



TÜRKİYE VE DÜNYADA VETERİNER FARMAKOLOJİ VE TOKSİKOLOJİSİ

Editör: Doç.Dr.Aykut ZEREK

yaz
yayınları

Türkiye ve Dünyada Veteriner Farmakoloji ve Toksikolojisi

Editör

Doç.Dr. Aykut ZEREK

yaz
yayınları

2025

**Türkiye ve Dünyada Veteriner
Farmakoloji ve Toksikolojisi**

Editör: Doç.Dr. Aykut ZEREK

© 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, yayınlanamaz, depolanamaz.

E_ISBN 978-625-8678-89-5

Aralık 2025 – 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

Arı Ekmeğinin Antikanser Aktivitesi.....	1
<i>Muhammet Mükerrerem KAYA, Hidayet TUTUN</i>	
Yara Tedavisinde Kullanılan Bazı Tıbbi Bitkilerin Histopatolojik Değişiklikler Üzerindeki Etkisi.....	15
<i>Seydi Ahmet ŞENGÜL</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."

ARI EKMEĞİNİN ANTİKANSER AKTİVİTESİ

Muhammet Mükerrerem KAYA¹

Hidayet TUTUN²

1. GİRİŞ

Apiterapi arı ürünleri kullanılarak hastalıkların tedavi edilmesi olarak ifade edilen tıbbi bir uygulamadır. Apiterapinin kökeni antik Yunan, Roma, Mısır ve Çin tıbbi uygulamalarına dayanmaktadır. Tıp tarihi boyunca arı ürünleri birçok hastalığın tedavi edilmesinde ve önlenmesinde kullanılmıştır (Khalifa ve ark., 2020). Bal, arı sütü, balmumu ve arı ekmeği (perga) gibi arı ürünleri bal arıları tarafından toplanıp işlenerek oluşturulan veya salgı bezleri aracılığıyla salgılanan doğal ürünlerdir. Arı ekmeği bal arıları tarafından toplanan polen ile birlikte çiçek nektarının ve enzimlerin petek hücrelerinde karıştırılarak fermente edilmesiyle elde edilen bir arı ürünüdür (Bakour ve ark., 2022; Ilie ve ark., 2024). Bu fermentasyon süreci, arıların sindirim sisteminde doğal olarak bulunan laktik asit bakterilerinin etkisiyle gerçekleşir. Anaerobik koşullar altında *Pseudomonas spp.*, *Lactobacilli spp.* gibi bakteriler ve *Saccharomyces spp.* gibi mayalar tarafından üretilen laktik asit poleni kaplayan ve polenin içinde bulunan biyoaktif maddelerin korunmasını sağlayan ve poleni kimyasallara karşı koruyan ekzin olarak bilinen yapının parçalanmasını sağlar. Yaklaşık bir haftalık süreç içinde gerçekleşen fermentasyon işleminin ardından bakteriler ve

¹ Öğr. Gör. Dr., Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı, ORCID: 0000-0002-7781-5342.

² Doç. Dr., Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı, ORCID: 0000-0001-9512-8637.

mayaların etkisiyle pH düşmeye başlar ve polen arı ekmeğine dönüşür. Ortaya çıkan ürün karamel renginde çiçek ve meyve aromalarının verdiği keskin bir tada sahiptir. Kovandaki larvaların ve genç arıların birincil besin kaynağını oluşturmaktadır (Barta ve ark., 2022). Polenin arı ekmeğine fermente edilmesi sırasında asiditesi artarken, sitosterol ve vitamin içeriği azalabilmektedir. Arı ekmeğinin sahip olduğu kimyasal bileşim koloninin bulunduğu bölgedeki bitki florasına göre değişiklik gösterebilir (Mărgăoan ve ark., 2019). Bileşimindeki maddeler antioksidan, antiproliferatif, antiinflamatuvar ve antimikrobiyal etkiler dahil olmak üzere çeşitli biyolojik aktivitelere sahip olabilmektedir (Baky ve ark., 2023).

2. ARI EKMEĞİNİN İÇERİĞİ

Arı ekmeği flavonoidler ve fenolik asitler gibi polifenoller başta olmak üzere besin maddeleri ve biyoaktif bileşikler açısından oldukça zengin fermente bir arı ürünüdür. Kimyasal yapısında yüksek miktarda proteinler, lipitler, mineraller ve vitaminler içermektedir. Yapısında barındırdığı bu biyoaktif bileşiklerin içeriği bal arısı tarafından toplanan polen kaynağına bağlı olarak değişmektedir. Polen kaynağı ise coğrafi köken, toprak, iklim gibi değişkenlerden etkilenmektedir. Bu sebeple farklı bölgelerdeki arı ekmeklerinin içerikleri farklı olabilmektedir (Dranca ve ark., 2020). Arı ekmeği polifenolik madde açısından oldukça zengin bir kaynaktır. Polonyanın Kujawy bölgesinden toplanan arı ekmeklerinin polifenolik madde profili incelenmiştir. Gallik asit, sinapik asit ve viteksin başta olmak üzere orientin, rutin ve ellajik asit gibi maddeler içerdiği bildirilmiştir. Arı ekmeğinin total fenolik madde içeriği $8,23 \pm 0,24$ mg Gallik asit eşdeğer (GAE)/g olarak belirlenmiştir (Sawicki ve ark., 2022). Türkiye’den 11 farklı arı ekmeği ile yapılan çalışmada polifenolik profil, total fenolik madde içeriği,

total flavonoid madde içeriği ve elementer profili incelenmiştir. Polifenolik maddeler içerisinde T-sinamik asit (10,63–190,5 µg/g), rutin (1,39–83,62 µg/g) ve p-kumarik asit (5,29–71,39 µg/g) için en yüksek konsantrasyonlarda tespit edilmiştir. Total fenolik ve flavonoid madde içeriği ise sırasıyla 2,041 - 3,224 mg GAE/g, 0,323 - 1,903 mg QE/g arasında değiştiği belirtilmiştir. Ca, K, Mg, Na, Al, Fe, Mn ve Zn gibi sekiz element incelenmiş ve en yüksek konsantrasyonun K (2555,00–4103,33 mg/kg) ve Ca (1027,50–2594,17 mg/kg) olduğu tespit edilmiştir (Kolaylı ve ark., 2025). Bir başka çalışmada Malezya'nın Kota Bharu bölgesinden toplanan arı ekmeği ile yapılan çalışmada içerikler incelenmiştir. Polifenolik madde içeriğinde trans 3-hidroksisinamik asit, kuersetin ve apigeninin en yüksek miktarda tespit edildi bildirilmiştir. Total fenolik ve flavonoid içerik ile FRAP, DPPH ve Hidrojen peroksit temizleme aktivitesi %70 etanol, su sıcak ve su olmak üzere üç farklı çözücü ile oda sıcaklığında 72 saat bekletilerek ekstraktlar elde edilerek incelenmiştir. Elde edilen arı ekmeği ekstraktlarının total fenolik içeriğin sırasıyla 17,44 - 9,80 ve 9,55 mg GAE/g, total flavonoid içeriği sırasıyla 21,34 - 2,69 ve 4,82 mg kuersetin eşdeğer (QE)/g, DPPH temizleme aktivitesi sırasıyla 85,79 - 7,62 ve 8,47 %, Hidrojen peroksit temizleme aktivitesi sırasıyla 90,53 - 74,21 ve 69,61, FRAP değeri ise 106,7 - 68,49 - 48,59 µmol Fe²⁺ Eq/L olarak tespit edilmiştir (Suleiman ve ark., 2021). Romanya'nın farklı bölgelerinden toplanan arı ekmeklerinde p -kumarik asit, gallik asit, kafeik asit ve sinamik asit gibi önemli miktarda fenolik asitler yüksek miktarda tespit edilmiştir. Ayrıca arı ekmekleri kuersetin, kamferol, izoramnetin ve absisik asit gibi maddeleri kısmen yüksek miktarda içerdiği bulunmuştur. Aynı çalışmada arı ekmeklerinin total fenolik içeriği 7,10 – 18,30 mg GAE/g, total flavonoid içeriği 0,45 - 1,86 mg QE/g, TEAC değeri 0,02 - 0,07 mmol Trolox/g arasında olduğu belirtilmiştir (Ilie ve ark., 2024A). Türkiye'de 2020-2022 arasında 15 farklı bölgeden

toplanan arı ekmeğinin total fenolik madde içeriğinin 4.393-14.917 mg GAE/g arasında, total flavonoid madde içeriğinin ise 0,681-3,504 mg QE/g kuru ağırlık (dw) arasında olduğu bildirilmiştir. Belirtilen örneklerin tamamında p- kumarik asit, p- hidroksi benzoik asit ve t- sinnamik asit tüm örneklerde tespit edildiği, ellajik asitin ise hiçbir örnekte tespit edilmediği belirtilmiştir (Can ve ark., 2024). Yapılan çalışmaların sonuçları arı ekmeğinin içeriğinin coğrafi bölgeye, iklime, toprak ve çiçek yapısına bağılı olarak değişebildiğini göstermektedir.

3. ARI EKMEĞİNİN ANTİKANSER ETKİ MEKANİZMALARI

Çalışmalar arı ekmeğinin bileşiminde bulunan bileşiklerin (Kafeik asit ve Quercetin gibi) doğrudan sitotoksik etkileri ve konakçının bağışıklık sistemini modüle etme yeteneği aracılığıyla yaptığını belirtmektedir. Yapısında çeşitli birçok biyoaktif bileşik içermesinden dolayı antikanser etkilerini çok sayıda yolağı hedefleyerek gerçekleştirebilir. Apoptoz, nekroz ve tümör hücrelerinin lizisi başlıca mekanizmalar arasında sayılır (Oršolić ve ark., 2003; Oršolić ve ark., 2004; Mărgăoan ve ark., 2019). *In vitro* çalışmalarda arı ekmeğinin içeriğinde bulunan epigallokateşin gallat, naringenin, likopen, genistein ve resveratrol gibi bileşiklerin apoptoz ve/veya nekrozu indükleyerek etkinlik gösterdiğini bildirilmiştir (Oršolić ve ark., 2003, Gülbaz et al., 2025). Arı ekmeğinin yapılan bir çalışmada Matriks Metalloproteinazlar (MMP-9) proteinin salgılanmasını azalttığı belirtilmiştir. MMP-9 proteini patolojik koşullarda karsinojenik sürecin neden olduğu fonksiyon bozukluğuna bağılı olarak salgılanmaktadır. MMP-9 miktarının artması glioma'nın gelişmesiyle ilişkilidir. Arı ekmeğinin glial hücrelerdeki antikanser etki mekanizmasının yapısında bulunan yağ asitlerinin MMP-9 ve MMP-2'nin aktivitesini azaltarak gösterebileceği

bildirilmiştir. Diğer bir mekanizma ise konakçı bağışıklığını aktive etme ve tümöre karşı hücrel yanıtını güçlendirme yolu olarak belirtilmektedir. Bileşiminde bulunan kafeik asit gibi pek çok bileşik makrofajların M1 fenotipine polarizasyonunu koruyarak veya artırarak, M2 fenotipine geçişini engellemektedir. Bu şekilde M1 makrofajlarının tümör öldürücü etkinliğini arttırmaya destek olabilir. Bu bileşikler arginaz aktivitesini inhibe ederek Th1 sitokinlerinin (IL-2, IL-6, IFN- γ) aktivitesini arttırabilir ve böylece tümör hücrelerine karşı immun hücrelerin tümör öldürücü aktivitesini yükseltebilir (Borawska ve ark. 2014). Gallik asit ve kafeik asit tümör büyümesi ve metastazda kritik rol oynayan anjiyogenez sürecini, Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü (VEGF), MMP-2 ve MMP-9, Siklooksijenaz-2 (COX-2) gibi proanjiyogenik faktörlerin ekspresyonunu inhibe ederek baskıladığı bildirilmiştir. Antioksidan ve antiinflamatuvar özelliklere sahip olan bu gibi fenolik asitlerin belirtilen mekanizmalarla proanjiyogenik faktörleri inhibe ederek Ehrlich asit tümörü taşıyan farelerde tümör taşıyan farelerin ömrünü uzattığı raporlanmıştır (Oršolić ve ark., 2020). Bu bileşiklerin arı ekmeğinde bulunması (Bayram ve ark., 2021) antikanser aktivite gösterebileceğini düşündürmektedir. Arı ekmeği türevi olan arı poleni hidrolatları insan bronşiyal karsinom hücreleri (ChaGo-K1) apoptozu indüklediği görülmüştür (Saisavoey ve ark., 2021). Arı polenin serbest fenolik ekstresinin B16 fare melanoma hücrelerinde melanogenezi, cAMP/MITF/TYR yolu üzerinden düzenleyerek inhibe ettiğini görülmüştür (Sun ve ark., 2017). Kore'den toplanan arı poleni etanol ekstraktları, PC-3 (prostat), MCF-7 (meme), A549 (akciğer), NCI-H727 (akciğer karsinomu) ve AGS (mide kanseri) olmak üzere beş farklı insan kanser hücre hattına karşı antiproliferatif aktivite sergilemiştir. Bu etki, kullanılan arı poleni örneğinin botanik ve coğrafi kökenine bağlı olarak değişiklik göstermektedir (Zou ve ark., 2020). Arı ekmeğinin içerisindeki flavonoidler ve bunların türevleri genel

olarak antikanser aktiviteden sorumlu olduğunu düşünülebilir (Sobral ve ark., 2017; Nainu ve ark., 2021).

4. ANTİKANSER AKTİVİTE

4.1. *In vitro*

Arı ekmeğinin sahip olduğu antiproliferatif etki farklı hücre hatları üzerinden incelenmiştir. Türkiye'nin Kars ilinde beş farklı bölgeden toplanan arı ekmeği örnekleri kolon (DLD-1), meme (MCF-7), serviks (HeLa) ve prostat kanseri (PC-3) hücreleri üzerindeki sitotoksik etkisi incelenmiştir. Arı ekmeğinin standart kanser ilacına göre MCF-7 kanser hücre hattı üzerinde daha fazla kanser hücresinin ölümüne neden olduğu belirtilmiştir. HeLa ve DLD-1 kanser hücreleri üzerinde orta düzeyde antiproliferatif etkiye sahipken, PC-3 kanser hücrelerinde ise minimal düzeyde antiproliferatif aktivite tespit edildiği bildirilmiştir (Gülbaz ve ark., 2025). Başka bir çalışmada Portekiz'in Bragança bölgesinden toplanan beş adet arı ekmeği ile bir adet ticari arı ekmeği örneği incelenmiştir. Örneklerin metanol: su (80:20, h/h) ile ekstrakte edildiği bildirilmiştir. Antiproliferatif etkileri MCF-7 (meme adenokarsinomu), NCI-H460 (küçük hücreli olmayan akciğer kanseri), HeLa (servikal karsinom) ve HepG2 (hepatoselüler karsinom) hücreleri üzerinden incelenmiştir. Yapılan çalışmada kullanılan arı ekmeği örneklerinin kullanılan dozlarda tümör hücrelerinin büyümesinin %50'den daha azını inhibe ettiğini ve orta düzeyde antitümör aktiviteye sahip olduğu belirtilmiştir (Sobral ve ark., 2017). Türkiye'nin Bingöl ilinden toplanan arı ekmeği ile yapılan bir başka çalışmada arı ekmeğinin insan akciğer karsinomu (A549), insan prostat kanseri (DU 145) ve insan nöroblastoma (SH-SY5Y) hücre hatlarına karşı sitotoksik etkileri incelenmiştir. Arı ekmeği ekstraksiyonun etanol:su (10:90 h/h) kullanılarak 24 saat boyunca 25 °C' de gerçekleştirilmiştir. Arı ekmeğinin kullanılan

tüm hücre hatlarına karşı orta düzeyde sitotoksik etki gösterdiği belirtilmiştir (Dervişoğlu ve ark., 2022). Romanya'dan toplanan arı ekmeği ile yapılan başka bir çalışmada, gümüş nanopartikülleri ile kaplanarak Caco-2'ye (kolon adenokarsinomu) karşı antiproliferatif etkisi incelenmiştir. Çalışma sonucunda 24,58 ila 67,91 µg/mL arasında değişen bir IC₅₀ değerinde doza bağlı olarak tümör hücresi canlılığında önemli bir azalmaya neden olduğu görülmüştür (Urcan ve ark., 2023). Polonya'nın Podlasie bölgesinden toplanan arı ekmeği %95 etanol ile 12 saat boyunca ekstrakte edilerek insan GBM hücre hattı U87MG (HTB-14), diffüz astrositom (DASC) ve insan astrosit SVGp12 (CRL-08621) hücre hatları üzerine sitotoksik etkileri incelenmiştir. Belirtilen çalışmada arı ekmeğinin U87MG üzerinde 50 µg/mL konsantrasyonda hücre büyümesini engelleyerek orta düzeyde etkili olduğu, DASC üzerinde herhangi bir sitotoksik etkisi olmadığını ve SVGp12 hücre hatlarında ise sitotoksitenin zamana bağlı olarak arttığını tespit edilmiştir (Borawska ve ark., 2014).

4.2. In vivo

Çok sayıda çalışma arı ekmeğinin antikanser aktivitesini *in vitro* olarak incelemiştir. *In vivo* hayvan modellerinde arı ekmeğinin antikanser aktivitesini inceleyen çalışma sayısı oldukça sınırlıdır. Bir çalışmada arı ekmeğinde bolca bulunan ve güçlü antioksidan ve anti-inflamatuar ajanlar olarak bilinen Gallik Asit ve Kafeik Asit'in, intraperitoneal Ehrlich Ascites Tümör (EAT) hücreleri ile indüklenen anjiyojenik fare modelinde tümör büyümesi, anjiyogenez, makrofaj polarizasyonu ve oksidatif stres üzerindeki etkilerini araştırmıştır. Tedavi, abdominal kavitedeki toplam EAT hücre sayısını kontrol grubuna göre anlamlı biçimde azaltmıştır. Tümör büyüme inhibisyonu 80 mg/kg gallik asit için %86,72 , 80 mg/kg kafeik asit için %80,42 olarak hesaplanmıştır. Asit sıvısı hacmi azalmış (en yüksek azalma %40,85, 40 mg/kg CA), ortalama yaşam süresi ise kontrol

grubuna göre %67,86'ya kadar artmıştır. Ayrıca tedavi, neovaskülarizasyonu ve mikro damar yoğunluğunu belirgin şekilde inhibe etmiş; Arg1 aktivitesini tüm gruplarda anlamlı biçimde düşürmüştür. Bu sonuçlar kafeik asit ve gallik asit'in anjiyogenez ve tümör büyümesi süreçlerini kontrol ederek EAT taşıyan farelerde hayatta kalma süresini uzattığını ve bu bileşiklerin potansiyel anti-anjiyojenik ve immünomodülatör antitümör ajanlar olarak kullanılabileceğini göstermiştir (Oršolić ve ark., 2020). Arı ekmeğinin zengin biyoaktif içerikleri sayesinde kanser oluşumuna zemin hazırlayan oksidatif stres ve kronik inflamasyon üzerindeki etkileri çoğunlukla hücre kültürü ve sınırlı sayıda hayvan modelinde değerlendirilmiş; bu çalışmalar arı ekmeğinin sağlıklı hücrelere göre kanser hücrelerinde daha belirgin antikanser aktivite gösterebildiğini rapor etmiştir (Colak ve ark., 2025; Doganyigit ve ark., 2018; Sobral ve ark., 2017; Sun ve ark., 2017; Zou ve ark., 2020). Bu bulgular, arı ekmeğinin dolaylı yoldan antikanser etki sağlayabileceğini düşündürmektedir. Ancak, doğrudan kanserli hayvan modellerinde arı ekmeğinin tedavi edici potansiyelini değerlendiren kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

5. SONUÇ

Bal, arı ekmeği, polen, arı sütü, propolis gibi arı ürünlerinin kullanımı her geçen gün daha da artmaktadır. Arı ekmeği karbonhidratlar, proteinler, yağ asitleri, lipitler, fenolik bileşikler, vitaminler ve elementler açısından oldukça zengini içerikli bir arı ürünüdür. Bu içeriğin kimyasal bileşimi coğrafi bölge, kaynak bitki türü ve toplama mevsimi gibi birçok doğal faktörden etkilenmektedir. Bu nedenle farklı arı ekmeği örneklerinin biyoaktiviteleri bu faktörlere göre değişiklik göstermektedir. Arı ekmeğinin zengin biyoaktif içeriği antikanser, antioksidan ve antimikrobiyal özellikler kazandırarak

sağlık üzerinde çeşitli yararlı etkiler göstermesine olanak sağlamaktadır. Özellikle son yıllarda yapılan araştırmalarda, *in vitro* modellerde apoptozun uyarılması ve çoklu hücre hatlarında hücre çoğalmasının baskılanabildiği; sınırlı sayıdaki *in vivo* çalışmada ise tümör büyümesiyle ilişkili bazı biyolojik süreçlerin modüle edilebildiği bildirilmiştir. Bu bulgular arı ekmeği kanserin tedavi edilmesinde umut vadeden doğal bir ürün olma potansiyeline sahip olduğunu düşündürmektedir.

KAYNAKÇA

- Bakour, M., Laaroussi, H., Ousaaïd, D., El Ghouizi, A., Es-Safi, I., Mechchate, H., & Lyoussi, B. (2022). Bee bread as a promising source of bioactive molecules and functional properties: an up-to-date review. *Antibiotics*, 11(2), 203.
- Baky, M. H., Abouelela, M. B., Wang, K., & Farag, M. A. (2023). Bee pollen and bread as a super-food: A comparative review of their metabolome composition and quality assessment in the context of best recovery conditions. *Molecules*, 28(2), 715.
- Barta, D. G., Cornea-Cipcigan, M., Margaoan, R., & Vodnar, D. C. (2022). Biotechnological processes simulating the natural fermentation process of bee bread and therapeutic properties—an overview. *Frontiers in Nutrition*, 9, 871896.
- Bayram, N. E., Gercek, Y. C., Celik, S., Mayda, N., Kostić, A. Ž., Dramićanin, A. M., & Özkök, A. (2021). Phenolic and free amino acid profiles of bee bread and bee pollen with the same botanical origin—similarities and differences. *Arabian Journal of Chemistry*, 14(3), 103004.
- Borawska, M. H., Markiewicz-Żukowska, R., Naliwajko, S. K., Moskwa, J., Bartosiuk, E., Socha, K., ... & Mariak, Z. (2014). The interaction of bee products with temozolomide in human diffuse astrocytoma, glioblastoma multiforme and astroglia cell lines. *Nutrition and cancer*, 66(7), 1247-1256.
- Can, Z., Gıdık, B., Kara, Y., & Kolaylı, S. (2024). Antioxidant activity and phenolic content of bee breads from different regions of Türkiye by chemometric analysis (PCA and HCA). *European Food Research and Technology*, 250(12), 2961-2971.

- Colak, H., Sarıyer, E. T., Yüksel, M., Polat, İ. Ö., Çikler, E., Öner, N., & Karakoyun, B. (2025). Bee bread shows therapeutic and protective effects by alleviating inflammation, oxidative stress, and apoptosis on acetic acid-induced gastric ulcer in rats: Effect of bee bread on gastric ulcer. *Archives of Physiology and Biochemistry*, 1-11.
- Dervişoğlu, G., Çobanoğlu, D., Yelkovan, S., Karahan, D., Çakir, Y., & Koçyiğit, S. (2022). Comprehensive Study on BeeBread: Palynological Analysis, Chemical Composition, Antioxidant and Cytotoxic Activities. *International Journal of Secondary Metabolite*.
- Dranca, F., Ursachi, F., & Oroian, M. (2020). Bee bread: Physicochemical characterization and phenolic content extraction optimization. *Foods*, 9(10), 1358.
- Doganyigit, Z., Yakan, B., & Kaymak, E. (2018, December). The effects of feeding obese rats by bee bread on IL-6 expression in rat stomach. *In Proceedings* (Vol. 2, No. 25, p. 1570). MDPI.
- Gülbaz, G., Akbaba, G., & Öztürkkan, F. (2025). Assessment of chemical composition and in vitro and in silico anticarcinogenic activity of bee bread samples from Eastern Anatolia (Kars). *European Food Research and Technology*.
- Ilie, C. I., Spoiala, A., Geana, E. I., Chircov, C., Ficai, A., Ditu, L. M., & Oprea, E. (2024A). Bee bread: a promising source of bioactive compounds with antioxidant properties—first report on some antimicrobial features. *Antioxidants*, 13(3), 353.
- Ilie, C., Spoială, A., Chircov, C., Dolete, G., Oprea, O., Vasile, B., Crainiceanu, S., Nicoară, A., Marinaş, I., Stan, M., Diţu, L., Ficai, A., & Oprea, E. (2024B). Antioxidant,

Antitumoral, Antimicrobial, and Prebiotic Activity of Magnetite Nanoparticles Loaded with Bee Pollen/Bee Bread Extracts and 5-Fluorouracil. *Antioxidants*, 13.

Khalifa, S. A., Elashal, M., Kieliszek, M., Ghazala, N. E., Farag, M. A., Saeed, A., ... & El-Seedi, H. R. (2020). Recent insights into chemical and pharmacological studies of bee bread. *Trends in Food Science & Technology*, 97, 300-316.

Kolayli, S., Okumus Yukunc, G., Kara, Y., Demir Kanbur, E., Can, Z., Ozkok, A., & Tanugur Samanci, A. E. (2025). Bee bread from Anatolia: its chemical composition, phenolic and aromatic profiles, and antioxidant properties. *Journal of Apicultural Research*, 64(3), 944-958.

Mărgăoan, R., Stranț, M., Varadi, A., Topal, E., Yücel, B., Cornea-Cipcigan, M., ... & Vodnar, D. C. (2019). Bee collected pollen and bee bread: Bioactive constituents and health benefits. *Antioxidants*, 8(12), 568.

Nainu, F., Masyita, A., Bahar, M. A., Raihan, M., Prova, S. R., Mitra, S., ... & Simal-Gandara, J. (2021). Pharmaceutical prospects of bee products: Special focus on anticancer, antibacterial, antiviral, and antiparasitic properties. *Antibiotics*, 10(7), 822.

Oršolić, N., Knežević, A., Šver, L., Terzić, S., Hackenberger, B. K., & Bašić, I. (2003). Influence of honey bee products on transplantable murine tumours. *Veterinary and Comparative Oncology*, 1(4), 216–226.

Oršolić, N., Kunštić, M., Kukulj, M., Odeh, D., & Ančić, D. (2020). Natural phenolic acid, product of the honey bee, for the control of oxidative stress, peritoneal angiogenesis, and tumor growth in mice. *Molecules*, 25(23), 5583.

- Oršolić, N., Terzić, S., Šver, L., & Bašić, I. (2004). Honey-bee products in prevention and or therapy of murine transplantable tumours. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 85(3), 363–370.
- Saisavoey, T., Sangtanoo, P., Srimongkol, P., Reamtong, O., & Karnchanatat, A. (2021). Hydrolysates from bee pollen could induced apoptosis in human bronchogenic carcinoma cells (ChaGo-K-1). *Journal of Food Science and Technology*, 58(2), 752-763.
- Sawicki, T., Starowicz, M., Kłębukowska, L., & Hanus, P. (2022). The profile of polyphenolic compounds, contents of total phenolics and flavonoids, and antioxidant and antimicrobial properties of bee products. *Molecules*, 27(4), 1301.
- Sobral, F., Calhelha, R. C., Barros, L., Dueñas, M., Tomás, A., Santos-Buelga, C., Vilas-Boas, M., & Ferreira, I. C. F. R. (2017). Flavonoid composition and antitumor activity of bee bread collected in Northeast Portugal. *Molecules*, 22(2), 248.
- Suleiman, J. B., Mohamed, M., Abu Bakar, A. B., Nna, V. U., Zakaria, Z., Othman, Z. A., & Aroyehun, A. B. (2021). Chemical profile, antioxidant properties and antimicrobial activities of Malaysian *Heterotrigona itama* bee bread. *Molecules*, 26(16), 4943.
- Sun, L., Guo, Y., Zhang, Y., & Zhuang, Y. (2017). Antioxidant and anti-tyrosinase activities of phenolic extracts from rape bee pollen and inhibitory melanogenesis by cAMP/MITF/TYR pathway in B16 mouse melanoma cells. *Frontiers in pharmacology*, 8, 104.
- Urcan, A., Criste, A., Szanto, K., Ștefan, R., Zăhan, M., Muscă, A., Focșan, M., Burtescu, R., & Oláh, N. (2023).

Antimicrobial and Antiproliferative Activity of Green Synthesized Silver Nanoparticles Using Bee Bread Extracts. *Pharmaceutics*, 15.

Zou, Y., Hu, J., Huang, W., Zhu, L., Shao, M., Dordoe, C., ... & Wang, X. (2020). The botanical origin and antioxidant, anti-BACE1 and antiproliferative properties of bee pollen from different regions of South Korea. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, 20(1), 236.

YARA TEDAVİSİNDE KULLANILAN BAZI TIBBİ BİTKİLERİN HİSTOPATOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER ÜZERİNDEKİ ETKİSİ

Seydi Ahmet ŞENGÜL¹

1. GİRİŞ

Vücudun en büyük organı deridir. Deri, vücudun mekanik basınca, mikrobiyal kontaminasyon ve sepsise karşı direnç sağlamada ve termoregülasyonu sağlamada görev almaktadır. Ayrıca sıcak, soğuk ve dokunma hislerini algılamada da görev almaktadır. Deri dokusunun iç ve dış etkenlere bağlı olarak histolojik yapısında ve deri katmanlarında meydana gelen fonksiyon kaybı sonucunda oluşan doku hasarına yara denilmektedir. Oluşan yara sonucunda farklı ajanların (bakteri, virüs vb.) ya da yabancı cisimlerin vücuda girmesi kaçınılmazdır (El-Sherbeni & Negm, 2023). Cildin yırtılması ve açılmasıyla meydana gelen cilt yaralarının en yaygın belirtileri, yara etrafında sıcaklık ve kızarıklık, yara bölgesinde his ya da işlev kaybı, bölgedeki dokuda şişme, irin benzeri akıntı ve ağrılı veya zonklayıcı histir. Vücudun yaralara verdiği tepkiye yara iyileşmesi denilmektedir. Yara iyileşmesi, hızlı iyileşme ve normal fonksiyon sağlamak için hasarlı dokuları sağlıklı olanlarla değiştiren özelleşmiş ve karmaşık bir süreçtir (Khalil, Afifi, & Al-Hussaini, 2007). Doku hasarını en aza indirme, oksijenasyon, uygun beslenme, yeterli kan temini sağlama, anatomik bütünlüğü sağlamak için nemli ortam oluşturma yara iyileşmesinin süreçleri arasında bulunmaktadır (Zangeneh, Zangeneh, Moradi, & Seydi,

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Veteriner Farmakoloji ve Toksikolojisi Anabilim Dalı, ORCID: 0000-0003-4335-4477.

2019). Yara pansumanının doğru yapılması sonucunda, yara dokusu bakteriyel enfeksiyondan korunur, inflamasyon azalır ve hasarlı dokunun yeniden yapılanmasına yardımcı olmak için hücre çoğalması teşvik edilir (Kulac ve ark., 2013). Ancak, hastane ölümlerinin %50-75'inin gecikmiş yara iyileşmelerinden sorumlu olan ciddi yara enfeksiyonlarından kaynaklı olabildiği düşünülmektedir (Karimi ve ark., 2013).

Dokunun yarayı tamamen onarma yeteneğine göre yaralar akut veya kronik olarak sınıflandırılmaktadır.

2. İYİLEŞME ZAMANINA GÖRE YARALAR

2.1. Akut Yaralar

Yara iyileşmesinin ardışık aşamalarına henüz geçmemiş, yeni oluşmuş yaralar olarak bilinmektedir. Hem dermisi hem de epidermisi kapsayan yüzeysel yaralanmalardır. Sıyrıklar, termal yaralar ve yırtıklar akut yaralara örnek olarak verilebilmektedir. Yaranın proksimalinden salınan sitokin ve büyüme faktörleri ile akut yara iyileşmesi sağlanmaktadır (Vitale ve ark., 2022).

2.2. Kronik Yaralar

Normal iyileşme süreçlerinden geçemeyen, düzenli ve zamanında onarılmayan yaralar kronik yaralar olarak adlandırılmaktadır. İyileşme süreci, doku hipoksisi, enfeksiyon, nekroz ve aşırı inflamatuvar sitokin seviyeleri gibi çeşitli faktörler sonucunda sekteye uğramaktadır. Doku iyileşmesi düzenli bir şekilde ilerlemediğinde, fonksiyonel ve anatomik sonuçlarda zayıflama meydana gelir ve bu yaralar sıklıkla tekrarlanmaktadır. Basınç, nöropatik hastalıklar, arteriyel ve venöz yetmezlik, yanıklar ya da vaskülit gibi çeşitli nedenlerle kronik yaraların ilişkili olduğu düşünülmektedir (Vitale ve ark., 2022).

3. YARA İYİLEŞME EVRELERİ

Doku hasarında iyileşme süreci, dört aşamadan oluşmaktadır. Pıhtılaşma ve hemostaz, inflamasyon, proliferasyon ve yaranın yeniden şekillenmesi (Broughton, Janis, & Attinger, 2006).

3.1. Pıhtılaşma ve Hemostaz

Yaralanma sonrasında, ilk olarak kanamayı önlemek için pıhtılaşma ve hemostaz aşaması gerçekleşmektedir.

Hemostaz, hızlı bir şekilde gerçekleşen üç adım bulundurmaktadır. İlk adım, kan kaybını azaltmak için kan damarlarının daralmasıyla oluşan vasküler spazmdır. İkinci adım, epitel duvarının parçalanması sonucunda açığa çıkan kalojenin trombositleri yara bölgesine yapıştırdığı aşamadır. Üçüncü adım ise, son aşama olup pıhtılaşma ve koagülasyon olarak bilinmektedir.

Pıhtılaşma kaskadı, dışsal ve içsel yollar ile aktive olmaktadır ve trombosit agregasyonuna ve pıhtı oluşumuna yol açmaktadır. Pıhtılaşma kaskadı ya da sekonder hemostaz, doku hasarının meydana getirdiği kanamaya yanıt olarak ortaya çıkan birçok adım içermektedir. Her adım bir sonrakini aktive etmekte ve sonuç olarak kan pıhtısını oluşturmaktadır.

3.2. İnflamasyon Fazı

Erken ve geç inflamasyon fazı olmak üzere iki aşamadan oluşmaktadır.

3.2.1. Erken İnflamasyon

Nötrofillerin yara bölgesine sızmasına neden olan moleküllerin inflamasyonu aktive ederek enfeksiyonun önleendiği aşamadır. 24-36 saat içinde yara bölgesine geçen nötrofiller proteolitik enzimleri ve oksijen kaynaklı serbest radikal türlerini

ortama salarak yabancı maddeleri, bakterileri ve hasarlı dokuyu uzaklaştırırlar.

3.2.2. Geç İnflamasyon

Makrofajların görev aldığı ve yüksek miktarda güçlü doku büyüme faktörünün depolandığı aşamadır. Yara bölgesine son olarak, kollajenaz düzenlemesinde ve kollajenin yeniden şekillenmesinde önemli bir rol oynayan, yani kollajen üretimi için gerekli olan lenfositler geçmektedir (Vitale ve ark., 2022).

3.3. Proliferatif Faz

Yaralanma sonrasındaki üçüncü gün başlayan ve yaklaşık 2 hafta süren fazdır. Yaralanmanın ilk üç gününde fibroblastlar ve miyofibroblastlar çevre dokularda birikmeye başlar. İnflamatuvar hücreler ve trombositler tarafından salgılanan trombosit kaynaklı büyüme faktörü (PDGF) ve transforme edici büyüme faktörü- β (TGF- β) gibi faktörlerin etkisi ile yaraya doğru göç ederler (Goldman, 2004). Yoğun bir şekilde fibroblast artışı gerçekleşir ve fibronektin, hyaluronan, tip 1 ve tip 3 prokollajen, proteoglikanlar gibi matris proteinleri üretilerek yeni sentezlenen hücre dışı matrisin birikmesi sağlanır. Doku bütünlüğü ve dayanıklılığına katkı sağlayan kolajen, yara iyileşmesinin tüm aşamalarında önemli bir bileşen olarak görev almaktadır. Yara iyileşmesinde kritik öneme sahip diğer bir yapı da kan damarlarının modellenmesi ve oluşumudur. Onarım sürecinde tüm aşamalarda eş zamanlı olarak gerçekleşmektedir. Epitelizasyon iyileşme sürecinin son aşaması olarak gerçekleşir. Yara oluşumundan birkaç saat sonra epitel hücreleri yara kenarlarından yara bölgesine göç eder ve epitel hücreleri bir araya geldiğinde göç durup, bazal membran oluşmaya başlamaktadır (Vitale ve ark., 2022).

3.4. Yeniden Şekillenme Aşaması

Yaranın yeniden şekillenmesi esnasında skar dokusu oluşur ve yaklaşık bir yıl ya da daha uzun sürede tamamlanır. Yara iyileşmesi arttıkça kılcal damarlarda büyüme durur, makrofaj ve fibroblast yoğunluğu apoptozisle azalır, kan akışı ve metabolik aktivitede azalma meydana gelir. Sonuç olarak, hücre ve kan damarı sayısında azalmanın olduğu, yüksek çekme yeteneğine sahip tamamen olgunlaşmış bir skar meydana gelir (Attinger ve ark., 2006).

4. BİTKİLERİN YARA İYİLEŞMESİNDEKİ ROLÜ

Bitkiler, orta çağdan beri insanlar tarafından besin kaynağı olarak, sağlığın korunmasında ve iyileştirilmesinde kullanılmıştır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından yayınlanan verilere göre, dünya nüfusunun yaklaşık %80'inin bitki bazlı ilaçlara güvenerek birincil sağlık hizmetlerinde kullandığı bildirilmiştir. Dünya genelinde sağlığın korunması ve hastalıkların tedavisinde terapötik alternatifler olarak tıbbi bitkilerin kullanıldığı 21. yüzyılın başından beri bilinmektedir. Geleneksel ilaçların yaklaşık üçte biri yara ve cilt rahatsızlıklarının tedavisine kullanılırken, modern ilaçların sadece %1-3'ü bu tür tedavilerde uygulanmaktadır (Khalil, Afifi, & Al-Hussaini, 2007). Yara yönetimi ve tedavisi için muazzam bir potansiyele sahip olan bitkiler, çoklu mekanizmalar yoluyla kayıp dokuların iyileşmesini ve yenilenmesini sağlamaktadırlar (Nayak & Pinto Pereira, 2006). Birçok laboratuvar çalışmasında çeşitli tıbbi bitkilerin aktif bileşenleri ve etki mekanizmaları ortaya koyulmuştur (Thakur, Jain, Pathak, & Sandhu, 2011). Bu bileşenler içinde uçucu yağlar, alkaloidler, saponinler, flavonoidler, terpenoidler, tanenler ve fenolik bileşikler gibi birçok kimyasal bileşen bulunmaktadır (Edeoga, Okwu, &

Mbaebie, 2005). Antimikrobiyal ve serbest radikal temizleyici özellikleri nedeniyle fenoliklerin yara iyileşmesini desteklediği bildirilmiştir (Deshkmukh, Fernandes, Atul, & Toppo, 2009). Flavonoidler gibi polifenolik bileşenlerin, antimikrobiyal ve antioksidatif özelliklerinden dolayı, lipid peroksidasyonunu engelleyerek hücre hasarını önlediği ve kolajen fibrillerinin canlılığının arttırarak yaraların mükemmel bir şekilde iyileşmesini sağladığı da ifade edilmiştir (Shetty, Jørgensen, Jensen, Collinge, & Shetty, 2008). Bitkilerle yapılan en yaygın tedavi yöntemleri, ezilmiş taze ya da kurutulmuş bitkinin yaraya doğrudan uygulanması veya yaranın kaynatılmış bitki ile tekrar tekrar yıkanmasıdır. Literatüre bakıldığında, tıbbi bitkilerin inflamasyon, koagülasyon, fibroplazi, epitelizasyon, kollajenasyon ve yara büzülmesi gibi yara iyileşme sürecinin çeşitli aşamalarında kullanıldığı belirtilmiştir (Khalil, Afifi, & Al-Hussaini, 2007).

5. BİTKİLERİN YARA İYİLEŞMESİ ÜZERİNDEKİ HİSTOPATOLOJİK ETKİLERİ

Bitkisel ürünlerin, kolay ulaşılabilir olmaları ve iyi terapötik etkinliklerinden dolayı birçok insan ve hayvan hastalıklarının tedavisinde kullanıldığı bilinmektedir (Bouchama ve ark., 2023). Birçok yaşamsal bileşenlere sahip olan bitkilerin, potansiyel yara iyileşmesi üzerindeki etkilerini ortaya koymak amacıyla yapılan çok sayıda çalışma bulunmaktadır (Mojally ve ark., 2022). Farklı bitki özlerinin, diyabetik ve diyabetik olmayan hastalarda kolajen birikimini, epitel hücrelerinin çoğalmasını ve anjiyogenezisi iyileştirdiği bildirilmiştir (El-Sherbeni & Negm, 2023). Ayrıca, bitki özleri ve diğer bitki kaynaklı ürünlerin oksidatif stresi giderebileceği (Shah & Amini-Nik, 2017), inflamasyon ile seyreden hastalıkların yönetiminde etkili olabileceği, antimikrobiyal etki gösterip ve cilt dokusunun

yenilenmesine yardımcı olabileceği (Attallah ve ark., 2022) de yapılan çalışmalar ile ortaya koyulmuştur.

Hypericum perforatum (Sarı kantaron) ekstre merhemi kullanılarak cilt yarasında herhangi bir ödem, konjesyon ya da inflamatuvar değişiklik olmadan orijinal doku rejenerasyonunun çok daha fazla olduğu gösterilmiştir (Mukherjee ve ark., 2000). Thymus oil (Kekik yağı) kullanılarak tedavi edilen yaralarda, dermis kalınlığında artış ve nekrotik dokuda incelmeye olduğu, kollajen lif miktarında, epidermisin altında küçük kılcal damarlarda ve bağ dokusu hücrelerinde artış olduğu görülmüştür (Dursun, Liman, Özyazgan, Güneş, & Saraymen, 2003). Hurma ekstraktı kullanılarak tedavi edilen yaralarda, fibroblastlar, kılcal kan damarları, kolajen açısından zengin granülasyon dokusunun yüksek oranda olduğu ve inflamatuvar hücrelere rastlanılmadığı belirtilmiştir (Abdennabi ve ark., 2016).

Inula viscosa (Yapışkan anduz otu) ile tedavi edilen yara bölgesinde keratin tabakanın ince ve ortokeratin yapıda olduğu, alttaki dermiste inflamasyon ya da belirgin damarlanma olmaksızın yatay yönde liflere sahip hiposellüler kollajenle kaplamanın olduğu bildirilmiştir. Ayrıca, granüler tabakanın iyi olduğu ve tek hücre kalınlığında olduğu belirtilmiştir. Epidermisin ince ve iyi organize olduğu, yara oluşumu ve iyileşme sürecinde normal deriye benzer şekilde tam kat reepitelizasyon gösterdiği belirtilmiştir. *Laurus nobilis* (Akdeniz defnesi) ile tedavi edilen yaralarda, epidermal rejenerasyon varlığı ve keratin tabakasında kalınlaşmanın olduğu görülmüştür (Khalil, Afifi, & Al-Hussaini, 2007).

Mentha piperita (Nane) özütü kullanılan yara modellerinde, yara boyutunda ve inflamasyon hücre sayısında azalma görülürken, fibroblast ve damar seviyesinde artış olduğu gözlenmiştir (Amirzade-Iranaq ve ark., 2022). Ayrıca yaralarda, toplam hücre, lenfosit ve nötrofil sayısının önemli ölçüde azaldığı

ve fibrosit sayısında artışa neden olduğu görülmüştür (Zangeneh, Zangeneh, Moradi, & Seydi, 2019). Ödem skoru oranının daha yüksek dozlarda önemli ölçüde azaldığı belirtilmiştir. Histopatolojik incelemeler sonucunda, fibroblast hücrelerinin yara bölgesine infiltrasyonunun, süre ve doza bağlı olarak tüm tedavi edilen hayvanlarda önemli ölçüde arttığı ortaya koyulmuştur. Ayrıca, yara bölgesindeki kolajen birikiminin, yoğunluğunun ve yeniden epitelizasyonun önemli ölçüde arttığı da ifade edilmiştir (Modarresi, Farahpour, & Baradaran, 2019). Histopatolojik incelemeler sonucunda, fibroblast ve damar sayısında, nötrofil, makrofaj ve yara kalınlığında artış olduğu, inflamasyonlu hücre sayısında ise azalış meydana geldiği belirtilmiştir (Amirzade-Iranaq ve ark., 2022).

Karanfil çiçeği ekstraktının diyabetik ayak ülserindeki yara üzerine uygulandığında, hafif bir inflamatuvar reaksiyonun olduğu, granülasyon dokusuyla birlikte orta sayıda fibroblast görünümünün varlığı, epidermal pedlerin gelişimi, hem epidermal hem de dermal kalınlıkta artış ve hasarlı diyabetik cildin ileri rejeneratif durumunu gösteren hem kıl foliküllerinin hem de yağ bezinin restorasyonunun olduğu tespit edilmiştir (Ali ve ark., 2022).

Curcuma longa (Zerdeçal)'nın diyabetik cilt yarası üzerinde epidermisin kısmen yeniden epitelizasyonunu sağladığı ve tespit edilen lüminesan kan damarları sayesinde iyileşme sürecini hızlandığı bildirilmiştir. Ayrıca, insizyonel alanda daha iyi organize olmuş kollajen birikiminin olduğu da belirtilmiştir (Kamar ve ark., 2019). Farklı bir çalışmada ise, yara üzerinde uygulanan sulu, etanolik ve metanolik zerdeçal ekstraktlarının sırasıyla %95.26, %98.34 ve %87.39 oranında yani neredeyse tam doku onarımını sağladığı ifade edilmiştir (Bouchama ve ark., 2023).

Aloe vera'nın fibroblast proliferasyonu ve anjiyogenezi uyardığı, hipertrofik skar oluşumuna neden olan matris proteinlerinin aşırı üretimini ve birikimini engelleyerek faydalı etkiler gösterdiği de yapılan çalışma ile ortaya koyulmuştur (Hormozi, Assaei, & Boroujeni, 2017). Ayrıca deri fibroblastları ve keratinositlerinin in vitro modellerinde, fibroblast ve keratinosit proliferasyonunu güçlü şekilde, hücre göçünü ise orta derecede uyararak yara iyileşmesini hızlandırdığı da ifade edilmiştir (Wahedi ve ark., 2017; Rodrigues ve ark., 2018). Yara modellerinde kullanılan *Aloe vera*'nın, yara kontraksiyonunu, epitelizasyonunu ve olgunlaşma hızını önemli ölçüde artırdığı belirtilmiştir. Ayrıca, inflamasyonu azalttığı, skar dokusunun boyutunu küçülttüğü, rejenerasyon skar dokusunun hizalanmasını ve organizasyonunu artırdığı, kolajen ve glikozaminoglikan konsantrasyonunda da artış sağladığı ortaya koyulmuştur (Oryan, Mohammadalipour, Moshiri, & Tabandeh, 2016). *Aloe vera* ve *Curcuma longa* bitkilerinin bitkisel losyonu ile yapılan eksizyon yaralarının tedavisinde yara iyileşme sürecini hızlandırdığını görülmüştür. Ayrıca, granülasyon dokusunun vakuolizasyon oluşum süresini azalttığı, yara büzülme hızının artışıyla kolajen sentezinin meydana geldiği ve inflamasyonlu hücrelere rastlanılmadığı ortaya koyulmuştur (Dons & Soosairaj, 2018).

Crocus sativus (Safran) ile tedavi edilen yaralarda, az sayıda inflamatuvar hücre olduğu, yara kesitlerinde yeni epiderma oluştuğu ve dermise daha az sayıda inflamatuvar hücrenin sızdığı görülmüştür (Khorasani, Hosseini-mehr, Zamani, Ghasemi, & Ahmadi, 2008). *Glycyrrhiza glabra* (Meyan) ile tedavi edilen yaralarda, yeniden epitelizasyon düzeyinde artış meydana geldiği ve yara iyileşmesini hızlandırdığı belirtilmiştir (Hanafi ve ark., 2018). *Malva sylvestris* (Ebegümece)'nin akut ve kronik inflamasyonu azaltmada, kolajen birikimi ve neovaskülarizasyonu artırmada önemli ölçüde etkili olduğu ortaya koyulmuştur (Almasian ve ark., 2020). *Rosmarinus*

officinalis (Biberiye) esansiyel yağları kullanılarak tedavi edilen yaralarda, iyileşme, anjiyogenez ve granülasyon doku oluşumunda önemli iyileşmelerin olduğu gösterilmiştir (Abu-Al-Basal, 2010). *Rosmarinus officinalis* yağıyla tedavi edilen diyabetik modellerde yara iyileşmesinin hızlı şekilde gerçekleştiği bildirilmiştir (Umasankar Nambikkairaj, & Backyavathy, 2012). Lavanta esansiyel yağının kronik yara iyileşmesi üzerindeki etkisine bakıldığında, iyileşme hızında artış olduğu, hücre sayısındaki azalmaya bağlı olarak daha küçük yara genişliği ve daha az nekrotik görünüm olduğu gözlenmiştir (Ao ve ark., 2022).

6. SONUÇ

Geleneksel tıpta yara tedavisi için çeşitli farmakolojik aktivitelere sahip olmaları nedeniyle bitkilerin kullanımına olan ilgi giderek artmaktadır. Modern tıp yara tedavilerinde önemli ilerlemeler kaydetmiş olsa da, yeni tedavilerin çoğu dünyanın büyük bir bölümü için erişilemez veya karşılanamaz durumdadır. Dahası, gelişmiş dünyada bile fitokimyasal bazlı yara tedavilerine yönelik artan bir talep vardır. Ancak, bitki bazlı geleneksel tıp nesiller boyunca kullanılmış olsa da, bu tür tedavilerin etkinliği deneysel desteğe ve bilimsel doğrulamaya ihtiyaç duymaktadır.

KAYNAKÇA

- Abdennabi, R., Bardaa, S., Mehdi, M., Rateb, M. E., Raab, A., Alenezi, F. N., ... Belbahri, L. (2016). *Phoenix dactylifera* L. sap enhances wound healing in Wistar rats: Phytochemical and histological assessment. *International Journal of Biological Macromolecules*, 88, 443–450.
- Abu-Al-Basal, M. A. (2010). Healing potential of *Rosmarinus officinalis* L. on full-thickness excision cutaneous wounds in alloxan-induced-diabetic BALB/c mice. *Journal of Ethnopharmacology*, 131(2), 443–450.
- Ali, R., Khamis, T., Enan, G., El-Didamony, G., Sitohy, B., & Abdel-Fattah, G. (2022). The Healing Capability of Clove Flower Extract (CFE) in Streptozotocin-Induced (STZ Induced) Diabetic Rat Wounds Infected with Multidrug Resistant Bacteria. *Molecules*, 27(7), 2270.
- Almasian, A., Najafi, F., Eftekhari, M., Ardekani, M. R. S., Sharifzadeh, M., & Khanavi, M. (2020). Polyurethane/carboxymethylcellulose nanofibers containing *Malva sylvestris* extract for healing diabetic wounds: Preparation, characterization, in vitro and in vivo studies. *Materials Science & Engineering C*, 114, 111039.
- Amirzade-Iranag, M. H., Tajik, M., Takzaree, A., Amirmohammadi, M., Yazdi, F. R., & Takzaree, N. (2022). Topical *Mentha piperita* Effects on Cutaneous Wound Healing: A Study on TGF- β Expression and Clinical Outcomes. *World Journal of Plastic Surgery*, 11(1), 86-96.
- Ao, X., Yan, H., Huang, M., Xing, W., Ao, L., Wu, X., ... Guo, W. (2023). Lavender essential oil accelerates lipopolysaccharide-induced chronic wound healing by inhibiting caspase-11-mediated macrophage pyroptosis.

The Kaohsiung Journal of Medical Sciences, 39(5), 511-521.

- Attallah, N. G. M., Elekhrawy, E., Negm, W. A., Hussein, I. A., Mokhtar, F. A., & Al-Fakhrany, O. M. (2022). In Vivo and In Vitro Antimicrobial Activity of Biogenic Silver Nanoparticles against *Staphylococcus aureus* Clinical Isolates. *Pharmaceuticals*, 15(2), 194.
- Attinger, C. E., Janis, J. E., Steinberg, J., Schwartz, J., Al-Attar, A., & Couch, K. (2006). Clinical Approach to Wounds: Debridement and Wound Bed Preparation Including the Use of Dressings and Wound-Healing Adjuvants. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 117(7S), 72S-109S.
- Bouchama, C., Zinedine, A., Rocha, J. M., Chadli, N., El Ghadraoui, L., Chabir, R., ... Errachidi, F. (2023). Effect of Phenolic Compounds Extracted from Turmeric (*Curcuma longa* L.) and Ginger (*Zingiber officinale*) on Cutaneous Wound Healing in Wistar Rats. *Cosmetics*, 10(5), 137.
- Broughton, G., Janis, J. E., & Attinger, C. E. (2006). The Basic Science of Wound Healing. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 117(7S), 12S-34S.
- Deshmukh, P. T., Fernandes, J., Atul, A., & Toppo, E. (2009). Wound healing activity of *Calotropis gigantea* root bark in rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 125, 178-181.
- Dons, T., & Soosairaj, S. (2018). Evaluation of wound healing effect of herbal lotion in albino rats and its antibacterial activities. *Clinical Phytoscience*, 4(1), 6.
- Dursun, N., Liman, N., Özyazgan, İ., Güneş, I., & Saraymen, R. (2003). Role of Thymus Oil in Burn Wound Healing. *The Journal of Burn Care & Rehabilitation*, 24(6), 395–399.

- Edeoga, H. O., Okwu, D. E., & Mbaebie, B. O. (2005). Phytochemical constituents of some Nigerian medicinal plants. *African Journal of Biotechnology*, 4(7), 685-688.
- El-Sherbeni, S. A., & Negm, W. A. (2023). The wound healing effect of botanicals and pure natural substances used in in vivo models. *Inflammopharmacology*, 31(2), 755–772.
- Goldman, R. (2004). Growth Factors and Chronic Wound Healing: Past, Present, and Future. *Advances in Skin & Wound Care*, 17(1), 24–35.
- Hanafi, N., Fereshteh Talebpour Amiri, F., Shahani, S., Reza Enayatifard, R., Maryam Ghasemi, M., & Karimpour, A. A. (2018). Licorice cream promotes full-thickness wound healing in Guinea pigs. *Marmara Pharmaceutical Journal*, 22(3): 411-421.
- Hormozi, M., Assaei, R., & Boroujeni, M. B. (2017). The effect of aloe vera on the expression of wound healing factors (TGF β 1 and bFGF) in mouse embryonic fibroblast cell: In vitro study. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 88, 610-616.
- Kamar, S. S., Abdel-Kader, D. H., & Rashed, L. A. (2019). Beneficial effect of Curcumin Nanoparticles-Hydrogel on excisional skin wound healing in type-I diabetic rat: Histological and immunohistochemical studies. *Annals of Anatomy*, 222, 94–102.
- Karimi, M., Parsaei, P., Yazdan Asadi, S. Y., Ezzati, S., Boroujeni, R. K., Zamiri, A., & Rafieian-Kopaei, M. (2013). Effects of *Camellia sinensis* Ethanolic Extract on Histometric and Histopathological Healing Process of Burn Wound in Rat. *Middle-East Journal of Scientific Research*, 13(1), 14-19.

- Khalil, E. A., Afifi, F. U., & Al-Hussaini, M. (2007). Evaluation of the wound healing effect of some Jordanian traditional medicinal plants formulated in Pluronic F127 using mice (*Mus musculus*). *Journal of Ethnopharmacology*, 109(1), 104–112.
- Khorasani, G., Jalal Hosseini-mehr, S., Zamani, P., Ghasemi, M., & Ahmadi, A. (2008). The Effect of Saffron (*Crocus Sativus*) Extract for Healing of Second-degree Burn Wounds in Rats. *The Keio Journal of Medicine*, 57(4), 190–195.
- Kulac, M., Aktas, C., Tulubas, F., Uygur, R., Kanter, M., Erboğa, M., ... Ozen, O. A. (2013). The effects of topical treatment with curcumin on burn wound healing in rats. *Journal of Molecular Histology*, 44(1), 83–90.
- Modarresi, M., Farahpour, M.-R., & Baradaran, B. (2019). Topical application of *Mentha piperita* essential oil accelerates wound healing in infected mice model. *Inflammopharmacology*, 27(3), 531–537.
- Mojally, M., Sharmin, E., Alhindi, Y., Obaid, N. A., Almaimani, R., Althubiti, M., ... Kamel, H. F. M. (2022). Hydrogel films of methanolic *Mentha piperita* extract and silver nanoparticles enhance wound healing in rats with diabetes Type I. *Journal of Taibah University for Science*, 16(1), 308–316.
- Mukherjee, P. K., Rob Verpoorte, R., & Suresh, B. (2000). Evaluation of in-vivo wound healing activity of *Hypericum patulum* (Family: Hypericaceae) leaf extract on different wound model in rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 70, 315–321.
- Nayak, B., & Pinto Pereira, L. M. (2006). *Catharanthus roseus* flower extract has wound-healing activity in Sprague

- Dawley rats. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 6(1), 41.
- Oryan, A., Mohammadalipour, A., Moshiri, A., & Tabandeh, M. R. (2016). Topical Application of *Aloe vera* Accelerated Wound Healing, Modeling, and Remodeling: An Experimental Study. *Annals of Plastic Surgery*, 77(1), 37-46.
- Rodrigues, L. L. O., De Oliveira, A. C. L., Tabrez, S., Shakil, S., Khan, M. I., Asghar, M. N., ... Melo-Cavalcante, A. A. D. C. (2018). Mutagenic, antioxidant and wound healing properties of *Aloe vera*. *Journal of Ethnopharmacology*, 227, 191–197.
- Shah, A., & Amini-Nik, S. (2017). The Role of Phytochemicals in the Inflammatory Phase of Wound Healing. *International Journal of Molecular Sciences*, 18(5), 1068.
- Shetty, N. P., Jørgensen, H. J. L., Jensen, J. D., Collinge, D. B., & Shetty, H. S. (2008). Roles of reactive oxygen species in interactions between plants and pathogens. *European Journal of Plant Pathology*, 121(3), 267–280.
- Thakur, R., Jain, N., Pathak, R., & Sandhu, S. S. (2011). Practices in Wound Healing Studies of Plants. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2011(1), 438056.
- Umasankar, K., Nambikkairaj, B., & Backyavathy, D. M. (2012). Effect of Topical Treatment of *Rosmarinus Officinalis* Essential Oil on Wound Healing in Streptozotocin Induced Diabetic Rats. *Nature Environment and Pollution Technology*, 11(4), 607-611.
- Vitale, S., Colanero, S., Placidi, M., Di Emidio, G., Tatone, C., Amicarelli, F., & D'Alessandro, A. M. (2022). Phytochemistry and Biological Activity of Medicinal

Plants in Wound Healing: An Overview of Current Research. *Molecules*, 27(11), 3566.

Wahedi, H. M., Jeong, M., Chae, J. K., Do, S. G., Yoon, H., & Kim, S. Y. (2017). Aloesin from *Aloe vera* accelerates skin wound healing by modulating MAPK/Rho and Smad signaling pathways *in vitro* and *in vivo*. *Phytomedicine*, 28, 19–26.

Zangeneh, M. M., Zangeneh, A., Moradi, R., & Seydi, N. (2019). Pharmacological, biochemical, and histopathological evaluations of cutaneous wound healing property of *Mentha piperita* aqueous extract ointment. *Comparative Clinical Pathology*, 28(4), 1181–1190.

TÜRKİYE VE DÜNYADA
VETERİNER FARMAKOLOJİ VE TOKSİKOLOJİSİ

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