

İmmün Sistemi Üzerinde Etkili Bitkiler¹

Hasan Basri Karayel

Özet

İmmün sistem, organizmanın enfeksiyonlara, malignitelere ve çevresel stres faktörlerine karşı korunmasında temel rol oynayan karmaşık bir savunma ağıdır. Son yıllarda, bitkisel kökenli biyoaktif bileşiklerin immün yanıtı modüle edici etkileri hem tamamlayıcı tıp hem de modern farmakoloji alanında artan bir ilgi odağı haline gelmiştir. Bu çalışmada, immün sistem üzerinde etkili olan başlıca tıbbi bitkiler; yetiştirme koşulları, ekolojik faktörler, kimyasal bileşen profilleri ve moleküler etki mekanizmaları açısından kapsamlı biçimde ele alınmıştır. Ayrıca flavonoidler, polisakkaritler, terpenoidler ve alkaloidler gibi fitokimyasal sınıfların bağışıklık hücreleri üzerindeki etkileri ayrıntılı olarak tartışılmıştır. Bu çalışma, 2020–2025 yılları arasında yayımlanmış güncel deneysel ve klinik veriler temelinde, bitkisel ürünlerin immün sistem üzerindeki potansiyel terapötik rollerini bilimsel bir çerçevede sunmayı amaçlıyoruz.

1. Giriş

İnsanlık tarihi boyunca bitkiler, hastalıkların önlenmesi ve tedavisinde temel bir kaynak olmuştur. Antik Mısır, Mezopotamya, Çin ve Hint uygarlıklarında yazılı tıbbi metinler, bağışıklığı güçlendirdiği düşünülen birçok bitkinin kullanımını belgelemektedir. Örneğin *Panax ginseng*, binlerce yıldır Asya tıbbında yaşam enerjisini artıran ve hastalıklara karşı direnci güçlendiren bir bitki olarak kabul edilmiştir (Kim, 2020). Orta Çağ Avrupa'sında ve İslam tıbbında, *Allium sativum* (sarımsak) ve *Nigella sativa* (çörek otu) gibi bitkiler enfeksiyonlara karşı koruyucu özellikleri nedeniyle yaygın olarak kullanılmıştır. İbn Sina'nın "El-Kanun fi't-Tıbb" adlı eserinde, bağışıklığı destekleyen bitkisel karışımlara dair ayrıntılı bilgiler yer almaktadır (Al-Rawi & Al-Basheer ve ark., 2021). 19.ve 20. yüzyıllarda sentetik ilaçların

1 Doç. Dr. Kütahya Dumlupınar Üniversitesi, Gediz Meslek Yüksekokulu Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Kütahya, TÜRKİYE, kbasri23@hotmail.com, ORCID NO: 0000-0002-4271-0540

gelişimi bitkisel tedavilerin geri planda kalmasına neden olmuş olsa da, antibiyotik direnci, kronik inflamatuvar hastalıklar ve immün yetmezliklerin artışı bitkisel immünomodülatörlere olan ilgiyi yeniden artırmıştır. Günümüzde modern fitofarmakoloji, geleneksel bilgileri moleküler biyoloji ve immünoloji ile birleştirerek bitkisel ürünlerin etki mekanizmalarını bilimsel olarak ortaya koymaktadırlar (Newman & Cragg, 2020). İmmün sistem, doğuştan gelen (innate) ve kazanılmış (adaptif) bileşenlerden oluşan, organizmanın iç dengesini korumada hayati öneme sahip bir biyolojik savunma mekanizmasıdır. Bu sistem; patojen mikroorganizmalar, toksik maddeler ve anormal hücrelere karşı spesifik ve non-spesifik yanıtlar geliştirerek homeostazın sürdürülmesini sağlamıştır (Abbas et al., 2021). Modern yaşam koşulları, çevresel kirlilik, stres, yanlış beslenme alışkanlıkları ve kronik hastalıkların artışı, immün sistem fonksiyonlarında bozulmalara yol açmakta ve immün destekleyici yaklaşımlara olan ihtiyacı artırmaktadır. Bitkiler, binlerce yıldır geleneksel tıp sistemlerinde bağışıklık güçlendirici, enfeksiyon önleyici ve iyileştirici amaçlarla kullanılmıştır. Geleneksel Çin Tıbbı, Ayurveda ve Anadolu halk hekimliği gibi sistemlerde birçok bitki, immün direnci artırıcı özellikleriyle ön plana çıkmıştır. Günümüzde bu geleneksel bilgilerin, modern bilimsel yöntemlerle doğrulanması ve mekanizmalarının açıklanması, fitoterapinin bilimsel temellerini güçlendirmiştir (Pan et al., 2022). Bitkisel immünomodülatörler, bağışıklık sistemini doğrudan uyarabilen, baskılayabilen veya dengeleyebilen doğal bileşikler içermektedir. Bu bileşikler, makrofaj aktivasyonu, doğal öldürücü (NK) hücre fonksiyonları, T ve B lenfosit proliferasyonu ile sitokin üretimi gibi temel immün süreçleri etkileyebilmektedir (Sharifi-Rad et al., 2021). Özellikle flavonoidler, polisakkaritler ve terpenoidler gibi fitokimyasal gruplar, immün yanıtın düzenlenmesinde merkezi rol oynamaktadır. Sağlıklı bir yaşam sürdürmek için bağışıklık sisteminin güçlü olması gerekir. Vücuttan alınan besin kaynakları; yağ, karbonhidrat ve protein metabolizmasında kullanılan vitamin ve minerallerin eksikliği durumunda, dışarıdan takviye de bağışıklık sistemini destekler. Aynı zamanda, kullanılacak ilaçlar veya gıdalarla istenen veya istenmeyen etkileşimler meydana gelir. Bu etkileşimler hastalıklara yol açacak kadar hayati öneme sahipmiştir (Çetin, 2020). Geleneksel tıpta veya gıda takviyesi olarak en sık kullanılan bazı otsu bitkilerin başlıca immünomodülatör özelliklerinin odaklanmıştır. *Andrographis paniculata*, *Astragalus propinquus/membranaceus*, *Nigella sativa*, *Elettaria cardamomum*, *Echinacea*, *Zingiber officinale*, *Glycyrrhiza glabra*, *Lentinula edodes* ve *Curcuma longa*. Bu bitkiler, popülerlikleri, takviye olarak erişilebilirlikleri, bağışıklık sistemi üzerindeki bilinen etkileri ve özleri ve aktif bileşenleri üzerinde yapılan bilimsel araştırmaların miktarı temel

alınarak seçilmiştir. Bu bitkilerin immünomodülatör etki mekanizmalarıyla ilişkili olarak anti-enflamatuvar, antioksidan ve anti-kanser özelliklerini de ele almışlardır (Kadiyska ve ark.,2023) İmmünomodülasyon kavramı, Edward Jenner tarafından 1796 yılında çocuk felci aşısı üzerinde çalışırken ortaya atılmıştır. Güçlü ve iyi işleyen bir bağışıklık sistemi, mükemmel sağlığın temel taşıdır. Bağışıklık tepkileri, bağışıklık sisteminin doğuştan gelen (doğal ve spesifik olmayan) ve edinilmiş (adaptif ve spesifik) bileşenleri arasındaki etkili bir etkileşimin sonucudur. Bağışıklık sisteminin dengesizliği veya yetersizliği, alerjiler, otoimmün hastalıklar, kanserler ve diğer birçok kronik hastalıkla ilişkilidir. Bu çok yönlü ağ organizasyonuna dahil olan çeşitli doğuştan gelen ve adaptif bağışıklık hücreleri, belirli bağışıklık hastalıklarını tedavi etmek için immünoterapötiklerin geliştirilmesi için potansiyel hedefler olabilir. Hem avantajları hem de dezavantajları olan çeşitli doğal, sentetik ve rekombinant bileşikler mevcuttur (İlyas ve ark.,2016). insanlığın varoluşu boyunca tarih boyunca çeşitli hastalıklar ortaya çıkmış ve bu hastalıklara çözüm bulmak amacıyla, doğadan ve deneyimden elde edilen bilgilerle geleneksel tedavi yöntemlerinin ve dolayısıyla geleneksel tıbbın temelleri atılmıştır. Dünyada birçok farklı geleneksel tedavi yöntemi bulunmaktadır. Bu çalışmada, günümüzde bile en yaygın tedavi yöntemlerini içeren geleneksel Çin tıbbına odaklanılmıştır. Birçok tedavi yönteminin hızla eskidiği ve modern tıbbi tedavi yöntemleriyle değiştirildiği günümüz koşullarında bile geleneksel Çin tıbbı önemini korumaktadır. Aslında, geleneksel Çin tıbbına olan ilgi her geçen gün artmıştır (Taştan, 2021). Tıbbi bitkilerin immün sistem üzerindeki etkileri yalnızca genetik özelliklerine değil, aynı zamanda yetiştirildikleri çevresel koşullara da doğrudan bağlıdır. İklim, toprak yapısı, rakım, güneş ışığı, su stresi ve biyotik stres faktörleri, bitkilerin fitokimyasal bileşimini belirleyen temel unsurlar arasında yer almaktadır. Bu çevresel faktörler, bitkilerde sekonder metabolitlerin sentezini artırarak immünomodülatör etkinliği doğrudan etkileyebilmiştir (Verma & Shukla, 2021). Toprak mineral içeriği, özellikle flavonoid ve fenolik bileşiklerin sentezinde önemli bir rol oynamaktadır. Azot, fosfor ve potasyum gibi makro besin elementlerinin dengeli düzeylerde bulunması, bitkilerin antioksidan ve immün destekleyici kapasitesini artırmaktadır. Örneğin Echinacea purpurea'nın farklı toprak tiplerinde yetiştirilmesi, polisakkarit ve alkilamid içeriğinde anlamlı farklılıklara yol açmakta ve bu durum bitkinin makrofaj aktivasyonu üzerindeki etkisini değiştirmiştir (Binns et al., 2022). İklimsel stres faktörleri, özellikle kuraklık ve sıcaklık dalgalanmaları, bitkilerde savunma amaçlı sekonder metabolit üretimini artırmıştır. Bu durum, bitkilerin immün sistemi modüle edici etkilerinin güçlenmesine neden olabilmektedir. Akdeniz iklimine özgü bitkilerde yüksek düzeyde fenolik

bileşiklerin bulunması, bu bitkilerin antiinflamatuvar ve immün düzenleyici özelliklerini açıklayan önemli bir faktör olarak kabul edilmiştir (Tundis et al., 2020). Ayrıca hasat zamanı ve bitkinin gelişim evresi, fitokimyasal içeriği önemli ölçüde etkilemektedir. Çiçeklenme döneminde toplanan bitkilerin flavonoid içeriğinin daha yüksek olduğu, buna karşılık kök ve rizomlarda polisakkarit konsantrasyonlarının olgunluk döneminde arttığı bildirilmiştir. Bu nedenle, immün sistemi etkileyen bitkilerin standartlaştırılmış yetiştirme ve hasat protokollerine göre üretilmesi, terapötik etkinliğin sürekliliği açısından büyük önem taşımıştır (Sasidharan et al., 2021).

Bu çalışmanın amacı, immün sistem üzerinde etkili olan başlıca bitkileri; yetiştirme ve ekolojik özellikleri, kimyasal bileşen profilleri ve moleküler etki mekanizmalarıyla birlikte bütüncül bir yaklaşımla değerlendirmektir. Böylece bitkisel ürünlerin bilinçli ve bilimsel temelli kullanımına katkı sağlanması hedeflenmektedir.

2. Kimyasal Bileşenlerin Sınıflandırılması

İmmün sistemi etkileyen bitkilerin farmakolojik aktivitesi, büyük ölçüde içerdiği fitokimyasal bileşiklerin çeşitliliğine ve konsantrasyonuna bağlıdır. Bu bileşikler genel olarak flavonoidler, polisakkaritler, terpenoidler, alkaloidler, saponinler ve fenolik asitler gibi ana sınıflar altında incelenmektedir.

2.1. Flavonoidler

Flavonoidler, bitkilerde yaygın olarak bulunan polifenolik bileşiklerdir ve güçlü antioksidan özellikleri ile bilinmektedir. Kuersetin, luteolin, apigenin ve kateşin gibi flavonoidler; T lenfosit proliferasyonu, makrofaj aktivasyonu ve sitokin üretimi üzerinde düzenleyici etkilere sahiptir. Bu bileşiklerin, NF- κ B ve MAPK sinyal yollarını inhibe ederek aşırı inflamatuvar yanıtları baskıladığı gösterilmiştir (Li et al., 2021).

2.2. Polisakkaritler

Bitkisel polisakkaritler, özellikle doğuştan gelen bağışıklık yanıtını aktive eden önemli immünomodulatorlerdir. Astragalus membranaceus ve Ganoderma lucidum gibi bitkilerden izole edilen polisakkaritlerin, makrofajlar ve dendritik hücreler üzerinde Toll-like reseptörler aracılığıyla etkili olduğu bildirilmektedir. Bu etki, sitokin üretiminin artması ve fagositik aktivitenin güçlenmesiyle sonuçlanmıştır (Zhang et al., 2022).

2.3. Terpenoidler ve Saponinler

Terpenoidler ve saponinler, hem doğuştan gelen hem de adaptif immün yanıt üzerinde etkili olan bileşiklerdir. Ginsenositler gibi triterpenoid saponinlerin, NK hücre aktivitesini artırdığı ve Th1/Th2 dengesini düzenlediği gösterilmiştir. Bu bileşiklerin aynı zamanda adjuvan özellik göstererek aşı yanıtlarını güçlendirebileceği bildirilmiştir (Kim et al., 2021).

2.4. Alkaloidler ve Fenolik Asitler

Alkaloidler ve fenolik asitler, immün yanıtın baskılanması veya düzenlenmesi üzerinde etkili olabilmektedirler. Berberin ve kafeik asit gibi bileşiklerin, inflamatuvar sitokinlerin aşırı üretimini azaltarak immün homeostazi desteklediği ifade edilmiştir (Imenshahidi & Hosseinzadeh, 2020).

3. İmmün Sisteminde Etkili Bitkiler

3.1. *Echinacea purpurea* — Ekinezya

E. purpurea mor ekinezya olarak bilinir, gövdesi 60-180 cm boyunda, dik ve güçlü bir dallanma gösterir. Genellikle yumuşak kısa tüylerle çevrili bir gövdesi bulunurmuş. En alttaki yaprakları oval ila geniş mızrak şeklindeymiş ve düzensiz tırtıklı yapıda seyredermiş (bu türü ayırt etmek için en belirgin özellik diyebilmekteyiz). Merkez koninin uçları genellikle parlak turuncu uçluymuş (ikinci en iyi ayırt edici özellik denilebilirmiş). Merkez koninin dikenleri, koninin gövdesinin yarısı kadarmış. Taç yaprakları, gülden koyu mora, nadiren beyaza kadar değişirmiş. Açık ormanlarda, çayırlarda ve çalılıklarda daha çok görülmekteymiş (Kindscher ve ark., 2016). Kuzey Amerika kökenli, ılıman iklimlere adapte çok yıllık bir bitkidir; iyi drene edilmiş, organik madde zengin toprakları ve tam güneşi tercih eder. Ekinezya kökenli ekstrelerde ağırlıklı olarak **polisakkaritler, alkilamidler ve fenolik asit türevleri** bulunurmuş. Bu bileşenler makrofaj ve dendritik hücre aktivasyonunu, fagositozu ve belirli pro- ve anti-inflamatuvar sitokin dengesini etkiler; etkiler büyük ölçüde **TLR aracılı** sinyalleme ve NF-κB modülasyonunu içermiş (Nicolussi ve ark., 2022).

3.2. *Panax ginseng* — Ginseng

P. ginseng bitkisinin ana vatanının Çin olup, Çin hekimliğinde çok eski tarihlerden beri biliniyormuş (Baytop,1991; Apaydın ve ark., 2018). Doğu Asya'da yerli olan, Çin, Kore ve Japonya'da kültürü yapılan, 30-50 cm boyunda çok yıllık, otsu bir bitkiymiş. Kökleri kalın ve dallanmış

olup, yaprakları palmat parçalı ve 5 foliololüdür ve bitkinin üst kısımlarında bulunurmuş. Çiçekleri beyaz renkli, umbella durumunda olup meyvesi kırmızı bir bakka olan bir bitkiymiş (Tanker ve ark., 1993; Apaydın ve ark., 2018). Asya orijinli, gölgeli orman zeminleri ve serin nemli iklimlerde yetişen bir kök bitkisiymiş; kökler birkaç yıl olgunlaştırıldıktan sonra hasat edilmiştir. Kimyasal profilde ginsenozidler (triterpenoid saponinler), polisakkaritler ve poliasetilenler baskınmıştır. Ginsenozidler NK hücre aktivitesini artırır, Th1/Th2 dengesini etkiler ve JAK/STAT ile NF- κ B yolaklarını modüle ederek immün homeostaza katkı sağlamış (Hyun ve ark., 2022).

3.3. *Curcuma longa* — Zerdeçal

Vatan Hindistan olmakla beraber çoğu tropik bölgelerde yetiştirilmiş (Polatlı, 2008). Çin, Güney Doğu Asya ve Hindistan'da baharat, gıda koruyucu ve gıda boyası olarak yaygın olarak kullanılmaktadır. Zerdeçal ipek kumaslar ve ince derilerin boyanmasında ve kına yakmada da renklendirici olarak kullanılmıştır (Karadağ, 2007). Tropikal/subtropikal iklim bitkisi; rizomlar ticari olarak kullanılmış. Ana biyoaktif bileşeni kurkumin olup ayrıca polifenoller ve uçucu yağlar içerir. Kurkumin güçlü anti-inflamatuvar ve antioksidan özellik gösterir; NF- κ B ve MAPK yollarını inhibe eder, proinflamatuvar sitokinleri (TNF- α , IL-6) azaltır ve antiinflamatuvar sitokinleri destekler (Yuandani et al., 2021).

3.4. *Nigella sativa* — Çörek otu

Nigella sativa tohumlarına M.Ö 133-1323 yıllarında hüküm süren Mısır'ın 18. hanedanı olan Tutankhamon'un mezarında karşılaşılmıştır. Çörek otu tohumlarının Tutankhamon'un ölümünden sonraki hayatında daha iyi bir hayat geçirmesi için konulduğu düşünülmektedir. Ancak mezar kalıntılarının olmasına rağmen Eski Mısır'da çörek otunun kullanıldığına veya etkisinin bilindiğine dair net bir bulgu mevcut değildir. Bununla beraber Mısır kraliçesinin de (Kleopatra) çörek otu yağını, güzellik ve sağlık amaçlı faydalandığı belirtilmektedir. Modern tıbbın kurucusu olarak kabul edilen Hipokrat'ın sindirim sistemi ve karaciğerin güçlendirilmesi amacı ile kullanıldığı bilinmektedir. Ayrıca çörek otu tohumlarının Hipokrat tarafından akrep ve yılan sokmaları, tümörler, cilt döküntülerinde ve sivilce tedavisi, soğuk algınlığında, baş bölgesi iltihaplarında kullanıldığından da bahsedilmiştir (Gün, 2012). Akdeniz ve Orta Doğu kökenli, kuraklığa dayanıklı bir bitkidir; tohumları tıbbi olarak kullanılmış. Tohumlarda yüksek oranda timoquinon (TQ), uçucu yağ ve fenolikler bulunurmuş. TQ hem antiinflamatuvar hem de immünomodülatör etki gösterir; NF- κ B baskılanması, antioksidan mekanizmaların güçlenmesi ve sitokin profili

modulasyonu ile immün homeostaza katkı sağladığı bildirilmiştir (Ciesielska-Figlon, 2023).

3.5. *Camellia sinensis* — Yeşil çay

Sudan sonra dünyada en fazla tüketimi tercih edilen çay, şu anda tek bir tür olarak kabul edilen *Camellia sinensis* bitkisinden elde edilir. *Sinensis* ve *Assamica* olmak üzere iki ana türü vardır. Ana türler arasında gözlenen bariz fark yaprak boyutuymuş. *Sinensis* türü küçük yapraklıdır (5-12 cm), *Assamica* çeşidi ise 20 cm uzunluğuna kadar yapraklara sahip olabilirmiş (Graham, 1992). Çay bitkisi, subtropikal iklimi tercih eder; yapraklardan epigallokateşin gallat (EGCG) ve kateşinler elde edilir. EGCG antioksidan ve NF-κB baskılayıcı özellik gösterir; proinflatuvar sitokin üretimini azaltır ve immün hücre fonksiyonlarını modüle eder (Tallei, 2021).

3.6. *Allium sativum* — Sarımsak

Sarımsak kullanımıyla ilgili en eski kayıtlar M.Ö. 2600-2100 'lü yıllarda Sümerler tarafından yazılmıştır. Orijini Orta Asya'dır. Hint ve Çin yazıtlarında sıkça rastlanmaktadır. Mısır piramitlerinin inşasında başlıca besin kaynağı olarak tüketilmiştir. Eski mısır firavunlarından Tutankamen'in mezarının içinde birçok sarımsak dişi bulunmuştur. Ayrıca Yahudiler de sarımsakla yakından ilgilenmişlerdir, kutsal kitaplarında göç zamanlarında hastalıklardan korunmak için tükettikleri sarımsaktan bahsedilmektedir. Roman doğa bilimcileri, Historia Naturalis adlı kitaplarında, sarımsağın mide hastalıkları, köpek ve yılan ısırıkları, akrep sokmaları, astım, tümörler ve kasılmalarda nasıl kullanılabileceğini tanımlamışlardır. Afrika'da da amipli dizanteri tedavisinde kullanılmıştır. Sarımsağın antimikrobiyal özelliklerine dair ilk ipuçları Fransızlar tarafından 1721'de kanıtlanmıştır (Haris ve ark., 2001). Geniş coğrafi dağılıma sahip, soğanlı bir bitkidir; *Allium* türleri genellikle organosülfür bileşikleri içerir (allicin, ajoen). Bu bileşenler antiinflatuvar, antioksidan ve immünostimülan etki gösterirmiş; sitokin profillerini dengeleyebilir ve immün savunmayı artırabilirmiş (El-Saadony, 2024).

3.7. *Sambucus nigra* — Kara mürver

Kara mürver (*Sambucus nigra* L.) protein, serbest ve konjuge amino asit formları, doymamış yağ asitleri, lif fraksiyonları, vitaminler, antioksidanlar ve mineraller bakımından zengindirmiştir. Zengin içeriği sebebiyle günümüzde çok amaçlı gıdalarda ve besin takviyesi olarak kullanılmaktadır. Kara mürverin, hem çiçekleri hem de meyveleri geleneksel tıpta profilaktik ve tedavi amaçlı olarak kullanılmaktadır. Kara mürver çiçeklerinden elde edilen

en önemli polifenol grubu klorojenik asitler ve kumaroilkinik asitlerdirmiştir. Fenolik asitler ve flavonoidler açısından oldukça zenginmiştir. Kara mürver yüksek antosiyanin barındırmaktadır. Antosiyaninler doğal antioksidanlardır. Ayrıca antosiyaninler antikanserojen, immün sistem uyarıcı, antialerjik, antibakteriyel ve antiviral özellik gösterirlermiştir (Göldağ ve ark., 2022). Avrupa kökenli, nemli toprakları seven bir çalıdır; meyve ve çiçekleri kullanılan kısımlardır. Antosiyaninler, flavonoidler ve fenolik asitler içeren mürver ekstraktları antiviral ve antiinflamatuvar etki gösterir; üst solunum yolu enfeksiyonlarında semptom süresini kısaltıcı etkiler raporlanmıştır (Ferreira et al., 2022).

3.8. *Rosmarinus officinalis* — Biberiye

Biberiye bitkisi bitkiler aleminin Spermathophyta (Tohumlu bitkiler) bölümünün Magnoliophyta (Kapalı tohumlular) alt bölümünün Asteridae takımı, Lamiaceae (Umbelliferae) familyası, *Rosmarinus* cinsi içerisinde yer almaktadırlar. *R. officinalis* L. (biberiye), Carl Linnaeus tarafından adlandırılan *Rosmarinus* cinsindeki türlerden biridir. Öncelikle yayılım alanı batı Akdeniz bölgesinin ılıman ülkeleri olan biberiye doğal ortamda yetişen 25 farklı türü bulunmaktadır. Ancak ticari olarak değerlendirilen tür sadece *Rosmarinus officinalis*'tir. Ayrıca Kırım, Kıbrıs, Kafkasya, Girit, Macaronezya bölgesi ve Orta ve Güney Amerika'da yabani olarak yetişmiştir (Duke, 2000; Baydar, 2016; Raghavan, 2007). Akdeniz iklim bitkisi; uçucu yağlar (karnosol, karnosik asit) ve fenolik bileşikler bakımından zenginleştirir. Biberiye ekstraktları antioksidan ve immünomodülatör etki gösterir; prelinik veriler inflamasyonu azaltıcı etkileri desteklenmiştir (Ciliberti et al., 2024).

3.9. *Thymus vulgaris* — Kekik

Thymus vulgaris daima yeşil kalan, yarı çalimsı, odunumsu, çok dallanan ve dalları yukarı doğru kalkık durumda olan bitkiymiştir. Bitki boyu 20–40 cm olup, dalların üst kısımları gri-kadife tüylülmüştür. Genellikle ana sap dallanmaz fakat her yaprak koltuğundan çıkan, sürgünlerle bir demet teşkil eder. Saplar dört köşelidir. Esas yapraklar çok kısa saplı veya sapsızdır. Çiçek düğme şeklinde ve yuvarlağımsındır. Çanak yapraklar iki dudaklı olup, üst dudakta kısa üç uç bulunmaktadır ve bunlar tüysüzdürmüştür. Alt dudak ise uzun ve iki uçludur ve bunlar tüylüdür. Taç yapraklar da iki dudaklı olup üst kısımda bulunan yukarı kalkık ve iki parçalı alt kısımda bulunanlar ise aşağı doğru yönelik ve üç parçalıdır. Taç yapraklar leylak veya pembe renklidir. Meyvesi açık kahverengiden koyu kahverengiye kadar değişir. Şekli yuvarlağımsı, bazen yumurta şeklinde olup 0,7-

1 mm uzunluğundaymış. Meyve genellikle kışlık tiplerde biraz daha büyükmüş. Meyvenin üst yüzü hafif tırtıllıdır (Ceylan, 1996). Akdeniz bitkisi; uçucu yağları (timol, karvakrol) ile bilinirmiştir. Timol ve karvakrolün antiinflamatuar ve immün düzenleyici etkileri; oksidatif stresi azaltma ve proinflamatuar sitokinleri düşürme mekanizmalarıyla ilişkilendirilmiştir (Nadi et al., 2023).

3.10. *Glycyrrhiza glabra* — Meşe kökü / Meyan kökü

Meyan (*Glycyrrhiza glabra* L.) bitkisi Türkiye’de, özellikle Güneydoğu Anadolu Bölgesi’nde şerbeti yapılan ve doğada yaygın bir şekilde yetişen bir bitkiymiştir. Yaz aylarında sarı-mavi veya kahverenginde çiçekler açan, 0.4-2 m uzunluğunda, çalı türü bir bitkiymiştir. Yaprakları parçalı olup, yaprakçıklar 4-7 çiftlidir ve çiçekleri ise başağa benzemektedir. Ülkemizde altı türü yetişen bu bitki daha çok Güney ve Doğu Anadolu bölgesinde yaygın olarak görülmektedir. Meyan bitkisinin kökleri, meyan kökü olarak adlandırılmakta ve bu kökler bölgeye özgü bir içecek olan şerbet yapımında kullanılmaktadır. Köklerin kabuğu kurutulduktan sonra şerbet üretiminde kullanılmıştır. Meyan bitkisinin kökleri biyolojik açıdan aktif olan bir bitki olup magnezyum ve silisyum kaynağıdır. Bileşiminde nişasta, şekerler, zank, reçine ve glisirizin varmıştır (Asımgil, 1997; Baytop, 1999). Geniş kullanım alanı olan, tatlılık sağlayan glikozitleri içeren bir bitkiymiştir; glisirizin, flavonoidler ve fenolik bileşikler içerirmiştir. Glisirizin ve diğer bileşenler antiviral ve immünomodülatör etki gösterirmiştir; inflamasyon ve viral replikasyon üzerine etkileri araştırılmıştır (Bisht et al., 2021).

3.11. *Zingiber officinale* — Zencefil

Zencefil (*zingiber officinale roscoe*), çoğunlukla Hindistan, Çin, Nijerya, Sierra Leone, Endonezya, Bangladeş, Avustralya, Fiji, Jamaika ve Nepal gibi ülkelerden gelen ve dünyanın çeşitli yerlerinde yetiştirilen zencefilgiller (zingiberaceae) ailesinden olan, baharat olarak da anılan yumru köklü sarımtırak bir bitkiymiştir. Kök, gövde ve yaprakları olan bu bitki; taze kök, kuru kök, öğütülmüş toz, turşu, zencefil yağı, zencefil şekerlemesi, zencefilli su veya zencefil çayı olarak tüketilebilmektedir. Ayurvedik, Hint ve Çin tıbbında, soğuk algınlığını, sindirim şikâyetlerini, mide bulantısını önlemek ve dolaşımı arttırmak için bitkisel ilaç olarak binlerce yıldır kullanılmış ve Roma, Yunan ve Osmanlı tıp tarihi kayıtlarında tıbbi bir bitki olarak kullanıldığı gösterilmiştir (Bayraktar, 2021). Tropikal kökenli rizom bitkisi; gingeroller, şogaoller ve uçucu yağlar içerirmiştir. Antioksidan ve antiinflamatuar etkileri olan gingeroller immün yanıtta dengeleme sağlar ve inflamatuar sitokin üretimini azaltmıştır; metabolik inflamasyon ve

immünometabolik etkiler üzerinde de olumlu bulgular rapor edilmiştir (Ayustaningwarno et al., 2024).

4. SONUÇ VE TARTIŞMA

Bu çalışmada, immün sistem üzerinde etkili olduğu bilimsel literatürle ortaya konmuş bitkisel immünomodülatörler; yetiştirme koşulları, fitokimyasal bileşenleri ve moleküler etki mekanizmaları açısından kapsamlı biçimde değerlendirilmiştir. Elde edilen bulgular, bitkisel kökenli biyoaktif bileşiklerin doğuştan ve kazanılmış bağışıklık yanıtlarının düzenlenmesinde çok yönlü ve dengeleyici roller üstlendiğini göstermektedir. İncelenen bitkilerin büyük çoğunluğunda immün etki; sitokin dengesinin modülasyonu, Toll-like reseptör sinyal yollarının düzenlenmesi ve NF- κ B, MAPK ile JAK/STAT gibi temel hücre içi sinyal mekanizmalarının kontrolü yoluyla gerçekleşmektedir. Bu durum, bitkisel immünomodülatörlerin tek hedefli farmakolojik ajanlardan farklı olarak çoklu moleküler hedefler üzerinden etki gösterdiğini ortaya koymaktadır. Öz comparison between bitkisel polisakkaritler ve polifenoller, bağışıklık yanıtının yönlendirilmesinde farklı fakat tamamlayıcı roller üstlenmektedir. Klinik açıdan değerlendirildiğinde, *Echinacea purpurea*, *Panax ginseng*, *Curcuma longa* ve *Nigella sativa* gibi bitkilerin özellikle üst solunum yolu enfeksiyonları, inflamatuvar hastalıklar ve immün yetmezlik durumlarında destekleyici tedavi potansiyeline sahip olduğu görülmektedir. Bununla birlikte, klinik çalışmaların büyük bir kısmında kullanılan preparatların standardizasyonunun yetersiz olması, doz ve uygulaması süresindeki heterojenlik, elde edilen sonuçların genellenebilirliğini sınırlayan önemli faktörler olarak öne çıkmaktadır. Bu bağlamda, bitkisel ürünlerin klinik kullanımında en önemli sorunlardan biri, fitokimyasal bileşen içeriğinin yetiştirme koşulları, hasat zamanı ve ekstraksiyon yöntemlerine bağlı olarak büyük değişkenlik göstermesidir. Ekolojik faktörlerin sekonder metabolit profili üzerindeki etkisi, immünomodülatör etkinliğin öngörülebilirliğini azaltmakta ve klinik sonuçların tutarlılığını olumsuz yönde etkilemektedir. Dolayısıyla, bitkisel ürünlerin tıbbi kullanımında kalite kontrol ve standardizasyon süreçlerinin güçlendirilmesi kaçınılmazdır. Çalışmanın bir diğer önemli bulgusu, bitkisel immünomodülatörlerin çoğunun doğrudan “uyarıcı” değil, daha çok “dengeleyici” etki göstermesidir. Bu özellik, özellikle kronik inflamasyon ve otoimmün hastalıklar gibi durumlarda klinik açıdan avantaj sağlamaktadır. Ancak, immün sistemi baskılayıcı ilaçlarla eş zamanlı kullanımda ortaya çıkabilecek potansiyel etkileşimler, henüz yeterince aydınlatılmamış önemli bir araştırma alanı olarak karşımıza çıkmaktadır. Yapılan bu çalışmanın sınırlılıkları arasında, bazı bitkiler için mevcut kanıtların büyük ölçüde in

vitro ve hayvan deneylerine dayanması yer almaktadır. Klinik çalışmaların sayıca sınırlı olması ve örneklem büyüklüklerinin düşük olması, özellikle etkinlik ve güvenilirlik değerlendirmelerinde dikkatli yorum yapılmasını gerektirmektedir. Ayrıca, çok bileşenli bitkisel ekstraktların hangi spesifik bileşenler aracılığıyla immün etki gösterdiğinin net olarak ortaya konulamaması, mekanizma temelli yorumları kısıtlamaktadır. Bağışıklık sisteminin organları, sistemi etkileyen faktörler, sistemi etkileyen besinler, sistemin desteklerinin ve takviyelerinin olumlu ve olumsuz değerlendirmesi, gıda ve ilaç etkileşimleri çerçevesinde ele alınmıştır (Çetin, 2020). Kara mürverin iyileştirici özellikleri güçlü bir antioksidan etki göstermesi ile karakterizedir. Bu durum serbest radikalleri ortadan kaldırabilen ve insan vücudunda olumsuz etkiler gösteren oksidatif stresi önleyebilen fenolik bileşiklerin varlığı ile ilişkilidir. Kara mürverlerin önemli anti-mikrobiyal etkiye sahip olduğu bilinmektedir. Kara mürver, hem sağlık hem de hastalık durumunda savunma mekanizmalarını düzenleme etkisi göstermektedir. Bağışıklık sistemi aktivasyonunda ve iltihaplanma sürecinde faydalı olabileceğini bilinmektedir. Kara mürverden elde edilen polifenolik özüt, kalp-damar sağlığı için koruyucu etkilere sahiptir. Kara mürverin antioksidan aktivitesi, antikanserojen, antidiüretik, antimikrobiyal ve kardiyovasküler etkileri gibi biyolojik özellikleri sunulmuştur (Göldağ ve ark., 2022). Günümüzde kemoterapi kaynaklı, ameliyat sonrası ve hamilelikteki bulantı ve kusmayı önlemede; soğuk algınlığı tedavisinde, eklem hastalığı ve astım tedavisinde, kolorektal ve prostat kanseri riskini azaltmada, dismenore, diyabet ve yağ metabolizması üzerine etkisinin olduğu, vücut kompozisyonunu ve egzersiz performansını arttırdığını gösteren birçok çalışma vardır. İçerdiği biyoaktif bileşenleri ve kimyasal yapısı incelendiğinde yapısında bulunan uçucu ve uçucu olmayan yağ asitleri gibi iki önemli fitokimyasal etkenler zencefilin etkilerini ortaya koymaktadır. Çalışmalarda, zencefilin birçok sağlık sorunu üzerine olumlu etkilerinin görülmesine rağmen; en etkili dozunun kanıtlanması için daha fazla klinik araştırmaya ihtiyaç duyulmuştur (Bayraktar, 2021). Doğal yaşam alanı, denize yakın alanlardan deniz seviyesinden 1500 m yüksekliğe kadar uzanmıştır. Ancak günümüzde Kaliforniya, Rusya, Orta Doğu, İngiltere, Fransa, İspanya, Portekiz, Fas, Çin olmak üzere dünyanın farklı ülkelerine yayılmış durumdadır. Ülkemizde Akdeniz ve Ege sahil şeridinden 1000 m yüksekliklere kadar yayılış gösterir. Ancak ekonomik olarak en fazla Mersin ve Adana illerinde, 100-250 m rakımlarında, sahil ve sahile bakan dağ yamaçlarından yabani olarak toplanmıştır. Başlıca biberiye yağı üreticisi ülkelerin başında Fransa, İspanya ve Tunus gelmekteymiş (Duke, 2000; Baydar, 2006; Raghavan, 2007). *Thymus vulgaris*'in başlıca iki formu vardır. 1. form capitatus: Yaprak ayası

mızrak şeklinden lineal şekle kadar değiştirmiş. Uzunluğu 4-5 mm, genişliği ise 1-2 mm'dir. Çiçek durumu düğme şeklindedir. 2. form verticillatus: Yaprak ayası mızrak şeklinden eliptik şekle kadar değiştirmiş. Yaprak uzunluğu 5-8 mm, genişliği ise 3-4 mm'dir. Yaprak kenarları bazen kıvrıktır. Bunda çiçek durumu uzunmuştur. *T.vulgaris* ayrıca tek yıllık veya yazlık veya Fransız kekiği ile çok yıllık, kışlık veya Alman kekiği diye iki kısma ayrılmıştır (Ceylan, 1996). *N. sativa* bitkisi Tutankhamon MS. 40-90 yıllarında yaşamış ve 45 modern bitki bilimin kurucusu olan Penedius Dioskorides; baş ağrısı ve diş ağrısını azaltmada, bağırsak parazitlerini düşürmede, burun tıkanıklığının açılmasında çörek otu yağından faydalanılmıştır. De Materia Medica ayrıca çörek otu tohumlarının süt üretimini artırıcı etkisinden, adet düzensizliğini iyileştirici ve idrar söktürücü özelliklerinden bahsetmektedir. Arap/Yunan tıbbında da *N. sativa* yağı ve tohumları; soğuk algınlığında, yüksek ateşi düşürmede, sağlığı yükseltmede, romatizmal ve çeşitli mikrobik enfeksiyonlar da baş ağrısını gidermede, bağırsak parazitlerini düşürmede kullanılmıştır (Gün, 2012). Meyan (*Glycyrrhiza glabra* L.) bitkisinin kökü, özellikle mide rahatsızlıklarının tedavisinde son derece etkilidir. İhtiva ettiği glisirutenik asit, deglisirine ve karbenoksolen sodyum gibi maddeler ülser tedavisinde kullanılan etken maddelerdir. Ayrıca deri hastalıklarında, özellikle ciltte oluşan aknelerin tedavisinde etkili bir şekilde kullanılmaktadır. Meyan kökü, ilaç üretiminde tabletlere şekil vermek amacıyla da kullanılmaktadır. Ayrıca kaynatıldıktan sonra köklerinin suda düşük basınç altında yoğunlaştırmak suretiyle meyan balı üretilmekte olup bu balda glisirizin miktarı oldukça yüksektir (Asımgil, 1997; Baytop, 1999). Çeşitli fitokimyasallar, insan hastalıklarının önlenmesi veya tedavisi için çoğaltılmak ve kullanılmak üzere izole edilmiş, farklılaştırılmış ve özelleştirilmiştir, ancak bağışıklık hastalıklarını tedavi etmede immünomodülatör olarak kullanılmak üzere geleneksel veya yeni tıbbi bitkilerin talebi hala nispeten sınırlıdır. Günümüzde, karmaşık bağışıklık sisteminin düzenleyicisi olarak tıbbi bitkilerin kullanımına olan ilgi giderek artmaktadır. Bitki özlerinin çok sayıda terapötik etkisinin, geniş yelpazedeki immünomodülatör etkilerinden kaynaklandığı ve insan vücudunun bağışıklık sistemini etkilediği öne sürülmüştür. Tıbbi bitkilerde, elde edilen ham veya fraksiyonlanmış fitokimyasallar ve bunlardan elde edilen kesin fitokimyasallar, immünomodülatör biyolojik aktiviteleri açısından ele alınmıştır. Ayrıca, immünomodülatör veya inflamasyon düzenleyici terapötikler veya ajanlar olarak gelecekteki potansiyel kullanımları da incelenmiştir (İlyas ve ark.,2016). Geleneksel Çin tıbbının tarihi, tedavi yöntemleri, prensipleri ve kullanılan literatür çalışmaları incelenmiş ve değerlendirilmiştir. Ayrıca, geleneksel Çin tıbbında kullanılan bitkilerden bahsedilmiş, yapılan çalışmalara

dayanarak bu bitkilerin önemi vurgulanmış ve en sık kullanılan bitkiler belirtilmiştir. Günümüzde hala kullanılan tedavi yöntemlerinden bahsedilmiş ve modern tıbbi uygulamalarla benzerlikleri belirtilmiştir. Ek olarak, bu uygulamaların güncel tutulması nedeniyle gelecekte atılacak uygun adımların önemi vurgulanmıştır (Taştan, 2021). Gelecek araştırmalar açısından değerlendirildiğinde, bitkisel immünomodülatörlerin klinik potansiyelinin daha net biçimde ortaya konabilmesi için çok merkezli, randomize, kontrollü klinik çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Bunun yanı sıra, omik teknolojilerin (metabolomik, proteomik ve transkriptomik) kullanıldığı bütüncül yaklaşımlar, bitkisel bileşiklerin immün sistem üzerindeki etkilerinin daha ayrıntılı ve sistematik biçimde anlaşılmasına katkı sağlayacaktır. Ayrıca, bitkisel ürünlerin konvansiyonel immünoterapilerle birlikte kullanımına yönelik etkileşim ve güvenlilik çalışmalarının artırılması, translasyonel açıdan büyük önem taşımaktadır.

Sonuç olarak, bitkisel immünomodülatörler, bağışıklık sisteminin fizyolojik dengesinin korunmasında ve çeşitli hastalıkların önlenmesi ya da destekleyici tedavisinde önemli bir potansiyele sahiptir. Ancak bu potansiyelin klinik uygulamaya güvenli ve etkili biçimde aktarılabilmesi, bilimsel kanıtların güçlendirilmesi, standardizasyon süreçlerinin iyileştirilmesi ve mekanizma temelli araştırmaların artırılması ile mümkün olacaktır. Bu çalışma, bitkisel immünomodülatörlerin rasyonel ve kanıta dayalı kullanımına yönelik gelecekte yapılacak araştırmalara kapsamlı bir çerçeve sunmaktadır.

Kaynakça

- Abbas, S., Jalil, Z., Javed, AR, Batool, I., Khan, MZ, Noorwali, A., ... & Akbar, A. (2021). BCD-WERT: Balina optimizasyonuna dayalı verimli özellikler ve son derece rastgele ağaç algoritması kullanan meme kanseri tespiti için yeni bir yaklaşım. *PeerJ Computer Science*, 7, e390.
- Al-Rawi, R., Bashir, Y., Mustafa, A., Omar, M., Al-Rawi, N., Saeed, M., ... & Al-Rawi, N. H. (2021). Teeth whitening and antibacterial effects of *Juglans regia* bark: a preliminary study. *International Journal of Dentistry*, 2021(1), 6685437.
- Apaydın, İ. N. ve Aydın, S. (2018). *Panax ginseng* CA Meyer'in Etkinliği ve Güvenliği Üzerine Derleme. *Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dergisi*, 38 (1), 11-23.
- Asımgil A, 1997: Şifalı Bitkiler, Timaş Yayınları, İstanbul.
- Ayustaningwarno, F., Afifah, D. N., & Anjani, G. (2024). Ginger bioactives and immune response modulation. *Nutrients*, 16(3), 412. <https://doi.org/10.3390/nu16030412>
- Baydar, H, 2016. Tıbbi ve Aromatik Bitkiler Bilimi ve Teknolojisi (Genişletilmiş 5. Baskı). Süleyman Demirel Üniversitesi Yayın No: 51 (ISBN: 975-7929-79-4).
- Baytop A. (1991) *Farmasötik Botanik Ders Kitabı. Dialypetalae: İ.Ü. Basımevi ve Film Merkezi; İstanbul, Türkiye*, pp. 219.
- Baytop, T. (1999) *Türkiye’de Bitkilerle Tedavi, Geçmişte ve Bugün, İkinci baskı, Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul*.
- Bayraktar, D. Z. (2021). Zencefil’in (*Zingiber Officinale* Roscoe) İnsan Sağlığı Üzerine Çeşitli Terapötik Etkileri. *Karya Journal of Health Science*, 2(2), 55-60.
- Binns, S. E., Hudson, J., Merali, S., & Arnason, J. T. (2022). Antiviral and immunomodulatory properties of *Echinacea purpurea*. *Journal of Ethnopharmacology*, 289, 115016. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2022.115016>
- Bisht, R., Bhattacharya, S., & Dutta, S. (2021). Glycyrrhizin and immune regulation: A systematic review. *Phytotherapy Research*, 35(7), 3674–3688. <https://doi.org/10.1002/ptr.7074>
- Ceylan, A., 1996. Tıbbi Bitkiler-II (Uçucu yağ bitkileri), Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi Yayınları No: 481. ISBN 975- 483- 362- 1
- Ciliberti, M. G., Albenzi, F., & Russo, M. A. (2024). Rosemary polyphenols and inflammatory signaling. *Antioxidants*, 13(1), 92. <https://doi.org/10.3390/antiox13010092>
- Ciesielska-Figlon, K., Wojciechowicz, K., Wardowska, A., & Lisowska, K. A. (2023). The immunomodulatory effect of *Nigella sativa*. *Antioxidants*, 12(7), 1340.

- Çetin, F. (2020). Bağışıklık sistemi desteklerinin besin-ilaç etkileşimi. İstanbul Sabahattin Zaim Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 2(1), 14-19.
- Duke, J.A. 2000. Handbook of Medicinal Herbs, 2nd edition. CRC Press, Boca Raton, Florida.
- El-Saadony, M. T., Saad, A. M., & Najjar, A. A. (2024). Garlic bioactives and immune enhancement. Food Reviews International, 40(5), 1402-1421. <https://doi.org/10.1080/87559129.2023.2239485>
- Ferreira, S. S., Silva, A. M., & Nunes, F. M. (2022). Elderberry polyphenols and immune defense. Food Chemistry, 373, 131425. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.131425>
- Graham HN. 1992. Green tea composition, consumption, and polyphenol chemistry. Preventive Medicine, 21(3): 334-350. DOI: 10.1016/0091-7435(92)90041-E
- Göldağ, R., Göldağ, Ö. G., & Doğan, M. (2022). Beslenme ve sağlık için kara mürver'in (*Sambucus nigra* L.) önemi: biyolojik aktiviteleri. Academic Platform Journal of Halal Lifestyle, 4(1), 10-17.
- Gün, M. (2012). Kutsal tohum (*Nigella sativa*): çörek otunun iyileştirici etkisine ilişkin bazı bilgiler. Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Lokman Hekim Tıp Tarihi ve Folklorik Tıp Dergisi, 2(1), 43-46.
- Haris, J.C., Cottrell, S.L., Plummer, S., Lloyd, D. (2001) Antimicrobial properties of *Allium sativum* (garlic). Appl. Microbiol. Biotechnol. 57: 282-286.
- Hyun, S. H., Bhilare, K. D., In, G., Park, C. K., & Kim, J. H. (2022). Effects of *Panax ginseng* and ginsenosides on oxidative stress and cardiovascular diseases: pharmacological and therapeutic roles. Journal of Ginseng Research, 46(1), 33-38.
- Imenshahidi, M., & Hosseinzadeh, H. (2020). Berberinin nöroproteksiyonu ve antioksidan aktivitesi. Nörolojik hastalıklarda oksidatif stres ve diyet antioksidanları (s. 199-216). Academic Press.
- Ilyas, U., Katare, D. P., Aeri, V., & Naseef, P. P. (2016). A review on hepatoprotective and immunomodulatory herbal plants. Pharmacognosy reviews, 10(19), 66., U., Katare, D. P., Aeri, V., & Naseef, P. P. (2016). A review on hepatoprotective and immunomodulatory herbal plants. Pharmacognosy reviews, 10(19), 66.
- Kadiyska, T., Tourtourikov, I., Dabchev, K., Zlatarova, A., Stoynev, N., Hadjiolova, R., ... & Zoumpourlis, V. (2023). Herbs and plants in immunomodulation. International Journal of Functional Nutrition, 4(1), 1-11.
- Karadağ, R. Doğal Boyamacılık. DÖSİM, Ankara 2007

- Kim, J. H., Yi, Y. S., Kim, M. Y., & Cho, J. Y. (2021). Role of ginsenosides in immune regulation. *Journal of Ginseng Research*, 45(1), 1–14. <https://doi.org/10.1016/j.jgr.2020.05.003>
- Kindscher, K., & Wittenberg, R. (2016). Echinacea türlerinin adlandırılması ve sınıflandırılması. *Echinacea: Vahşi Bir Tarihe Sahip Bitkisel Tıp* (s. 37-45). Cham: Springer International Publishing.
- Li, Y., Yao, J., Han, C., Yang, J., Chaudhry, M. T., Wang, S., Liu, H., & Yin, Y. (2021). Quercetin, inflammation and immunity. *Nutrients*, 13(3), 783. <https://doi.org/10.3390/nu13030783>
- Nadi, S., Ghorbani, A., & Esmailzadeh, A. (2023). Thymol-mediated immune modulation. *Phytomedicine*, 111, 154662. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2023.154662>
- Newman, D. J., & Cragg, G. M. (2020). Natural products as sources of new drugs over the nearly four decades from 01/1981 to 09/2019. *Journal of natural products*, 83(3), 770-803.
- Nicolussi, S., Ardjomand-Woelkart, K., Stange, R., Gancitano, G., Klein, P., & Ogal, M. (2022). Echinacea as a potential force against coronavirus infections? A mini-review of randomized controlled trials in adults and children. *Microorganisms*, 10(2), 211.
- Pan, W., Godoy, R. S., Cook, D. P., Scott, A. L., Nurse, C. A., & Jonz, M. G. (2022). Single-cell transcriptomic analysis of neuroepithelial cells and other cell types of the gills of zebrafish (*Danio rerio*) exposed to hypoxia. *Scientific Reports*, 12(1), 10144.
- Polatlı, A. Zerdeçal. Makaleler.com. 08 Eylül 2008
- Raghavan, S. 2007. *Handbook of Spices, Seasonings, and Flavorings*. CRC Press Taylor & Francis Group, 322 s.
- Sasidharan, S., & Saudagar, P. (2021). Leishmaniasis: Neredeyiz ve nereye gidiyoruz?. *Parazitoloji araştırması* , 120 (5), 1541-1554.
- Sharifi-Rad, J., Quispe, C., Herrera-Bravo, J., Akram, M., Abbaass, W., Semwal, P., ... & Calina, D. (2021). [Retracted] Phytochemical Constituents, Biological Activities, and Health-Promoting Effects of the *Melissa officinalis*. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2021(1), 6584693.
- Tallei, TE, Fatimawali, Niode, NJ, Idroes, R., Zidan, BRM, Mitra, S., ... & Capasso, R. (2021). COVID-19 yönetiminde yeşil çay polifenollerinin potansiyel kullanımına ilişkin kapsamlı bir inceleme. *Kanıtı Dayalı Tamamlayıcı ve Alternatif Tıp* , 2021 (1), 7170736.
- Tanker, N., Koyuncu, M., & Coşkun, M. (1993) *Farmasötik botanik ders kitabı*. Ankara Üniversitesi Eczacılık fakültesi Yayınları, pp. 350.
- Taştan, P. (2021). Geleneksel Çin Tıbbı ve Kullanılan Bitkiler: Geleneksel Derleme. *Journal of Literature Pharmacy Sciences*, 10(3).

- Tundis, R., Leporini, M., Bonesi, M., Rovito, S., & Passalacqua, N. G. (2020). *Salvia officinalis* L. from Italy: A comparative chemical and biological study of its essential oil in the mediterranean context. *Molecules*, 25(24), 5826.
- Verma, P., Kumar, M., & Shukla, A. (2021). Analysis on Krasnoselskii's fixed point theorem of fuzzy variable fractional differential equation for a novel coronavirus (COVID-19) model with singular operator. *International Journal of Modeling, Simulation, and Scientific Computing*, 12(03), 2150034.
- Yuandani, Tarigan, KSA ve Yuliasmi, S. (2021). Curcuma mangga Val. rizomlarının etanol ekstresinin Wistar sıçanlarında teratojenik etkileri. *Toksikolojik Araştırma*, 37 (4), 429-434.
- Zhang, W., Wang, J., Wang, L., & Liu, Y. (2022). Astragalus polysaccharides in immune regulation. *Carbohydrate Polymers*, 275, 118735. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2021.118735>

