanseri hücreleri üzerinde antiproliferatif ve apoptozu indükleyici özellikler taşıdığı saptanmıştır.

Piyasada bulunan bitkisel preparatların saflık derecesine bağlı olarak nadiren bildirilen hepatotoksisite vakaları ve olası ilaç etkileşimleri göz önüne alındığında, ürünlerin mutlaka kalite kontrol süreçlerinden geçmiş standardize formlarda ve hekim gözetiminde kullanılması gerektiği sonucuna varılmıştır. Sonuç olarak, menopoz semptomlarının (sıcak basması, uyku bozuklukları, anksiyete) tedavisinde kullanılan *C. racemosa* bitkisinin, moleküler etki mekanizmalarını daha da aydınlatacak geniş çaplı *in vivo* araştırmalar ve klinik çalışmalar yapılması önerilmektedir.

KAYNAKÇA

- Anderson, G. L., Limacher, M., Assaf, A. R., Bassford, T., Beresford, S. A. A., Black, H., ... Wassertheil-Smoller, S. (2004). Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy: The Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA*, 291, 1701–1712. doi:10.1001/jama.291.14.1701
- Bai, W., Henneicke-von Zepelin, H. H., Wang, S., Zheng, S., Liu, J., Zhang, Z., ... Liske, E. (2007). Efficacy and tolerability of a medicinal product containing an isopropanolic black cohosh extract in Chinese women with menopausal symptoms: A randomized, double blind, parallel-controlled study versus tibolone. *Maturitas*, 58, 31–41. doi:10.1016/j.maturitas.2007.04.009
- Beck, V., Unterrieder, E., Krenn, L., Kubelka, W., & Jungbauer, A. (2003). Comparison of hormonal activity (estrogen, androgen and progestin) of standardized plant extracts for large scale use in hormone replacement therapy. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 84, 259–268. doi:10.1016/S0960-0760(03)00034-7
- Blumenthal, M. (2003). *ABC klinik bitkiler rehberi*. Austin, TX: Amerikan Botanik Konseyi.
- Blumenthal, M., Cavaliere, C., & Rea, P. (2008). Herbal supplement sales growing in United States across all channels. *HerbalGram*, 78, 60–63.
- Borrelli, F., Izzo, A. A., & Ernst, E. (2003). The effects of *Actaea racemosa* (*Cimicifuga racemosa*) on the vasomotor symptoms of menopause: An umbrella review. *Life Sciences*, 73, 1215–1229.
- Choi, E. M. (2013a). Deoxyactein isolated from *Cimicifuga racemosa* protects osteoblastic MC3T3-E1 cells against

- antimycin A-induced cytotoxicity. *Journal of Applied Toxicology*, 33, 488–494.
- Choi, E. M. (2013b). Deoxyactein stimulates osteoblast function and inhibits bone-resorbing mediators in MC3T3-E1 cells. *Journal of Applied Toxicology*, 33, 190–195.
- Cicek, S., Girreser, U., & Zidorn, C. (2018). Quantification of total cycloartaneoids of black cohosh via integration of a single specific ^1H NMR signal. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 155, 109–115.
- Cicek, S. S., Khom, S., Taferner, B., Hering, S., & Stuppner, H. (2010). Bioactivity-guided isolation of GABA_A receptor modulating constituents from the rhizomes of *Actaea racemosa*. *Journal of Natural Products*, 73, 2024–2028. doi:10.1021/np100479w
- Dünya Sağlık Örgütü. (2024). *Menopausia*. Erişim tarihi: 1 Ocak 2026. [Erişim adresi eksik].
- Ewan, J. (1969). *A short history of botanical science in the United States*. Port Jervis, NY: Lubrecht & Cramer Ltd.
- Foster, S. (1999). Black cohosh: *Cimicifuga racemosa*: A literature review. *HerbalGram*, 45, 35–49.
- Hardy, M. L. (2000). Herbs of special interest to women. *Journal of the American Pharmaceutical Association*, 40, 234–242.
- Hill, K. (1996). The demography of menopause. *Maturitas*, 23, 113–127.
- Hutton, C., George, S., & Pearson, R. (1809). *Philosophical Transactions of the Royal Society of London*. Londra, İngiltere: C. & R. Baldwin.
- Jiang, K., Jin, Y., Huang, L., Feng, S., Hou, X., Du, B., Zheng, J., & Li, L. (2015). Black cohosh improves objective sleep in

- postmenopausal women with sleep disturbance. *Climacteric*, 18, 559–567.
- Johnson, T. L., & Fahey, J. W. (2012). Black cohosh: Coming full circle? *Journal of Ethnopharmacology*, 141, 775–779.
- Kapur, P., Wuttke, W., & Seidlova-Wuttke, D. (2010). The *Cimicifuga racemosa* special extract BNO 1055 prevents hot flashes in ovariectomized rats. *Phytomedicine*, 17, 890–894.
- Kenda, M., Glavač, N. K., Nagy, M., & Sollner Dolenc, M. (2021). Herbal products used in menopause and for gynecological disorders. *Molecules*, 26, 7421.
- Knoess, W. (2010). *Assessment report on Cimicifuga racemosa (L.) Nutt., rhizoma*. London, England: European Medicines Agency, Committee on Herbal Medicinal Products.
- Krieger, N., Löwy, I., Aronowitz, R., Bigby, J., Dickersin, K., Garner, E., ... Weisz, G. (2005). Hormone replacement therapy, cancer, controversies, and women's health: Historical, epidemiological, biological, clinical, and advocacy perspectives. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 59, 740–748.
- Kronenberg, F., & Fugh-Berman, A. (2002). Botanical therapies for menopausal symptoms: A meta-analysis. *Annals of Internal Medicine*, 137, 805–813.
- Lee, S. R., Cho, M. K., Cho, Y. J., Chun, S., Hong, S. H., Hwang, K. R., ... Chae, H. D. (2020). The 2020 menopausal hormone therapy guidelines. *Journal of Menopausal Medicine*, 26, 69–98.
- Lee, Y. S., & Choi, E. M. (2014). Actein isolated from black cohosh promotes the function of osteoblastic MC3T3-E1 cells. *Journal of Medicinal Food*, 17, 414–423.

- Manson, J. E., Hsia, J., Johnson, K. C., Rossouw, J. E., Assaf, A. R., Lasser, N. L., ... Women's Health Initiative Investigators. (2003). Estrogen plus progestin and the risk of coronary heart disease. *New England Journal of Medicine*, 349, 523–534.
- Mohapatra, S., Iqbal, A., Ansari, M. J., Jan, B., Zahiruddin, S., Mirza, M. A., Ahmad, S., & Iqbal, Z. (2022). Benefits of black cohosh (*Cimicifuga racemosa*) for women's health: An up-close and in-depth review. *Pharmaceuticals*, 15, 278.
- Murray, M. T., & Nowicki, J. (2020). *Cimicifuga racemosa* (black cohosh). In J. E. Pizzorno & M. T. Murray (Eds.), *Textbook of natural medicine* (5th ed., pp. 510–514.e1). St. Louis, MO: Churchill Livingstone.
- Nguyen, T. M., Do, T. T. T., Tran, T. N., & Kim, J. H. (2020). Exercise and quality of life in women with menopausal symptoms: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17, 7049.
- Patel, K., & Patel, D. K. (2020). Secoiridoid amarogentin from Gentianaceae with their health promotion, disease prevention and modern analytical aspects. *Current Bioactive Compounds*, 16, 191–200.
- Qiu, F., McAlpine, J. B., Krause, E. C., Chen, S. N., & Pauli, G. F. (2014). Pharmacognosy of black cohosh: The phytochemical and biological profile of a major botanical dietary supplement. In A. D. Kinghorn, H. Falk, & J. Kobayashi (Eds.), *Progress in the chemistry of organic natural products* (Vol. 99, pp. 1–68). Berlin, Germany: Springer.

- Rafinesque, C. S. (1828). *Medical flora*. Philadelphia, PA: Atkinson & Alexander.
- Rafinesque, C. S. (1836). *New flora and botany of North America: A supplemental flora, additional to all the botanical works on North America and the United States*. Philadelphia, PA: Author.
- Rossouw, J. E., Anderson, G. L., Prentice, R. L., LaCroix, A. Z., Kooperberg, C., Stefanick, M. L., ... Ockene, J. (2002). Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: Principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA*, 288, 321–333.
- RxMedia. (2025). *FFD monografları*. In *RxMedia Tıbbi Bilgi Kaynağı* (Ver. 6.0.1).
- Santoro, N., Roeca, C., Peters, B. A., & Neal-Perry, G. (2021). The menopause transition: Signs, symptoms, and management options. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 106, 1–15.
- Scavello, I., Maseroli, E., Di Stasi, V., & Vignozzi, L. (2019). Sexual health in menopause. *Medicina*, 55, 559.
- Sjögren, L. L., Mørch, L. S., & Løkkegaard, E. (2016). Hormone replacement therapy and the risk of endometrial cancer: A systematic review. *Maturitas*, 91, 25–35.
- Strommer, B., Khom, S., Kastenberger, I., Cicek, S. S., Stuppner, H., Schwarzer, C., & Hering, S. (2014). A cycloartane glycoside derived from *Actaea racemosa* L. modulates GABA_A receptors and induces pronounced sedation in mice. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 351, 234–242.
- Stute, P., Henneicke-von Zepelin, H. H., & Nicken, P. (2024). Transfer of preclinical study data on the influence of

Cimicifuga racemosa on functional changes in the hippocampus during menopause. *Gynecological Endocrinology*, 40.

Thuraisingham, C., & Nalliah, S. (2023). Is menopause managed well enough in general practice? *Malaysian Family Physician*, 18, 49.

Trujillo-Muñoz, P. J., Sánchez-Ojeda, M. A., & Navarro-Prado, S. (2025). Perceptions of ageing and quality of life among menopausal women: A mixed-methods study. *Maturitas*, 108809.

Vollrath, S., Theis, S., Kolokythas, A., Janka, H., Schleich, S., Moreth, J., Ludwig, K., & Stute, P. (2024). Self-management eHealth solutions for menopause: A systematic scoping review. *Climacteric*, 27, 255–268.

Wuttke, W., Jarry, H., Haunschild, J., Stecher, G., Schuh, M., & Seidlova-Wuttke, D. (2014). The non-estrogenic alternative for the treatment of climacteric complaints: Black cohosh (*Cimicifuga* or *Actaea racemosa*). *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 139, 302–310.

PSORİASİS TEDAVİSİNDE KULLANILAN BAZI BİTKİLER VE ETKİ MEKANİZMALARI¹

Aysu KORAY²

Ceylan DÖNMEZ³

1. GİRİŞ

Psoriasis (sedef hastalığı); kronik, tekrarlayıcı, inflamasyon, immün aracılı ve bulaşıcı olmayan bir deri hastalığıdır. Toplumda %1,5-2 oranında görülmekte olan her yaşta ortaya çıkabilen ve yaşam boyu süregelen, derinin normal olan görüntüsünün bozulmasıyla meydana gelen bir hastalıktır. Yaşam kalitesindeki bu belirgin düşüş ve hastalığın yarattığı fizikososyal eksiklikler nedeniyle, psoriasis yönetiminde uygun, etkili tedavi stratejilerine ve uzun süreli hastalık kontrolüne olan gereksinim kaçınılmazdır. Psoriasis tedavisinde kullanılan yöntemler, temel olarak topikal tedaviler, sistemik konvansiyonel tedaviler ve fototerapi şeklinde sınıflandırılmaktadır. Bununla birlikte, son yıllarda psoriasisin immünopatogenezinin daha ayrıntılı olarak aydınlatılması sayesinde, biyolojik tedaviler önemli bir alternatif olarak ortaya çıkmıştır. Monoklonal antikorlar veya reseptör füzyon proteinleri olarak bilinen bu ajanlar, iyi seçilmiş olgularda hastalığın kontrol altına alınmasında oldukça başarılı bir seçenek sunmaktadır.

¹ Bu kitap bölümü lisans bitirme ödevinden üretilmiştir.

² Pharmacist, Selçuk University, Faculty of Pharmacy.

³ Assistant Professor, Selçuk University, Faculty of Pharmacy, Department of Pharmacognosy, ORCID: 0000-0002-8005-4425.

2. ALTERNATİF VE TAMAMLAYICI TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

Psoriasis kontrolünde kaydedilen tıbbi ilerlemelere rağmen, mevcut tedavilerin potansiyel yan etkileri ve maliyetleri gibi nedenlerle hastaların yönetiminde zorluklar devam etmektedir. Hastaların yaklaşık %41'inin alternatif tedavilere, %39,5'inin ise tamamlayıcı tedavi yöntemlerine başvurduğu bildirilmiştir. Literatürde konvansiyonel tedavi (PUVA tedavisi dahil) dışında öne çıkan başlıca yöntemler doğal ürünlerle terapi, diyet değişiklikleri ile gıda takviyeleri, balneoterapi, meditasyon ve akupunkturdur (Murphy et al., 2019). Dünya genelinde psoriasis tedavisi amacıyla kullanılan pek çok bitkisel formülasyon bulunmaktadır. Tıbbi bitkilerin, sentetik ilaçlara kıyasla daha az yan etki riski taşıması, maliyet açısından daha erişilebilir olması ve hasta uyumunu artırması gibi avantajları, onları farmakolojik araştırmalar ve yeni ilaç geliştirme süreçleri için kritik bir konuma taşımıştır. Bu avantajlar nedeniyle araştırmacılar, psoriasis tedavisinde sentetik ajanlara alternatif olabilecek potansiyel bitkisel ürünlere yönelmişlerdir (Masood, 1997). Psoriasis tedavisinde kullanılan bitkilerin etkinliği çeşitli *in vivo* çalışmalarla da doğrulanmıştır. Söz konusu çalışmalar antipsoriatik tedavide temel hedeflerin; keratinosit hiperproliferasyonunun ve hedgehog sinyal yolağının engellenmesi, keratinosit farklılaşmasının düzenlenmesi ve fosforilaz kinaz aktivitesinin baskılanması olduğunu göstermektedir (Herman & Herman, 2016).

3. BİTKİSEL KÖKENLİ BAZI DOĞAL KAYNAKLAR

3.1. *Aloe barbadensis* Miller

Aloe barbadensis Miller (sin. *Aloe vera* L.) Asphodelaceae (Liliaceae) familyasına mensup olan Afrika,

Asya, Avrupa ve Amerika'nın kurak iklimlerinde yetişen çok yıllık, sukkulent formda kserofitik bir bitkidir. Etimolojik olarak Arapça "parlak ve acı madde" anlamına gelen Alloeoh ile Latince "gerçek" manasına gelen vera kelimelerinden türetilen bitki, tarihsel süreçte Mısır, Çin, Hindistan ve Yunanistan gibi pek çok medeniyette binlerce yıl boyunca tıbbi ve kozmetik amaçlarla kullanılmıştır (Marshall, 1990). Literatürde tanımlanmış 300'ü aşkın aloe türü bulunmasına rağmen, günümüzde farmasötik ve kozmetik endüstrilerinde ticari olarak ağırlıklı olarak *A. barbadensis* Miller, *A. ferrox* (Miller) ve *A. perryi* Baker türleri tercih edilmektedir (Morton, 1977).

Psoriasis tedavisinde, zengin fitokimyasal içeriği sayesinde çok yönlü terapötik etkiler sunmaktadır. Bitkinin topikal ve oral kullanımı, psoriasis lezyonlarında sıklıkla bozulan cilt bariyerinin onarımını doğrudan destekler. İçeriğindeki glukomannan ve giberellin gibi moleküller, fibroblastlar üzerindeki büyüme faktörü reseptörleriyle etkileşime girerek fibroblast proliferasyonunu ve kolajen sentezini uyarır. Bu aktivasyon, ciltte granülasyon dokusunda hyalüronik asit ve dermatan sülfat üretimini artırarak psoriatik plakların iyileşme sürecini hızlandırır. Aloe jelinin, epitel hücre migrasyonunu artırması ve inflamasyonu baskılaması, psoriatik lezyonların tedavisindeki temel yara iyileştirici mekanizmaları oluşturur. Psoriatik hiperkeratoz ve kuruluk kaynaklı pullanmaların yumuşatılarak dökülmesi ve derinin elastikiyetini geri kazanması açısından nemlendirme özelliği hayati önem taşır (Chithra et al., 1998; Kumar, et al., 2010; Reynolds & Dweck, 1999; West & Zhu, 2003). Psoriasisın immünoopatogenezinde kritik rol oynayan inflamatuvar yanıtlar üzerinde de *A. vera*'nın düzenleyici (immünomodülatör) etkileri bulunmaktadır (Langmead et al., 2004; West & Zhu, 2003). Ayrıca diyabet ve metabolik sendrom gibi psoriasise sıklıkla eşlik eden komorbiditeler üzerinde de

fitosterollerini aracılığıyla antidiyabetik ve hipoglisemik potansiyel göstermektedir (Ito et al., 1993).

3.2. *Curcuma longa* L.

Zencefilgiller (Zingiberaceae) ailesine ait ve sahip oldukları tıbbi ve ticari değer sebebiyle pek çok bilimsel araştırmanın merkezinde yer alan oldukça yaygın geleneksel Çin Tıbbi'nin önemli bitkilerinden olan *Curcuma* türlerinin rizomlarının kullanımı özellikle Asya'da binlerce yıl öncesine dayanır (Y. Chen, 1981). İçeriğindeki kurkumin, zerdeçal bitkisinden elde edilen ve çeşitli farmakolojik aktivitelere sahip olan ana aktif bileşendir (Kocaadam & Şanlıer, 2017).

Kurkuminin sedef hastalığındaki temel iyileştirici etkisi, keratinositleri inhibe ederek inflamasyon döngüsünü kırmasına dayanmaktadır. Sedef hastalığının gelişim sürecinde IL-17 ve TNF- α gibi sitokinler keratinositleri uyarak IL-6 ve IL-8 gibi iltihap yapıcı faktörlerin üretilmesine, ortamda nötrofil birikimine ve sonuç olarak NF- κ B sinyal yolağının aktive olmasına yol açar. Aynı zamanda Th17 hücreleri tarafından salgılanan IL-22, hücre içinde JAK-STAT3 ve MAPK sinyal yollarını harekete geçirir. Kurkumin tam bu kilit noktada etki göstererek keratinositler üzerinden iltihabi faktörlerin salgılanmasını azaltır ve NF- κ B, JAK-STAT3 ile MAPK sinyal yollarının aktivasyonunu doğrudan bloke eder. Ayrıca kurkuminin, IL-22'nin indüklediği STAT3 fosforilasyonunu inhibe ettiği ve VEGF'yi baskılayarak hastalıklı damar çoğalmasını azalttığı ifade edilmektedir (S. Zhang et al., 2022). Kurkumin, mitojenle aktiveleşen protein kinaz (MAPK) ailesinin alt üyeleri olan P38, ERK ve JNK proteinlerinin sinyal yollarını spesifik olarak inhibe etmekte ve böylece lezyonların gerilemesini sağlamaktadır (Yuyun et al., 2021). Kurkumin, hücre döngüsünü ilerleten Siklin D1 ve Bcl-2 proteinlerinin sentezini aşağı yönde düzenleyerek hücresel düzeyde tedavi edici bir etki göstermektedir (Cho et al., 2007;

Liczbiński et al., 2020; Wang et al., 2019). Oral yoldan kurkumin kullanımı emiliminin zayıf olması ve karaciğerdeki ilk geçiş etkisine maruz kalması nedeniyle vücuttaki biyoyararlanımının düştüğü ve bu durumun klinik kullanımını sınırlandırdığı belirtilmektedir. Bu sebeple oral alımlarda plazma konsantrasyonunu yükseltmek için "Meriva" adı verilen lesitin bazlı taşıyıcı sistemler ve mikofenolik asit ile esterlenmiş kurkumin formları hazırlanmış ve kullanılmıştır (Antiga et al., 2015; Liu et al., 2016; Pan & Wang, 2012; Yuyun et al., 2021). Öte yandan, karaciğerdeki ilk geçiş etkisinden tamamen kaçınmak ve doğrudan hastalıklı bölgeye müdahale edebilmek için kurkuminin deriden emilimini artıran topikal taşıyıcı sistemler de hazırlanmıştır (Jain et al., 2016; Jin et al., 2020; Mao et al., 2017; Mohanty & Sahoo, 2017; Sun et al., 2017; Y. Zhang et al., 2019).

3.3. *Glycyrrhiza glabra* L.

Eski Ayurveda tıbbında hem şifa verici hem de aroma katıcı özellikleri sebebiyle en çok tercih edilen bitkilerden biri *Glycyrrhiza glabra* L. (meyan)'dir. Anavatanı ağırlıklı olarak Akdeniz havzası ve Asya'nın bazı bölgeleri olan meyan kökü, ılıman iklimlerde yetişen *Glycyrrhiza* cinsine ait on dört farklı türden elde edilir. Bu türlerden yaklaşık on tanesi nispeten tatlı köklere sahip olsa da ticari ve tıbbi kullanım için sadece yeterli tatlılığa sahip olanlar seçilir. Bu bitkinin tedavi amacıyla kullanıldığına dair bilinen ilk yazılı kaynak MÖ 2100 yılına ait Hammurabi Kanunları'dır. Aynı zamanda MÖ 2000'li yıllardan kalma Asur tıbbi bitki metinlerinde de kendine önemli bir yer bulmuştur. Antik Çağ'ın ünlü hekimi Hipokrat (MÖ 400) ise bu kökü özellikle ülser tedavisinde ve susuzluğu dindirmede etkili bir çözüm olarak reçete etmiştir. Tarihsel süreçte Theophrastus ve Dioscorides gibi önemli tıp ve botanik bilginlerinin eserlerinde de adı geçen meyan kökü; geleneksel Siddha tıbbında öksürük dindirici (antitüssif), balgam sökücü (ekspektoran), boğazı

yumuşatıcı (demülsan), bağırsakları çalıştırıcı (laksatif) ve doğal bir tatlandırıcı olarak geniş bir kullanım alanına sahiptir (Kaur et al., 2013).

Psoriasisın hücresel patogeneğinde, Th17 hücrelerinden salınan IL-17A sitokini başrol oynamakta ve keratinositlerde şiddetli bir inflamatuvar yanıt başlatmaktadır. *G. glabra* bitkisinin temel biyoaktif bileşiği olan glisirizinin, bu karmaşık inflamasyon süreci birden fazla koldan baskılayarak psoriyatik lezyonlar üzerinde iyileştirici bir farmakolojik etki gösterdiği, IL-17A ve IFN- γ düzeylerini belirgin şekilde düşüren bu bileşik, aynı zamanda cilt hücrelerindeki TNF- α , IL-6 ve CCL20 gibi hastalığı alevlendiren diğer araçların salınımını da bloke ettiği belirtilmiştir (Furue et al., 2020; Qiong et al., 2021). Moleküler düzeydeki etki mekanizması incelendiğinde, glisirizinin hücre içi sinyal yollarını modüle ederek terapötik etki sağladığı ve hücre içi SIRT1-STAT3 yolağı üzerinden gerçekleşen bu spesifik mekanizma, psoriasis tedavisinde aşırı deri hücresi çoğalmasını durdurduğu bulunmuştur (Qiong et al., 2021). Ekstrenin mikro iğne teknolojisi (MNP) aracılığıyla deri altına transfer edilmesinin, özellikle psoriasis plaklarındaki aşırı hücre artışı durdurmada kritik bir rol oynadığını göstermektedir (Biswas & Lewis, 2010; Y.-l. Chang et al., 2010; Hong, 2020; Khorshidian et al., 2024).

3.4. *Silybum marianum* (L.) Gaertn

Halk arasında Meryem Ana Dikeni olarak da anılan *Silybum marianum* (L.) Gaertn, Dioscorides tarafından literatüre kazandırılmıştır. Geleneksel tıpta emziren annelerde süt miktarını artırmak için kullanılan bu bitkinin ismiyle işlevi arasında sembolik bir bağ kurulmuştur. Karaciğer ve safra yolları üzerindeki iyileştirici gücü 2000 yılı aşkın bir süredir bilinmektedir (Woodward, 1994). Avrupa'da sadece karaciğer odaklı değil; hormonal dengesizlikler, sindirim problemleri ve

özellikle akne ile psoriasis gibi dermatolojik sorunların yönetiminde de tercih edilen bir takviyedir. Birçok kişi için bu özüt, modern yaşamın getirdiği alkol, hava kirliliği ve yoğun ilaç kullanımını gibi karaciğeri yoran faktörlere karşı koruyucu bir kalkan vazifesi görmektedir (Ross, 2008).

S. marianum tohumlarındaki silimarin, kronik bir inflamasyon bozukluk olan sedef hastalığına karşı çok yönlü bir etki mekanizması sunan doğal bir bileşik olduğu düşünülmüştür. Farmakolojik açıdan silimarin, Th1 tipi bağışıklık yanıtlarını düzenleyerek inflamatuvar sitokin kaskadını (IL-2, TNF- α ve IFN- γ) doğrudan inhibe etme yeteneği ile bunun yanında NF- κ B sinyal yolunu baskılayarak deri dokusunda nötrofil birikimini ve keratinosit aşırı çoğalmasını (proliferasyonunu) durdurma kapasitesine sahiptir. *In vivo* çalışmalarda, silimarin bileşeni olan silibin üzerinde yapılan fototoksiste çalışmaları, bu maddelerin farklı insan deri hücresi modellerinde herhangi bir ışık hassasiyeti veya zararlı reaksiyon oluşturmadığını kanıtlamıştır. Moleküler düzeyde ise GATA-3, T-bet ve ROR γ t gibi kritik transkripsiyon faktörlerinin yanı sıra JAK2/STAT3 ve Notch1 sinyal yollarını bloke ederek, yardımcı T hücrelerinin patolojik yönde farklılaşmasını önler ve inflamasyon döngüsünü kırar (Aghmiuni & Khiavi, 2017; Di Costanzo & Angelico, 2019; Kim et al., 2020; Momin et al., 2024; Svobodová et al., 2016; Yuan et al., 2020). Ancak silimarin, zayıf biyoyararlanım ve düşük cilt penetrasyonu gibi farmakokinetik engellere sahiptir. Nanoteknolojik yaklaşımlarla desteklenen topikal kullanımı, sedef hastalığının uzun dönemli yönetiminde yan etkileri minimize edilmiş, güvenli ve potansiyeli yüksek bir bitkisel tedavi seçeneği olarak öne çıkmaktadır (Di Costanzo & Angelico, 2019; Martins et al., 2020; Momin et al., 2024; Patel et al., 2023; Rapalli et al., 2020; Shah et al., 2023; Shah et al., 2025).

3.5. *Calendula officinalis* L.

Calendula officinalis L. (aynısefa)'nin bilimsel adı Latince'deki *Kalendae* kelimesinden türetilmiştir; bu durum bitkinin her ayın başında çiçek açma özelliğine, yani infloresans sıklığına bir göndermedir (Macht, 1955). *C. officinalis*, farmasötik ve kozmetik açıdan değerli olan zengin bir fitokimyasal profile (terpenoitler, flavonoitler ve karotenoitler) sahiptir. Bitkinin temel antiinflamatuvar mekanizması, bağışıklık yanıtı sırasında ortaya çıkan pro-inflamatuvar sinyal moleküllerinin baskılanmasına dayanmaktadır. Uyarılmış makrofajlarda nitrik oksit sentaz (iNOS) enzim aktivitesini inhibe ederek nitrik oksit (NO) birikimini doza bağlı bir şekilde azalttığını kanıtlamıştır. Ayrıca, IL-1 β , IL-6 ve TNF- α gibi pro-inflamatuvar sitokinleri ve COX-2 enzimini baskılayarak prostaglandin sentezini engellediği hipotezi de farmakolojik etki spektrumunu genişletmektedir (Preethi et al., 2009; Silva et al., 2021). NO üretimini doğrudan inhibe etme yeteneği sayesinde psoriasis hastalarında görülen kronik inflamatuvar yanıtın hafifletilmesinde destekleyici bir tedavi seçeneği sunmaktadır (Babae et al., 2013; Daniela et al., 1998; Dilek et al., 2016; Jha, 2015; Mansourpour et al., 2019; Moura et al., 2018; Ormerod et al., 1997; Suschek et al., 2004).

3.6. *Hypericum perforatum* L.

Yaklaşık 2000 yıllık bir geçmişe sahip olan *Hypericum perforatum* L. (sarı kantaron), "büyülü bitki" sıfatıyla pek çok kültürel anlatı ve efsaneye konu olmuştur (Alleyne, 1733). Tıbbi literatürde ise Hipokrat, Theophrastus ve Galen gibi figürler; bitkiyi gastrointestinal sistem rahatsızlıkları, kronik yaralar, yanıklar ve siyatik ağrılarının tedavisinde temel bir kaynak olarak tanımlamışlardır (Bombardelli & Morazzoni, 1995; Galeotti, 2017; Gunther, 1959; Hobbs, 1990; Leung & Foster, 1996; Upton, 1997).

H. perforatum, içeriğindeki sekonder metabolitlerden olan hiperisin, CD8 aracılı sitotoksiteyi aşağı yönlü regüle ederek baskılamakta ve TNF- α tarafından tetiklenen hücrel apoptozu inhibe etmektedir. Bu mekanizmalar, psoriasisin temelinde yatan immünolojik düzensizliğin dengelenmesinde kritik bir rol oynamaktadır (Lavie, Meruelo, Aroyo, & Mandel, 2000; Najafizadeh et al., 2012). Bitkinin bir diğer majör aktif bileşeni olan hiperforin, epidermal tabakadaki Langerhans hücrelerini azaltarak immünoşüpresif bir etki oluşturmakta, yara iyileştirici ve antibakteriyel özellikleri, psoriatik lezyonların klinik iyileşme sürecine ek katkı sağlamaktadır (Albert et al., 2002; Najafizadeh et al., 2012; C. Schempp et al., 2000; C. M. Schempp, Windeck, Hezel, & Simon, 2003). Klinik çalışmalar sonucunda, %5'lik *H. perforatum* ekstresi içeren topikal merhem formülasyonlarının, psoriasis vulgaris hastalarında anlamlı iyileşmeler sağladığı gözlenmiştir. Bitki ekstresinin karışık epidermal hücre-lenfosit reaksiyonu (MECLR) üzerindeki inhibe edici etkisi, lenfosit infiltrasyonunu sınırlayarak keratinositlerin aşırı çoğalmasını ve vasküler anjiyogenezi baskılamaktadır (Fox, Niu, Tobia, & Rook, 1998; Karioti & Bilia, 2010; Najafizadeh et al., 2012; C. Schempp et al., 2000; C. M. Schempp et al., 2003).

4. SONUÇ

Psoriasis; genetik yatkınlık, çevresel tetikleyiciler, epidermal hiperproliferasyon ve immün sistem aktivasyonunun birlikte rol oynadığı kronik inflamatuvar bir deri hastalığıdır. Hastalık çoğu zaman yalnızca kozmetik bir sorun gibi algılansa da kaşıntı, ağrı, skuamlanma, lezyonların görünürlüğü, tırnak ve eklem tutulumu ile yaşam kalitesini belirgin biçimde azaltabilmektedir. Doğal kaynaklarla tedavi potansiyeli kapsamında, önemli bir bölümünün antiinflamatuvar, antioksidan, immünomodülatör ve antiproliferatif etkiler ile

psoriasise etkili olabileceği gösterilmiştir. *A. barbadensis* ve *C. longa* gibi bitkiler; NF- κ B, COX-2, TNF- α , IL-17 ve IL-23 gibi psoriasis patogeneğinde rol alan yolaklar üzerinde etkili olacak bileşenler içermektedir. *G. glabra*, *S. marianum*, *C. officinalis* ve *H. perforatum* gibi diğer bitkiler de oksidatif stresin azaltılması, inflamatuvar yanıtın düzenlenmesi ve deri bütünlüğünün desteklenmesi açısından potansiyel katkılar sunmaktadır. Bununla birlikte, doğal kaynakların psoriasis tedavisindeki yeri dikkatli yorumlanmalıdır. Her doğal ürün güvenli veya her hasta için uygun değildir. Bitkisel ürünlerde etken madde miktarı; bitkinin türüne, yetiştirme koşullarına, kullanılan kısmına, ekstraksiyon yöntemine ve preparatın standardizasyonuna göre değişebilmektedir. Ayrıca bazı ürünler kontakt dermatit, fotosensitivite, alerjik reaksiyon veya ilaç etkileşimi oluşturabilir. Bu nedenle doğal ürünlerin gelişigüzel ve kontrolsüz kullanımı yerine, farmakognozi ve klinik eczacılık bakış açısıyla değerlendirilmiş, standardize edilmiş ve güvenilir preparatların tercih edilmesi gerekmektedir. Psoriasis tedavisinde doğal kaynaklar, standart medikal tedavilerin yerine geçecek birincil tedavi seçeneği olarak görülmemelidir. Hafif semptomların desteklenmesi, kuruluk ve irritasyonun azaltılması, inflamasyonun kontrolüne yardımcı olunması ve hastanın tedaviye uyumunun artırılması amacıyla tamamlayıcı bir yaklaşım olarak kullanılabileceğini ifade etmek en doğru yaklaşımlardan olacaktır.

KAYNAKÇA

- Aghmiuni, A. I., & Khiavi, A. A. (2017). Medicinal plants to calm and treat psoriasis disease. *Aromatic and Medicinal Plants–Back to Nature*, 2016, 1–28.
- Albert, D., Zündorf, I., Dingeramn, T., Müller, W. E., Steinhilber, D., & Werz, O. (2002). Hyperforin is a dual inhibitor of cyclooxygenase-1 and 5-lipoxygenase. *Biochemical Pharmacology*, 64(12), 1767–1775.
- Antiga, E., Bonciolini, V., Volpi, W., Del Bianco, E., & Caproni, M. (2015). Oral curcumin (Meriva) is effective as an adjuvant treatment and is able to reduce IL-22 serum levels in patients with psoriasis vulgaris. *BioMed Research International*, 2015(1), Article 283634.
- Babae, N., Moslemi, D., Khalilpour, M., Vejdani, F., Moghadamnia, Y., Bijani, A., . . . Pouramir, M. (2013). Antioxidant capacity of *Calendula officinalis* flowers extract and prevention of radiation-induced oropharyngeal mucositis in patients with head and neck cancers: A randomized controlled clinical study. *DARU Journal of Pharmaceutical Sciences*, 21(1), Article 18.
- Biswas, S. K., & Lewis, C. E. (2010). NF- κ B as a central regulator of macrophage function in tumors. *Journal of Leukocyte Biology*, 88(5), 877–884.
- Bombardelli, E., & Morazzoni, P. (1995). *Hypericum perforatum*. L. recent study. *Fitoterapia*, 66(1995), 43-68.
- Chang, Y.-L., Chen, C.-L., Kuo, C.-L., Chen, B.-C., & You, J.-S. (2010). Glycyrrhetic acid inhibits ICAM-1 expression via blocking JNK and NF- κ B pathways in TNF- α -activated endothelial cells. *Acta Pharmacologica Sinica*, 31(5), 546–553.

- Chen, Y. (1981). Preliminary study on curcuma plants in China-I. Plant identification. *Acta Pharmaceutica Sinica*, 16(5), 385–389.
- Chithra, P., Sajithlal, G., & Chandrakasan, G. (1998). Influence of *Aloe vera* on the glycosaminoglycans in the matrix of healing dermal wounds in rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 59(3), 179–186.
- Cho, J.-W., Lee, K.-S., & Kim, C.-W. (2007). Curcumin attenuates the expression of IL-1 β , IL-6, and TNF- α as well as cyclin E in TNF- α -treated HaCaT cells: NF- κ B and MAPKs as potential upstream targets. *International Journal of Molecular Medicine*, 19(3), 469–474.
- Daniela, B.-G., Thomas, R., & Kolb-Bachofen, V. (1998). Nitric oxide in human skin: Current status and future prospects. *Journal of Investigative Dermatology*, 110(1), 1–7.
- Di Costanzo, A., & Angelico, R. (2019). Formulation strategies for enhancing the bioavailability of silymarin: The state of the art. *Molecules*, 24(11), Article 2155.
- Dilek, N., Dilek, A. R., Taşkın, Y., Erkinüresin, T., Yalçın, Ö., & Saral, Y. (2016). Contribution of myeloperoxidase and inducible nitric oxide synthase to pathogenesis of psoriasis. *Advances in Dermatology and Allergology*, 33(6), 435–439.
- Fox, F. E., Niu, Z., Tobia, A., & Rook, A. H. (1998). Photoactivated hypericin is an anti-proliferative agent that induces a high rate of apoptotic death of normal, transformed, and malignant T lymphocytes: Implications for the treatment of cutaneous lymphoproliferative and inflammatory disorders. *Journal of Investigative Dermatology*, 111(2), 327–332.

- Furue, M., Furue, K., Tsuji, G., & Nakahara, T. (2020). Interleukin-17A and keratinocytes in psoriasis. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(4), Article 1275.
- Galeotti, N. (2017). *Hypericum perforatum* (St. John's wort) beyond depression: A therapeutic perspective for pain conditions. *Journal of Ethnopharmacology*, 200, 136–146. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2017.02.016>
- Gunther, R. T. (1959). *The Greek herbal of Dioscorides*. pp.395-396, New York : Hafner Pub. Co.
- Herman, A., & Herman, A. P. (2016). Topically used herbal products for the treatment of psoriasis: Mechanism of action, drug delivery, clinical studies. *Planta Medica*, 82(17), 1447–1455.
- Hobbs, C. (1990). St. John's wort—Ancient herbal protector. *Pharmacy in History*, 32(4), 166–169.
- Hong, G. (2020). Enoxolone suppresses apoptosis in chondrocytes and progression of osteoarthritis via modulating the ERK1/2 signaling pathway. *Archives of Medical Science*, 20(3), 947.
- Ito, S., Teradaira, R., Beppu, H., Obata, M., Fujita, K., & Nagatsu, T. (1993). Biochemical properties of carboxypeptidase from *Aloe arborescens* Miller var. *natalensis* Berger. *Phytotherapy Research*, 7(7), 26–29.
- Jain, A., Doppalapudi, S., Domb, A. J., & Khan, W. (2016). Tacrolimus and curcumin co-loaded liposphere gel: Synergistic combination towards management of psoriasis. *Journal of Controlled Release*, 243, 132–145.
- Jha, A. K. (2015). Pigmentary disorders; vitiligo and melasma in context of South Asian countries: A psychosocio-

- cosmetic challenge. *International Journal of Dermatology and Clinical Research*, 1(2), 024–030.
- Jin, N., Lin, J., Yang, C., Wu, C., He, J., Chen, Z., . . . Lv, L. (2020). Enhanced penetration and anti-psoriatic efficacy of curcumin by improved smartPearls technology with the addition of glycyrrhizic acid. *International Journal of Pharmaceutics*, 578, Article 119101.
- Karioti, A., & Bilia, A. R. (2010). Hypericins as potential leads for new therapeutics. *International Journal of Molecular Sciences*, 11(2), 562–594.
- Kaur, R., Kaur, H., & Dhindsa, A. S. (2013). *Glycyrrhiza glabra*: A phytopharmacological review. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 4(7), 2470.
- Khorshidian, A., Sharifi, N., Choupani Kheirabadi, F., Rezaei, F., Sheikholeslami, S. A., Ariyannejad, A., . . . Barati, A. (2024). *In vitro* release of *Glycyrrhiza glabra* extract by a gel-based microneedle patch for psoriasis treatment. *Gels*, 10(2), Article 87.
- Kim, D., Lee, J.-Y., Yang, J.-S., Kim, J. W., Kim, V. N., & Chang, H. (2020). The architecture of SARS-CoV-2 transcriptome. *Cell*, 181(4), 914–921.e910.
- Kocaadam, B., & Şanlıer, N. (2017). Curcumin, an active component of turmeric (*Curcuma longa*), and its effects on health. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 57(13), 2889–2895.
- Kumar, K. S., Debjit Bhowmik, D. B., Chiranjib, C., & Biswajit, B. (2010). *Aloe vera*: A potential herb and its medicinal importance. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 2(1), 21-29.

- Langmead, L., Feakins, R. M., Goldthorpe, S., Holt, H., Tsironi, E., De Silva, A., . . . Rampton, D. S. (2004). Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of oral aloe vera gel for active ulcerative colitis. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 19(7), 739–747.
- Lavie, G., Meruelo, D., Aroyo, K., & Mandel, M. (2000). Inhibition of the CD8+ T cell-mediated cytotoxicity reaction by hypericin: Potential for treatment of T cell-mediated diseases. *International Immunology*, 12(4), 479–486.
- Leung, A. Y., & Foster, S. (1996). *Encyclopedia of common natural ingredients used in food, drugs, and cosmetics*.
- Liczbiński, P., Michałowicz, J., & Bukowska, B. (2020). Molecular mechanism of curcumin action in signaling pathways: Review of the latest research. *Phytotherapy Research*, 34(8), 1992–2005.
- Liu, W., Zhai, Y., Heng, X., Che, F. Y., Chen, W., Sun, D., & Zhai, G. (2016). Oral bioavailability of curcumin: Problems and advancements. *Journal of Drug Targeting*, 24(8), 694–702.
- Macht, D. I. (1955). Calendula or marigold in medical history and in Shakespeare. *Bulletin of the History of Medicine*, 29(6), 491–502.
- Mansourpour, H., Ziari, K., Motamedi, S. K., & Poor, A. H. (2019). Therapeutic effects of iNOS inhibition against vitiligo in an animal model. *European Journal of Translational Myology*, 29(3), Article 8383.
- Mao, K.-L., Fan, Z.-L., Yuan, J.-D., Chen, P.-P., Yang, J.-J., Xu, J., . . . Shen, B.-X. (2017). Skin-penetrating polymeric nanoparticles incorporated in silk fibroin hydrogel for

- topical delivery of curcumin to improve its therapeutic effect on psoriasis mouse model. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 160, 704–714.
- Marshall, J. M. (1990). Aloe vera gel: What is the evidence? *The Pharmaceutical Journal*, 24, 360–362.
- Martins, A. M., Ascenso, A., Ribeiro, H. M., & Marto, J. (2020). Current and future therapies for psoriasis with a focus on serotonergic drugs. *Molecular Neurobiology*, 57(5), 2391–2419.
- Masood, E. (1997). Medicinal plants threatened by over-use. *Nature*, 385(6617).
- Mohanty, C., & Sahoo, S. K. (2017). Curcumin and its topical formulations for wound healing applications. *Drug Discovery Today*, 22(10), 1582–1592.
- Momin, F., Kevlani, V., Rawal, S., Patel, R., Acharya, S., & Shah, S. (2024). Antipsoriatic effect of silymarin NLCs based gel: *In vitro* and *in vivo* activity. *AAPS PharmSciTech*, 25(7), Article 195. <https://doi.org/10.1208/s12249-024-02910-x>
- Morton, J. F. (1977). *Major medicinal plants: Botany, culture and uses*.
- Moura, A. K. A., Guedes, F., Rivitti-Machado, M. C., & Sotto, M. N. (2018). Innate immunity in rosacea. Langerhans cells, plasmacytoid dendritic cells, Toll-like receptors and inducible nitric oxide synthase (iNOS) expression in skin specimens: Case-control study. *Archives of Dermatological Research*, 310(2), 139–146.
- Murphy, E. C., Nussbaum, D., Prussick, R., & Friedman, A. J. (2019). Use of complementary and alternative medicine

- by patients with psoriasis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 81(1), 280–283.
- Najafizadeh, P., Hashemian, F., Mansouri, P., Farshi, S., Surmaghi, M. S., & Chalangari, R. (2012). The evaluation of the clinical effect of topical St. John's wort (*Hypericum perforatum* L.) in plaque type psoriasis vulgaris: A pilot study. *Australasian Journal of Dermatology*, 53(2), 131–135.
- Ormerod, A., Dwyer, C., Reid, A., Copeland, P., & Thompson, W. D. (1997). Inducible nitric oxide synthase demonstrated in allergic and irritant contact dermatitis. *Acta Dermato-Venereologica*, 77(6), 436–440.
- Pan, W., & Wang, X. (2012). Progress in pharmacokinetics of curcumin. *China Pharm*, 21(10), 95–96.
- Patel, R., Yadav, B. K., & Patel, G. (2023). Progresses in nano-enabled platforms for the treatment of vaginal disorders. *Recent Patents on Nanotechnology*, 17(3), 208–227.
- Preethi, K. C., Kuttan, G., & Kuttan, R. (2009). Anti-inflammatory activity of flower extract of *Calendula officinalis* Linn. and its possible mechanism of action. *Indian Journal of Experimental Biology*, 47(2), 113–120.
- Qiong, H., Han, L., Zhang, N., Chen, H., Yan, K., Zhang, Z., . . . Xu, J. (2021). Glycyrrhizin improves the pathogenesis of psoriasis partially through IL-17A and the SIRT1-STAT3 axis. *BMC Immunology*, 22(1), Article 34.
- Rapalli, V. K., Waghule, T., Gorantla, S., Dubey, S. K., Saha, R. N., & Singhvi, G. (2020). Psoriasis: Pathological mechanisms, current pharmacological therapies, and emerging drug delivery systems. *Drug Discovery Today*, 25(12), 2212–2226.

- Reynolds, T., & Dweck, A. (1999). Aloe vera leaf gel: A review update. *Journal of Ethnopharmacology*, 68(1–3), 3–37.
- Ross, S. M. (2008). Milk thistle (*Silybum marianum*): An ancient botanical medicine for modern times. *Holistic Nursing Practice*, 22(5), 299–300. <https://doi.org/10.1097/01.HNP.0000334924.77174.6d>
- Schempp, C., Winghofer, B., Lüdtke, R., Simon-Haarhaus, B., Schöpf, E., & Simon, J. (2000). Topical application of St. John's wort (*Hypericum perforatum* L.) and of its metabolite hyperforin inhibits the allostimulatory capacity of epidermal cells. *British Journal of Dermatology*, 142(5), 979–984.
- Schempp, C. M., Windeck, T., Hezel, S., & Simon, J. C. (2003). Topical treatment of atopic dermatitis with St. John's wort cream: A randomized, placebo-controlled, double-blind half-side comparison. *Phytomedicine*, 10, 31–37.
- Shah, S., Patel, A. A., Prajapati, B. G., Alexander, A., Pandya, V., Trivedi, N., . . . Patel, R. J. (2023). Multifaceted nanolipidic carriers: A modish stratagem accentuating nose-to-brain drug delivery. *Journal of Nanoparticle Research*, 25(7), Article 150.
- Shah, S., Patel, R., & Patel, G. (2025). Nanocomposite hydrogels: An optimistic insight towards the treatments of ocular disorders. *Recent Patents on Nanotechnology*, 19(2), 205–215.
- Silva, D., Ferreira, M. S., Sousa-Lobo, J. M., Cruz, M. T., & Almeida, I. F. (2021). Anti-inflammatory activity of *Calendula officinalis* L. flower extract. *Cosmetics*, 8(2), Article 31.

- Sun, L., Liu, Z., Wang, L., Cun, D., Tong, H. H., Yan, R., . . . Zheng, Y. (2017). Enhanced topical penetration, system exposure and anti-psoriasis activity of two particle-sized, curcumin-loaded PLGA nanoparticles in hydrogel. *Journal of Controlled Release*, 254, 44–54.
- Suschek, C. V., Mahotka, C., Schnorr, O., & Kolb-Bachofen, V. (2004). UVB radiation-mediated expression of inducible nitric oxide synthase activity and the augmenting role of co-induced TNF- α in human skin endothelial cells. *Journal of Investigative Dermatology*, 123(5), 950–957.
- Svobodová, A. R., Zálešák, B., Biedermann, D., Ulrichová, J., & Vostálová, J. (2016). Phototoxic potential of silymarin and its bioactive components. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 156, 61–68.
- Upton, R. (1997). St. John's wort (*Hypericum perforatum*). *HerbalGram*, 40, 132.
- Wang, W., Zeng, Y., Zhang, T., Zhang, C., He, Y., & Du, L. (2019). Effects of curcumin on the proliferation and apoptosis of human epidermal keratinocyte HaCaT and its mechanism. *Shandong Med*, 59(35), 33–36.
- West, D. P., & Zhu, Y. F. (2003). Evaluation of aloe vera gel gloves in the treatment of dry skin associated with occupational exposure. *American Journal of Infection Control*, 31(1), 40–42.
- Woodward, M. (1994). *Gerard's herbal: The history of plants*. Studio Editions.
- Yuan, M., Wu, N. C., Zhu, X., Lee, C.-C. D., So, R. T., Lv, H., . . . Wilson, I. A. (2020). A highly conserved cryptic epitope in the receptor binding domains of SARS-CoV-2 and SARS-CoV. *Science*, 368(6491), 630–633.

- Yuyun, Y., Ratnatilaka Na Bhuket, P., Supasena, W., Suwattananuruk, P., Praengam, K., Vajragupta, O., . . . Rojsitthisak, P. (2021). A novel curcumin-mycophenolic acid conjugate inhibited hyperproliferation of tumor necrosis factor-alpha-induced human keratinocyte cells. *Pharmaceutics*, 13(7), Article 956.
- Zhang, S., Wang, J., Liu, L., Sun, X., Zhou, Y., Chen, S., . . . Li, X. (2022). Efficacy and safety of curcumin in psoriasis: Preclinical and clinical evidence and possible mechanisms. *Frontiers in Pharmacology*, 13, Article 903160. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.903160>
- Zhang, Y., Xia, Q., Li, Y., He, Z., Li, Z., Guo, T., . . . Feng, N. (2019). CD44 assists the topical anti-psoriatic efficacy of curcumin-loaded hyaluronan-modified ethosomes: A new strategy for clustering drug in inflammatory skin. *Theranostics*, 9(1), 48.

SPIRULİNANIN BİYOAKTİF BİLEŞENLERİ VE BİYOLOJİK AKTİVİTELERİ AÇISINDAN İNCELENMESİ¹

Ayşegül GÖÇER²

Ceylan DÖNMEZ³

1. GİRİŞ

Mikroalgler, insanlar tarafından çok eski zamanlardan bu yana tüketilmesine rağmen günümüzde besin üretimi açısından potansiyeli tam olarak değerlendirilmemiş organizmalardır (Koyande et al., 2019). Yüzyıllardır Afrika, Meksika, Çin, Japonya gibi dünya üzerinde farklı bölgelerde yetiştiği görülen bu mikroalg türünün yerliler tarafından yara, baş-mide ağrısının tedavisi gibi tıbbi amaçlarla kullanıldığı kayıtlara geçmiştir (Vonshak & Tomaselli, 2002). Günümüzde yapılan araştırmalar spirulinanın kardiyovasküler hastalıklar, viral enfeksiyonlar, kanser önleme ve tedavisi, diyabet ve kolesterol kontrolü gibi çeşitli alanlarda güçlü bir potansiyele sahip olduğunu göstermektedir (Karkos et al., 2011). Takviye olarak kullanımlarında beklenen etkileri arasında bağışıklık sisteminin güçlenmesi, saç ve cilt kalitesinin iyileşmesi, probiyotik özelliği ve genel iyilik halinin artması yer almaktadır (Koyande et al., 2019). Bu mikroalgin bileşenleri incelendiğinde yüksek protein içeriği ile dikkat çekici özelliktedir. Yapılan araştırmalar sonucu bu mikroalglerden elde edilen proteinlerin, esansiyel amino asit

¹ Bu kitap bölümü lisans bitirme ödevinden üretilmiştir.

² Pharmacist, Selçuk University, Faculty of Pharmacy.

³ Assistant Professor, Selçuk University, Faculty of Pharmacy, Department of Pharmacognosy, ORCID: 0000-0002-8005-4425.

profillerine sahip olduğu ve protein içeriklerinin geleneksel kaynaklardan daha yüksek olduğu görülmüştür (Grahl et al., 2020). Piyasada bulunan geleneksel besinlerle karşılaştırıldığında, spirulina %60-70 oranında oldukça yüksek protein içeriğiyle öne çıkmaktadır (Soni et al., 2017). Bu oran hayvansal gıdalarda bulunan protein içeriğinin neredeyse iki katı kadardır. Bununla beraber, demir deposu olarak bilinen ıspanaktan on kat fazla demir ve havuçtan yaklaşık 20 kat fazla β -karoten içerdiği ortaya konmuştur (Migliore et al., 2025). Bu bağlamda, spirulina özellikle gelişmekte olan ülkelerde sıklıkla karşılaşılan malnütrisyona karşı göz önünde bulundurulması gereken besin takviyeleri arasında görülmektedir (Soni et al., 2017).

Günümüzde mikroalglerden elde edilen ürünler besin değerlerinin yüksekliği ile pazarlanır ve endüstride kapsül, tablet, toz ve sıvı formlarda çeşitli örnekleri mevcuttur (Vardaka et al., 2016). Macun, ekmek, yoğurt, kefir, şarap ve diğer içeceklerle karıştırılarak yapılan ürünleri piyasada görmek mümkündür. Besin takviyelerine eklenmelerinin yanı sıra çeşitli su canlıları, geviş getiren hayvanlar, kümes hayvanları ve diğer pek çok hayvan grubu için besin kaynağı olarak kullanımı bulunmaktadır (Koyande et al., 2019). Ayrıca, bu maddelerin emülsifiye edici aktivite, yeterli köpürme, iyi çözünürlük ve su-yağ tutma gibi umut verici tekno-fonksiyonel özelliklere sahip olduğu gösterilmiştir (Rodrigues et al., 2020). Bu özellikler, özellikle vegan ve vejetaryen diyetlere artan ilginin yarattığı ihtiyaçları karşılamak isteyen yenilikçi gıda üreticileri için bir tercih sebebidir. Mikroalglerden elde edilen hücre kökenli proteinler; yalnızca Spans ve Tweens gibi sentetik değil, aynı zamanda yumurta, jelatin ve peynir altı suyu gibi hayvansal muadillerinin de yerini almak üzere önerilmektedir (Silva et al., 2022). Son yıllarda yapılan *in vitro*, *in vivo* ve klinik çalışmalar sonucu görülen biyolojik etkileri ve yüksek besin değerleri

sebebiyle bu mikroalgler umut verici besin takviyeleri olarak görülmektedir (Rzymiski & Jaśkiewicz, 2017).

2. SPİRULİNA ELDESİNDE KULLANILAN KAYNAKLAR

Ticari adı spirulina olan tüketilebilir siyanobakteri biyokütlesi, *Limnospira* cinsi altında sınıflandırılmaktadır. "spirulina" adı altında pazarlanan ürünler, temel olarak *L. platensis* ve *L. maxima* türlerinden elde edilmektedir (Vardaka et al., 2016). Bu mikroalg türlerinin, yüksek protein içeriği ve özellikle C-fikosiyanin gibi biyoaktif bileşikleri bulundurmaları sonucu ekonomik açıdan, tatlı su mikroalgleri ve diğer siyanobakteri türlerine üstünlüğü oldukça belirgindir. Besin değeri açısından her iki tür de %55-70 aralığında yüksek protein içeriğine, önemli miktarda B vitaminine ve omega-6 yağ asitlerine (γ -linolenik asit) sahiptir. Yapılan çalışmalarda dahili transkripsiyonlu ara bölge, 16S rRNA gen bölgesi gibi spesifik belirteçler hem *Limnospira* cinsinin tanımlanmasında hem de bu iki türün birbirinden ayrılmasında kullanılmaktadır (Pinchart et al., 2024). Bu iki tür arasında coğrafi yayılım, morfolojik özellikler ve üretimde verimlilikleri açısından birtakım farklılıklar bulunmaktadır.

Son yıllarda gerçekleştirilen çalışmalar, *L. platensis* suşlarının üretim ve ekonomik verimlilik bağlamında *L. maxima* türüne kıyasla anlamlı derecede üstün olduğunu ortaya koymuştur. Bu üstünlük, biyokütle verimi, spesifik büyüme hızı ve toplam üretim parametrelerinde gözlemlenmiştir. Kantitatif olarak, *L. platensis*'in maksimum konsantrasyon düzeyinde %34 daha yüksek biyokütle elde ettiği ve kümülatif biyokütle üretiminde ise %41'lik bir artış sağladığı bildirilmiştir (Gal, Cole, Eggett, & Johnson, 2023). Bu durum, *L. platensis*'i endüstriyel ölçekli üretim için daha cazip bir aday haline getirmekte ve

küresel ticari üretimde büyük pay almasını sağlamaktadır. Öte yandan, fikosiyanin gibi pigmentlerin eldesi için yapılan ekstraksiyonun sonucunda kimyasal içerik açısından her iki türden elde edilen ürünlerde protein, karbonhidrat ve yağ oranlarının birbirine oldukça yakın olduğu görülmüştür (Kuhnholz et al., 2024). *L. maxima*'nın veriminin nispeten düşük olmasına karşın besin içeriği yüksektir ve daha niş pazarlarda yer almaktadır. *L. maxima*; özellikle alanin, glisin, glutamat gibi aminoasitler ve yağ asidi profili açısından yüksek biyolojik değere sahip olduğu ortaya konmuştur. Kuru ağırlığında yaklaşık %45,5 protein, %17 lipit ve %21 karbonhidrat bulunduğu, ayrıca doymamış yağ asidi oranının yüksek olduğu bildirilmiştir (Tavakoli et al., 2025). Buna karşılık, *L. platensis* genellikle kuru madde başına %55–70 civarında protein, %15-20 arası karbonhidrat, %9 diyet lifi, %8 yağ ve %11 mineral içermektedir (Podgórska-Kryszczuk, 2024). Bu iki tür de fotosentetik ve filamentöz yapıda mikroalglerdir ve morfolojik açıdan da birbirlerine oldukça benzer özellikler göstermektedirler. Ancak aralarında kapsül yapısı ve filament kılıfı bağlamında farklılıklar bulunmaktadır. Örneğin *L. platensis*'in filament etrafında düzensiz kapsül barındırdığı, bu özelliğin *L. maxima*'da bulunmadığı belirtilmiştir (Permadi et al., 2023). Bunun yanında, *L. maxima* da dahil olmak üzere *Limnospira* cinsinin altında bulunan türlerde kaliptra bulunurken istisnai olarak *L. platensis* türünde bu özellik bulunmamaktadır (Santos et al., 2023). Ayrıca, *L. platensis* daha gevşek ve geniş spiraller oluşturma eğilimindeyken, *L. maxima* daha sıkı ve kompakt helezonlara sahiptir (Pinchart et al., 2024).

Coğrafi yayılım açısından farklılıklarına bakıldığında ise, *L. platensis* Asya, Afrika ve Avrupa'daki alkali göllerde daha yaygın görülürken *L. maxima* türüne ağırlıklı olarak Orta ve Güney Amerika özellikle Meksika, Teksas bölgelerinde daha sık rastlanılmıştır (Santos et al., 2023).

3. BİYOAKTİF BİLEŞENLER

Spirulinanın makro-mikro besin öğeleri ve biyoaktif moleküller açısından oldukça zengin bir kaynak olduğu kabul edilmektedir. Bu mikroalgler; protein, lipit, karbonhidrat, çeşitli vitamin ve minerallerden oluşan geniş bir yelpazede besin bileşeni sunmaktadır (Htoo et al., 2025). Bunu yanında, kimyasal içeriğinde barındırdığı esansiyel aminoasitler, doymamış yağ asitleri, karotenoit ve fikosiyanin gibi pigmentler ve fenolik bileşiklerle karakterize edilen biyoaktif bileşikler; antioksidan, antikarsinogenik ve nöroprotektif fonksiyonları ile spirulinanın terapötik etkilerinin büyük bölümünden sorumludur (Bortolini et al., 2022). Bu mikroalgler tiyamin, riboflavin ve niasin başta olmak üzere çeşitli B vitamin gruplarını içermektedir. Bunun yanında provitamin A, C, D ve E vitaminlerini içermesi spirulinanın içeriğini zenginleştirmektedir (Marjanović et al., 2024). Ayrıca, güçlü antioksidan özellikleriyle gallik asit, sinnamik asit gibi fenolik bileşenler, flavonoidler, terpenler ve bu bileşenlere ek olarak, demir, fosfor, potasyum başta olmak üzere çeşitli mineraller ve lif içeriği ile oldukça kapsamlı bir içeriğe sahiptir (Sabat et al., 2025).

4. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

4.1. Antioksidan etki

Vücutta çeşitli çevresel etmenler sebebiyle meydana gelen oksidatif stres sonucu sitotoksik ve mutajenik ürünlerin oluşmasıyla hücresel membran, lipoproteinler ve DNA gibi pek çok hücresel bileşende hasar oluşmaktadır. Metabolik olaylar sonucu hücrede meydana gelen bu radikallerin kontrol altına alınmaması durumunda kanser, diyabet, ateroskleroz ve kronik kalp yetmezliği ve nörolojik rahatsızlıklar gibi çeşitli problemlerin ortaya çıkma riski oldukça artmaktadır (Pizzino et al., 2017). Spirulinanın antioksidan kapasitesini ve sonucunda

nöroprotektif potansiyelini tespit etme amacıyla *in vitro* ve *in vivo* yöntemle araştırma gerçekleştirilmiştir. Analizler doğrultusunda; *in vitro* ortamda DPPH, TAC, FRAP, SOD, GSH ve LPO gibi faktörler incelenmiş; hayvan modeli üzerinde ise deneklerin beyin korteksi ve hipokampus bölgelerinde oksidatif stresi gösteren parametreler değerlendirilerek mikroalglerden izole edilen fikosiyaninin serbest radikalleri süpürme aktivitesiyle antioksidan özellikte olduğu düşünülmektedir (Agrawal et al., 2021). Spirulinada özütünde, fikosiyanin ve β -karoten gibi pigmentlerin varlığı antioksidan fonksiyonu oluşturan birincil etmenlerdir (Spínola et al., 2024). Bu biyoaktif bileşenlerin süperoksit dismutaz ve katalaz gibi antioksidan aktivitede rolü olan enzimleri stimüle ederek metabolizma sonucu oluşan süperoksit anyon ve peroksit gibi serbest radikalleri ortadan kaldırıcı etkileri saptanmıştır (Wu et al., 2016).

4.2. Antiinflamatuvar etki

Spirulinada bulunan polisakkarit yapılar ve fikosiyanin başta olmak üzere çeşitli biyoaktif bileşenlerin iltihap ve yangı oluşumunun kontrol altına alınmasında anlamlı etkileri bulunmaktadır (Musa et al., 2025). Spirulinanın antiinflamatuvar ve analjezik etkisinin incelenmesi amacıyla hayvan modelleri üzerinde iltihap oluşumu çok sayıda çalışmada değerlendirilmiştir. Gerçekleştirilen bir çalışmada, spirulina özütü ile muamele sonucu sıçanlarda TNF- α , IL-1 β , IL-6, ve NO gibi biyokimyasal belirteçlerin düzeyinde azalma meydana geldiği ve siklooksijenaz-2 enziminde aktivite kaybı yaşandığı saptanmıştır (Abu-Taweel et al., 2019).

4.3. Diyabet ve obeziteye karşı etki

Spirulina, genellikle metabolik bozukluk sonucu meydana gelen diyabet, obezite ve hipertansiyon gibi kronik rahatsızlıkların yönetiminde terapötik etkili ajanların arasında değerlendirilmektedir (Musa et al., 2025). Özellikle bileşiminde

bulunan doymamış yapıdaki linolenik asitler, polisakkaritler ve fikosiyanin insülin duyarlılığını artırıcı etkidedir. Bu mikroalglerin glisemik kontrolün sağlanması ve lipit parametrelerinin regülasyonunu açısından önemli potansiyele sahip olduğu düşünülmektedir (Spínola et al., 2024). Tip 2 diyabetli hastalar üzerinde yapılan klinik bir çalışmada düzenli aralıklarla deneklerin kan glukoz seviyeleri incelenmiştir ve yapılan testlerin sonucunda 60 gün boyu spirulina takviyesi alan deneklerin HbA1c seviyelerinde anlamlı düşüş meydana geldiği saptanmıştır (Parikh et al., 2001).

4.4. Antihiperlipidemik etki

Yaklaşık 2000 Hiperlipidemi; kandaki lipit seviyesinin yükselmesi ile karakterize ilerleyici bir hastalıktır. İleri seviyelerde damarlarda plak oluşumu ve ateroskleroz riskini önemli derecede artırmaktadır. Hiperlipidemi tedavisinde tercih edilen geleneksel ilaçların devamlı kullanımında meydana getirdiği potansiyel yan etkiler sebebiyle nispeten güvenli kabul edilebilecek alternatifler aranmaktadır. Bu bağlamda uygulanan ilaç tedavisine ek olarak lipit profilinin düzenlenmesinde etkili olduğu bilinen spirulina gibi nutrasötiklerin geliştirilmesi oldukça önem taşımaktadır (Prete et al., 2024). Spirulinanın lipid metabolizmasında düzenleyici etkisiyle kanda toplam kolesterol, LDL ve trigliserit düzeylerinde düşüş meydana getirirken HDL seviyesini yükselttiği tespit edilmiştir (Hernández-Lepe et al., 2019). Lipit profilinde gözlenen bu iyileşme, özellikle C-fikosiyanin gibi fikobiliproteinler ve polifenolik pigmentlere bağlı ortaya çıkmaktadır (Spínola et al., 2024).

4.5. Antibakteriyel etki

Yakın gelecekte küresel ölçekte ölüm nedeni olabilecek durumlardan biri olarak antibiyotik direnci öngörülmektedir. Bu sebeple geliştirilecek biyoaktif moleküller büyük önem taşımaktadır. Mikroalglerden saflaştırılan ikincil metabolitlerin,

biyoaktif özellikleriyle antibiyotik ve diğer terapötik etkili ilaçlara fonksiyonel-yapısal olarak yakın alternatif bileşiklerin geliştirilmesine olanak sağladığı gösterilmiştir (Gentscheva et al., 2023). Bu konu hakkında yürütülen bir çalışmada; yenidoğanlarda sepsise neden olan birtakım patojen üzerinde spirulinanın antimikrobiyal potansiyeli incelenmiştir. *In vitro* koşulda gerçekleştirilen deneyde mikroalgden elde edilen fenolik ekstrenin; *Bacillus cereus*, *Kocuria kristinae*, *Enterococcus casseliflavus*, *Staphylococcus aureus*, *Alloiococcus otitis* ve *Aeromonas hydrophila*'nın bulunduğu suşlarda bakteri gelişiminde belirgin azalma meydana getirdiği tespit edilmiştir (El-Sayed et al., 2017). Bu bağlamda, mikroalglerden saflaştırılan biyolojik aktif moleküller ilaç endüstrisinde sentetik ilaçların yanında tamamlayıcı ajanlar olarak umut vadetmektedir (Fernandes et al., 2023). Spirulina ekstresinden elde edilen bu antimikrobiyal etkinlik; mikoralgin yapısında bulundurduğu çoklu doymamış yağ asitleri, polifenoller, flavonoidler ve karotenoitler ile ilişkilendirilmektedir (Pina-Pérez et al., 2017).

4.6. Antikanser etki

Spirulina türleri, yapısında bulunan fenolik bileşikler, alkaloidler, heteropolisakkaritler ve fikosiyanın başta olmak üzere çeşitli biyoaktif bileşenler sayesinde neoplastik hücrelerde apoptozu indükleyici ve kritik sinyal yollarını modüle etme potansiyeli ile proliferasyon ve çevre dokuda anjiyogenezi baskılayıcı etkinliğe sahiptir (Silva et al., 2021). Yapılan çalışmalarda, özellikle meme, karaciğer, kolon ve akciğer kanseri gibi çeşitli kanser türlerinde proliferasyonu baskılayıcı, sitotoksik aktiviteleri gözlenmiştir (Braune et al., 2021). Ayrıca, makrofajların bağışıklık sistemindeki etkisini ve fagositoz yeteneğini indükleyici etkisiyle antitümör yanıtı güçlendiren stratejik öneme sahip doğal kaynaklar arasında görülmektedir. Bu mikroalgler; kemoterapinin sebep olduğu mide bulantısı, alopesi, ishal, ağız yaraları ve iştahsızlık gibi sık görülen yan etkileri

hafifletme özelliği geleneksel tedaviye destekleyici bir ajan olarak öne çıkmaktadır (Sabat et al., 2025).

4.7. Antiviral etki

Spirulinadan izole edilen antiviral etkili bileşenler arasında fikosiyanin gibi pigment-protein kompleksleri, sülfatlanmış polisakkaritler, γ -linolenik asit ve bazı sülfolipitler bulunmaktadır (Amir Ali & Bahareh, 2021). Biyoaktivite gösteren bu moleküllerin antioksidan etkiye ek olarak birtakım zarflı virüse karşı potansiyel terapötik etkileri araştırılmaktadır. Başta Herpes Simpleks, HIV, Influenza A ve Sitomegalovirüs olmak üzere çeşitli zarflı virüslerde genetik bilginin aktarılmasında inhibitör etki meydana getirdikleri gözlemlenmiştir (Spínola et al., 2024). Yapılan analizlerde, HIV ve Hepatit C virüsü ile enfekte olmuş hastalarda spirulina takviyesi ile destek alan grubun kontrol grubuna kıyasla biyokimyasal parametrelerinin değerlendirilmiştir. Laboratuvar bulgularının incelenmesi sonucu spirulina takviyesi alan grupta viral yükte azalma meydana gelirken bağışıklık yanıtta görevli CD4 T hücrelerinin değerinde kayda değer artış tespit edilmiştir (McKinley et al., 2024).

5. SONUÇ

Spirulina adıyla bilinen mikroalglerin kimyasal bileşimleri ve biyolojik aktiviteleri incelenmiş olup yüksek protein seviyesinin yanında temel vitamin grupları, demir başta olmak üzere çeşitli mineraller ve yağ asidi içeriği ile zengin bir besin profili sunması, fonksiyonel gıda ve nutrasötik ürünlerde kullanımına olanak sağlayacağı düşünülmüştür. Bunun yanında, yapısında bulundurduğu fikosiyanin, karotenoit, polisakkarit gibi biyoaktif bileşenlerin terapötik açıdan yüksek potansiyele sahip olduğu çeşitli çalışmalarla desteklenmektedir. Antioksidan, antineoplastik, antiinflamatuvar, antidiyabetik etki gösteren

sekonder metabolitler spirulinanın kanser, kalp rahatsızlıkları ve diyabet gibi kronik hastalıkların önlenmesi/tedavisinde kullanılabilecek destekleyici ajanlardan biri olabileceği görüşünü kuvvetlendirmektedir. Spirulinanın biyolojik aktivite ve çeşitli endüstriyel alanlardaki potansiyelinin daha etkin şekilde değerlendirilmesi için yapılan çalışmalara ağırlık verilmesi oldukça önemlidir.

KAYNAKÇA

- Abu-Taweel, G. M., Mohsen, G. A., Antonisamy, P., Arokiyaraj, S., Kim, H. J., Kim, S. J., . . . Kim, Y. O. (2019). Spirulina consumption effectively reduces anti-inflammatory and pain related infectious diseases. *Journal of Infection and Public Health*, 12(6), 777–782.
- Agrawal, M., Bansal, S., & Chopra, K. (2021). Evaluation of the *in vitro* and *in vivo* antioxidant potentials of food grade phycocyanin. *Journal of Food Science and Technology*, 58(11), 4382–4390.
- Amir Ali, A., & Bahareh, N. (2021). Bioactive properties of *Spirulina*: A review. *Microbial Bioactives*, 4(1), 134-142
- Bortolini, D. G., Maciel, G. M., Fernandes, I. d. A. A., Pedro, A. C., Rubio, F. T. V., Branco, I. G., & Haminiuk, C. W. I. (2022). Functional properties of bioactive compounds from *Spirulina* spp.: Current status and future trends. *Food Chemistry: Molecular Sciences*, 5, 100134.
- Braune, S., Krüger-Genge, A., Kammerer, S., Jung, F., & Küpper, J.-H. (2021). Phycocyanin from *Arthrospira platensis* as potential anti-cancer drug: Review of *in vitro* and *in vivo* studies. *Life*, 11(2), 91.
- El-Sayed, H., Rawway, M., Abed, N., & Salah El Din, R. (2017). Antibacterial activity of phenolic extract of *Spirulina platensis* and its structural elucidation of bioactive compound. *Egyptian Journal of Phycology*, 18, 45–57.
- Fernandes, R., Campos, J., Serra, M., Fidalgo, J., Almeida, H., Casas, A., . . . Barros, A. I. R. N. A. (2023). Exploring the benefits of phycocyanin: From *Spirulina* cultivation to its widespread applications. *Pharmaceuticals*, 16(4), 592.
- Gal, J. L., Cole, N. R., Eggett, D. L., & Johnson, S. M. (2023). Growth comparison of *Arthrospira platensis* in different

- vessels: Standard cylinder vs. enhanced surface area at low light. *Applied Phycology*, 4(1), 1–14.
- Gentscheva, G., Nikolova, K., Panayotova, V., Peycheva, K., Makedonski, L., Slavov, P., . . . Yotkovska, I. (2023). Application of *Arthrospira platensis* for medicinal purposes and the food industry: A review of the literature. *Life*, 13(3), 845.
- Grahl, S., Strack, M., Mensching, A., & Mörlein, D. (2020). Alternative protein sources in Western diets: Food product development and consumer acceptance of spirulina-filled pasta. *Food Quality and Preference*, 84, 103933.
- Hernández-Lepe, M. A., Wall-Medrano, A., López-Díaz, J. A., Juárez-Oropeza, M. A., Luqueño-Bocardo, O. I., Hernández-Torres, R. P., & Ramos-Jiménez, A. (2019). Hypolipidemic effect of *Arthrospira (Spirulina) maxima* supplementation and a systematic physical exercise program in overweight and obese men: A double-blind, randomized, and crossover controlled trial. *Marine Drugs*, 17(5), 270.
- Htoo, N. Y. M., Kaewkod, T., Buncharoen, W., Pekkoh, J., Tragoolpua, Y., Chaipoot, S., . . . Srinuanpan, S. (2025). Bioactive properties of protein hydrolysate from *Arthrospira (Spirulina) platensis*: A review. *Applied Food Research*, 5(2), 101245.
- Karkos, P. D., Leong, S. C., Karkos, C. D., Sivaji, N., & Assimakopoulos, D. A. (2011). Spirulina in clinical practice: Evidence-based human applications. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2011, 531053.
- Koyande, A. K., Chew, K. W., Rambabu, K., Tao, Y., Chu, D.-T., & Show, P.-L. (2019). Microalgae: A potential

- alternative to health supplementation for humans. *Food Science and Human Wellness*, 8(1), 16–24.
- Kuhnholz, J., Glockow, T., Siebecke, V., Le, A. T., Tran, L.-D., & Noke, A. (2024). Comparison of different methods for extraction of phycocyanin from the cyanobacterium *Arthrospira maxima* (Spirulina). *Journal of Applied Phycology*, 36(4), 1725–1735.
- Marjanović, B., Benković, M., Jurina, T., Sokač Cvetnić, T., Valinger, D., Gajdoš Kljusurić, J., & Jurinjak Tušek, A. (2024). Bioactive compounds from *Spirulina* spp.- Nutritional value, extraction, and application in food industry. *Separations*, 11(9), 257.
- McKinley, L., Acen, I. K., Alshannaq, A., Christensen, L., Dolan, K., Kates, A., . . . Safdar, N. (2024). Antiviral potential of spirulina in individuals with human immunodeficiency virus or hepatitis C virus infections: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Nutrition ESPEN*, 63, 440–446.
- Migliore, G., Dappozzo, A., Rizzo, G., Hong, D. D., Naspetti, S., Galati, A., . . . Zanolli, R. (2025). Consumer attitudes and preferences of *Spirulina* (*Limnospira platensis*): A systematic scoping review. *Journal of Agriculture and Food Research*, 24, 102429.
- Musa, M. N., Jirgi, G. M., Zango, Z. U., Isah, M. N., Abdurrazak, M., Adamu, A. A., . . . Bokov, D. O. (2025). A review on techno-economic assessment of *Spirulina* for sustainable nutraceutical, medicinal, environmental, and bioenergy applications. *Bioresources and Bioprocessing*, 12(1), 51.
- Parikh, P., Mani, U., & Iyer, U. (2001). Role of *Spirulina* in the control of glycemia and lipidemia in type 2 diabetes mellitus. *Journal of Medicinal Food*, 4(4), 193–199.

- Permadi, S., Takarina, N. D., & Prihantini, N. B. (2023). *Arthrospira* as a potential raw material for functional food development in Indonesia. *AACL Bioflux*, 16(4), 2276–2288.
- Pina-Pérez, M. C., Rivas, A., Martínez, A., & Rodrigo, D. (2017). Antimicrobial potential of macro and microalgae against pathogenic and spoilage microorganisms in food. *Food Chemistry*, 235, 34–44.
- Pinchart, P.-E., Marter, P., Brinkmann, H., Quilichini, Y., Mysara, M., Petersen, J., . . . Mastroleo, F. (2024). The genus *Limnospira* contains only two species, both unable to produce microcystins: *L. maxima* and *L. platensis*. *iScience*, 27(9), 110845.
- Pizzino, G., Irrera, N., Cucinotta, M., Pallio, G., Mannino, F., Arcoraci, V., . . . Bitto, A. (2017). Oxidative stress: Harms and benefits for human health. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2017(1), 8416763.
- Podgórska-Kryszczuk, I. (2024). Spirulina—An invaluable source of macro- and micronutrients with broad biological activity and application potential. *Molecules*, 29(22), 5387.
- Prete, V., Abate, A. C., Di Pietro, P., De Lucia, M., Vecchione, C., & Carrizzo, A. (2024). Beneficial effects of *Spirulina* supplementation in the management of cardiovascular diseases. *Nutrients*, 16(5), 642.
- Rodrigues, E. F., Vendruscolo, L. P., Bonfante, K., Reinehr, C. O., Colla, E., & Colla, L. M. (2020). Phycocyanin as substitute for texture ingredients in ice creams. *British Food Journal*, 122(2), 693–707.
- Rzymiski, P., & Jaśkiewicz, M. (2017). Microalgal food supplements from the perspective of Polish consumers:

Patterns of use, adverse events, and beneficial effects.
Journal of Applied Phycology, 29(4), 1841–1850.

- Sabat, S., Bej, S., Swain, S., Bishoyi, A. K., Sahoo, C. R., Sabat, G., & Padhy, R. N. (2025). Phycochemistry and pharmacological significance of filamentous cyanobacterium *Spirulina* sp. *Bioresources and Bioprocessing*, 12(1), 27.
- Santos, K. R. d. S., Hentschke, G. S., Ferrari, G., Andreote, A. P. D., Fiore, M. d. F., Vasconcelos, V., & Sant’Anna, C. L. (2023). Molecular, morphological and ecological studies of *Limnospira platensis* (Cyanobacteria), from saline and alkaline lakes, Pantanal Biome, Brazil. *Frontiers in Environmental Science*, 11, 1204787.
- Silva, M. R. O. B. D., M da Silva, G., Silva, A. L. F. D., Lima, L. R. A., Bezerra, R. P., & Marques, D. A. V. (2021). Bioactive compounds of *Arthrospira* spp. (Spirulina) with potential anticancer activities: A systematic review. *ACS Chemical Biology*, 16(11), 2057–2067.
- Silva, S. C., Almeida, T., Colucci, G., Santamaria-Echart, A., Manrique, Y. A., Dias, M. M., . . . Barreiro, M. F. (2022). *Spirulina* (*Arthrospira platensis*) protein-rich extract as a natural emulsifier for oil-in-water emulsions: Optimization through a sequential experimental design strategy. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 648, 129264.
- Soni, R. A., Sudhakar, K., & Rana, R. S. (2017). Spirulina—from growth to nutritional product: A review. *Trends in Food Science & Technology*, 69(PartA), 157-171.
- Spínola, M. P., Mendes, A. R., & Prates, J. A. M. (2024). Chemical composition, bioactivities, and applications of

Spirulina (Limnospira platensis) in food, feed, and medicine. *Foods*, 13(22), 3656.

Tavakoli, Z., Kavoosi, G., Siahbalaee, R., & Karimi, J. (2025). *Spirulina maxima* as a valuable ingredient: Determination of broad fatty acid and amino acid profiles and nutritional quality and anti-amylase capacity. *Applied Food Research*, 5(1), 100741.

Vardaka, E., Kormas, K. A., Katsiapi, M., Genitsaris, S., & Moustaka-Gouni, M. (2016). Molecular diversity of bacteria in commercially available “*Spirulina*” food supplements. *PeerJ*, 4, e1610.

Vonshak, A., & Tomaselli, L. (2002). *Arthrospira (Spirulina)*: Systematics and ecophysiology. In B. A. Whitton & M. Potts (Eds.), *The ecology of cyanobacteria: Their diversity in time and space* (pp. 505–522). Dordrecht, the Netherlands: Springer Netherlands.

Wu, Q., Liu, L., Miron, A., Klímová, B., Wan, D., & Kuča, K. (2016). The antioxidant, immunomodulatory, and anti-inflammatory activities of *Spirulina*: An overview. *Archives of Toxicology*, 90(8), 1817–1840.

DOĞAL BİYOAKTİF BİLEŞİKLERİN TERAPÖTİK ETKİLERİ:

Nörofarmakoloji, Kadın Sağlığı ve Dermatolojik Yaklaşımlar

yaz
yayınları

YAZ Yayınları
M.İhtisas OSB Mah. 4A Cad. No:3/3
İscehisar / AFYONKARAHİSAR
Tel : (0 531) 880 92 99
yazyayinlari@gmail.com • www.yazyayinlari.com