KOKU VE SAĞLIK

Editörler
Mine KOÇYİĞİT
Yusuf Kenan HASPOLAT



orient

KOKU VE SAĞLIK | Mine KOÇYİĞİT - Yusuf Kenan HASPOLAT

orient

KOKU
VE
SAĞLIK

Editörler
Mine KOÇYİĞİT
Yusuf Kenan HASPOLAT



orient

KOKU VE SAĞLIK

Mine KOÇYİĞİT
Yusuf Kenan HASPOLAT

© Orient Yayınları. Bu kitabın tüm hakları saklıdır. Yayın Hakları Editörler ve Orient Yayınları'na aittir. Kitabın hiçbir bölümü yayıncının izni olmadan fotokopi ve bilgisayar ortamında yeniden üretilemez, çoğaltılamaz ve yayınlanamaz.

KOKU VE SAĞLIK

Editörler
Mine KOÇYİĞİT
Yusuf Kenan HASPOLAT

Orient Yayınları: 374
2025

Genel Yayın Yönetmeni: Serhat Buhari BAYTEKİN
Genel Koordinatör: Üzeyir TEKİN
İç ve Kapak Tasarım: Toprak GÜNDOĞDU

Orient Yayınları
Sertifika No: 17590
Cevizlidere Mahallesi, 1245. Sokak, 8/A
Çankaya/ANKARA
www.orientyayinlari.com

KÜTÜPHANE KARTI

KOÇYİĞİT, Mine; HASPOLAT, Yusuf Kenan
KOKU VE SAĞLIK
16x24 cm
259 sayfa, kaynakça var.
e-ISBN: 978-625-8688-08-5
1. Olfaktör Sistem, 2. Koku Bozuklukları, 3.Nörolojik Hastalıklar

Orient Yayınları Kadim Yayın Grubu'nun bir markası olup Enderun Ltd. Şti.'ye aittir.
Makalelerin bilimsel ve hukuki sorumluluğu yazarlara aittir.

KOKU VE SAĞLIK

Mine KOÇYİĞİT
Yusuf Kenan HASPOLAT

orient

KATKIDA BULUNANLAR

Prof. Dr. Şevket ALP Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Mimarlık ve Tasarım Fakültesi Peyzaj Mimarlığı Bölümü	**Dr. Öğr. Üyesi** **Gözde HASBAL ÇELİKOK** İstanbul Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı
Bio. Nurgizem KAYNARCA İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Biyokimya Yüksek Lisans Programı	**Prof. Dr. Şükran KÜLTÜR** İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Botanik Anabilim Dalı
Dr. Öğr. Üyesi Miraç EKİCİ İstanbul Sağlık ve Teknoloji Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakognozi Anabilim Dalı	**Araş. Gör. Ayşenur ÖLMEZ** İstanbul Medipol Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Botanik Anabilim Dalı İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Doktora Programı
Dr. Öğr. Üyesi Hüseyin Onur TUNCAY İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Botanik Anabilim Dalı	**Dr. Öğr. Üyesi** **Zeynep Büşra ERARSLAN** Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Botanik Anabilim Dalı
Prof. Dr. M. Zeki HAZNEDAROGLU İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Botanik Anabilim Dalı	**Muzaffer BAYRAM** Yüksek Peyzaj Mimari Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Peyzaj Mimarlığı Doktora Programı

Dr. Öğr. Üyesi **Damla İŞMAN HAZNEDAROĞLU** Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Psikiyatri Bölümü	**Prof. Dr. Nihal DOĞRUÖZ GÜNGÖR** İstanbul Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Temel ve Endüstriyel Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
Dr. Öğr. Üyesi **Elif Özlem ARSLAN AYDOĞDU** İstanbul Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Temel ve Endüstriyel Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	**Dr. Muhammed KOÇİNKAĞ** Aile Hekimi Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Anabilim Dalı (Disiplinlerarası), Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp
Prof. Dr. Emine AKALIN İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Botanik Anabilim Dalı	**Ecz. Veziri GÜNEŞ KOÇİNKAĞ** Medipol Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Klinik Eczacılık Bölümü
Doç. Dr. Nazmiye Özlem ŞANLI İstanbul Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Biyoteknoloji Anabilim Dalı	**Araş. Gör. Dilan AKHAN** İstanbul Üniversitesi, Fen Fakültesi, Fizik Bölümü, Atom ve Molekül Fiziği Anabilim Dalı
Prof. Dr. Serda KECEL GÜNDÜZ İstanbul Üniversitesi, Fen Fakültesi, Fizik Bölümü, Atom ve Molekül Fiziği Anabilim Dalı	**Prof. Dr. Serpil DEMİRCİ KAYIRAN** Çukurova Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Botanik Anabilim Dalı
Doç. Dr. Umay Merve GÜVEN BÖLGEN Çukurova Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Teknoloji Anabilim Dalı	**Araş. Gör. Fatma SARI** İstanbul Medipol Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Botanik Anabilim Dalı İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Farmasötik Botanik Doktora Programı

İÇİNDEKİLER

KOKUNUN İZİNDE: DUYUSAL ALGININ SAĞLIK VE MEKÂNLA BULUŞMASI 1
ŞEVKET ALP

OLFAKTÖR SİNYAL TRANSDÜKSİYONU VE FONKSİYONEL ETKİLERİ..... 8
NURGİZEM KAYNARCA
GOZDE HASBAL CELİKOK

AĞAÇ VE REÇİNE KOKULARI: SEDİR, GÜNLÜK, SAKIZ 18
AYŞENUR ÖLMEZ
ŞÜKRAN KÜLTÜR

DİKKAT VE ODAKLANMA İÇİN KOKULAR 26
M. ZEKİ HAZNEDAROĞLU
DAMLA İŞMAN HAZNEDAROĞLU

SANTRAL SİNİR SİSTEMİ VE BİLİŞSEL SÜREÇLER ÜZERİNE FİTOTERAPÖTİK ETKİLER: LAVANDULA ANGUSTİFOLİA, MELİSSA OFFİCİNALİS VE SALVİA ROSMARİNUS..... 40
MİRAÇ EKİCİ
HÜSEYİN ONUR TUNCAY

NARENCİYE KOKUSU VE CİTRUS TÜRLERİ 58
ZEYNEP BÜŞRA ERARSLAN

DOĞA, KOKU VE GÜZELLİK: BİTKİSEL KOKULARLA CİLT SAĞLIĞINA BÜTÜNSEL BİR YAKLAŞIM 71
ŞEVKET ALP
MUZAFFER BAYRAM

CİLT SAĞLIĞI VE GÜZELLİK: GÜL, HELICHRYSUM, ÇAY AĞACI YAĞI 107
NİHAL DOĞRUÖZ GÜNGÖR

ANTİMİKROBİYAL VE ANTİVİRAL ETKİLER: BİTKİSEL UÇUCU YAĞLARIN BİLİMSEL KANITLARI.....123
ELİF ÖZLEM ARSLAN AYDOĞDU

AROMATİK BİTKİLERDE SÜRDÜRÜLEBİLİRLİK: EKOLOJİK BASKILAR, ETİK ÜRETİM VE TEKNOLOJİK YENİLİKLER.....136
EMİNE AKALIN

UÇUCU YAĞ–CİLT MİKROBİYOTASI ETKİLEŞİMİNİN İNCELENMESİ: METODOLOJİLER VE GÜVENLİK STANDARTLARI.....162
ELİF ÖZLEM ARSLAN AYDOĞDU
NİHAL DOĞRUÖZ GÜNGÖR

KOKU VE YAPAY ZEKA: ELEKTRONİK BURUNLAR 181
MUHAMMED KOÇİNKAĞ
VEZİRİ GÜNEŞ KOÇİNKAĞ

MİKROBİYAL BİYOTEKNOLOJİ İLE AROMATİK BİLEŞİK ÜRETİMİ 191
NAZMİYE ÖZLEM ŞANLI

KOKU MOLEKÜLLERİNİN ANALİZİ İÇİN MODERN YÖNTEMLER.....210
DİLAN AKHAN
SERDA KECEL GÜNDÜZ

ÇİÇEKLERDEN GELEN KOKULAR: GÜL, YASEMİN, LAVANTA VE SAĞLIK ETKİLERİ 218
UMAY MERVE GÜVEN BÖLGEN
SERPİL DEMİRCİ KAYIRAN

DENGE VE YENİLENME KOKULARI: ÇUHA ÇİÇEĞİ & HODAN 230
FATMA SARI

MOLEKÜLER BİR KOKU OLARAK SİTRAL: LİTSEA CUBEBA UÇUCU YAĞININ BİYOKİMYASAL VE FARMAKOLOJİK PROFİLİ.....239
FATMA SARI

KOKUNUN İZİNDE: DUYUSAL ALGININ SAĞLIK VE MEKÂNLA BULUŞMASI

ŞEVKET ALP

Koku duyusunun yeniden keşfi, aslında duyular hiyerarşisinde yıllardır arka planda bırakılmış bir kapasitenin, bugün hak ettiği ciddiyetle ele alınmaya başlanmasıdır. Görme ve işitme, modern insanın dünyayı algılama biçiminde çoğu zaman başrole yerleşmiş; mekân tasarımından tıbba, eğitimden teknolojiye kadar pek çok alan bu iki temel duyu etrafında şekillenmiştir. Buna karşılık koku, çoğu zaman "ikincil", "süsleyici" ya da yalnızca parfüm, temizlik ürünü ve yiyeceklerle ilişkilendirilen bir duyu olarak görülmüştür. Oysa koku, hem biyolojik bütünlüğümüz hem psikolojik iyi oluşumuz hem de sosyal ilişkilerimiz üzerinde son derece derin etkileri olan, doğrudan beyinle ve özellikle duygulanım sistemleriyle bağlantılı bir algı kanalını temsil eder. Koku duyusunun kaybı ya da bozulmasının, ancak kaybedildiğinde fark edilen bu görünmez "duyusal zemin"i ne kadar taşıdığını, son yıllardaki çalışmalar çarpıcı biçimde göstermektedir (Herz, 2009; Soudry et al., 2011).

Koku ve sağlık ilişkisi, özellikle 21. yüzyılın ikinci yarısında, iki temel nedenle giderek daha fazla gündeme gelmiştir. Birincisi, koku bozukluklarının yalnızca rahatsız edici bir duyusal eksiklik değil; beslenme davranışından güvenlik algısına, depresyon ve anksiyeteden sosyal geri çekilmeye kadar uzanan geniş bir yelpazede yaşam kalitesini etkileyen bir sağlık sorunu olduğunun anlaşılmasıdır. İkincisi ise, nörolojik ve sistemik hastalıklarda koku bozukluklarının erken uyarı işareti olabileceğine dair bulguların artmasıdır: Parkinson ve Alzheimer başta olmak üzere bazı nörodejeneratif hastalıkların klinik belirtilerinden çok önce, koku duyusunda azalma veya bozulma gözlenebilmektedir. Böylece koku, yalnızca "hoş" ya da "hoş olmayan" bir his olmaktan çıkarak, erken tanı, yaşam kalitesi ve koruyucu sağlık politikaları açısından önem kazanan bir biyobelirteç niteliğine bürünmüştür (Doty, 2015; Ross et al., 2008).

COVID-19 pandemisi, koku duyusunun bu çok yönlü önemini geniş toplum kesimlerinin adeta gündelik deneyimi hâline getiren bir dönüm noktası olmuştur. Daha önce yalnızca kulak burun boğaz hekimlerinin, nörologların ya da koku bilimiyle uğraşan araştırmacıların yoğunlaştığı anosmi (koku yokluğu) ve hiposmi (koku azalması) gibi kavramlar, COVID-19'un tipik belirtilerinden biri olarak ani koku ve tat kaybının ortaya çıkmasıyla birlikte herkesin sözlüğüne girmiştir. İnsanlar ilk kez, bir sabah uyanıp kahvenin kokusunu alamamanın, sevdikleri bir yemeğin hiçbir şey ifade etmemesinin, evlerinin "kendi kokusunu" yitirmiş gibi hissettirmesinin nasıl sarsıcı olabileceğini bizzat deneyimlediler. Bu deneyim, koku duyusunun görme ya da işitme kadar ciddiye alınması gereken bir duyu olduğunu; gündelik yaşamın haz boyutundan güvenlik ve hijyen algısına kadar pek çok temel işlevin sessizce kokuya dayandığını görünür kıldı (Parma et al., 2020; Pellegrino et al., 2021).

Bu bölümünün amacı, koku duyusunu yalnızca estetik veya ikincil bir algı boyutu olarak değil, insan sağlığının biyolojik, psikolojik ve sosyal tüm katmanlarıyla yakından ilişkili temel bir sistem olarak yeniden konumlandırmaktır. Devam eden alt bölümlerde, önce koku duyusunun biyolojik ve evrimsel temelleri ele alınacak; ardından koku–duygu–bellek üçgeni üzerinden psikolojik ve kültürel boyut tartışılacaktır. Daha sonra koku kaybı ve koku bozukluklarının yaşam kalitesi, ruh sağlığı ve nörolojik hastalıklarla ilişkisi değerlendirilecek; COVID-19 sonrası dönemde kokuya yönelik artan farkındalık ve koku rehabilitasyonu gibi yeni yaklaşımlara değinilecektir. Son olarak, çevresel koku, koku kirliliği ve koku peyzajı kavramları üzerinden mimarlık ve peyzaj mimarlığında "sağlık odaklı koku tasarımı"nın imkânları tartışılacak; böylece insan–koku–sağlık ilişkisini, disiplinlerarası bir çerçevede ele alan bütüncül bir perspektif ortaya konacaktır. Bu çerçeve, hem tıbbi ve psikolojik literatürden hem de mekân tasarımı ve çevre psikolojisi çalışmalarından beslenen, kokuya yeniden hak ettiği yeri vermeyi amaçlayan bir yaklaşımın girişini oluşturmaktadır (Herz, 2009; Henshaw, 2014).

Koku duyusunun anlaşılması için öncelikle bu duyuyu taşıyan biyolojik altyapının kısaca ortaya konması gerekir. Koku algısı, burun boşluğu içinde yer alan ve "olfaktör epitel" olarak adlandırılan özel bir dokuda başlar. Bu epitelde, ortam havasındaki uçucu molekülleri algılamak üzere özelleşmiş olfaktör reseptör hücreleri bulunur. Soluduğumuz hava ile birlikte burun içine giren koku molekülleri, mukoza tabakasında çözünerek bu reseptörlerle temas eder. Her bir reseptör, belirli yapı özelliklerine sahip moleküllere daha duyarlıdır ve bu seçicilik, çok geniş bir koku yelpazesinin ayırt edilmesini mümkün kılar (Buck & Axel, 1991).

Olfaktör reseptör hücreleri, aynı zamanda birer nöron niteliğindedir ve koku bilgisini elektriksel sinyallere dönüştürerek aksonları aracılığıyla beyne taşırlar. Bu aksonlar, kafa tabanında yer alan kribriform plaktan geçerek beynin alt yüzeyindeki "olfaktör bulbusa" ulaşır. Olfaktör bulbus, koku sinyallerinin ilk işlendiği merkezdir ve buradan çıkan lifler, limbik sistem başta olmak üzere çeşitli beyin bölgelerine dağılır. Özellikle amigdala ve hipokampus ile olan güçlü bağlantılar, kokunun duygu ve bellekle neden bu kadar iç içe olduğunu açıklar. Bir koku algılandığında, yalnızca "ne koktuğu" değil, aynı zamanda "nasıl hissettirdiği" ve "neyle ilişkilendirildiği" de eşzamanlı olarak işlenir (Soudry et al., 2011).

Koku algısının temel işleyişi, uçucu bir molekülün reseptöre bağlanmasıyla başlar ve reseptörde meydana gelen biyokimyasal değişim, sinirsel bir kodlama sürecine dönüşür. Bu süreçte, farklı reseptör tiplerinin aynı moleküle farklı kombinasyonlarda yanıt vermesi, adeta bir "kokusal alfabe" oluşturur. Beyin, bu karmaşık aktivite desenlerini çözümleyerek belirli bir kokuyu tanımlar, önceki deneyimlerle karşılaştırır ve ona bir anlam yükler. Böylece uçucu bir kimyasal sinyal, kısa süre içinde biyolojik, duygusal ve bilişsel bir deneyime dönüşür. Bu hassas zincirde meydana gelen herhangi bir bozulma (epitel hasarı, iletim yollarındaki aksama, merkezi sinir sistemindeki dejenerasyon vb.) koku duyusunun zayıflamasına veya kaybına yol açar ve bu durum doğrudan insan sağlığı ve yaşam kalitesi üzerinde etkili olur (Doty, 2015; Mainland et al., 2014).

Koku duyusunun evrimsel açıdan en temel işlevlerinden biri, hayatta kalmayı ve türün devamını güvence altına almaktır. İnsan da dahil olmak üzere pek çok canlı için koku, çevredeki tehlikeleri fark etmenin ilk yollarından biridir. Yanmakta olan bir maddenin dumanını, bozulmuş gıdanın ekşi veya çürük kokusunu, gaz kaçağını ya da toksik bir kimyasalın varlığını çoğu zaman görmeden önce kokusuyla algılarız. Bu duyarlılık, tarihsel süreçte zehirli bitkilerden, bozuk yiyeceklerden ve yangın gibi ölümcül tehlikelerden korunmayı sağlamış; koku duyusunu biyolojik bir alarm sistemi hâline getirmiştir (Stevenson, 2010).

Beslenme davranışı da koku duyusuyla yakından ilişkilidir. Gıdaların tazeliği, içeriği, çekiciliği ve hatta doyuruculuk algısı, büyük ölçüde koku ve tat sistemlerinin birlikte çalışmasıyla oluşur. Koku duyusunun zayıfladığı durumlarda, birçok kişi yiyeceklerden aldığı hazda azalma yaşar ve bu durum iştah kaybına, kilo değişimlerine ve beslenme bozukluklarına yol açabilir (Boesveldt & de Graaf, 2017).

Koku duyusunun en çarpıcı özelliği, diğer duyular gibi karmaşık ara istasyonlardan geçmeden doğrudan limbik sistemle bağlantı kurmasıdır. Olfaktör bulbus'tan çıkan sinyaller amigdala ve hipokampusa yönelerek kokuların bir anda korku, tiksinti, huzur ya da rahatlama gibi yoğun duyguları tetiklemesini sağlar. Zehirli bir maddenin ya da bozulmuş yiyeceğin kokusu otomatik kaçınma tepkisi doğururken, tanıdık bir koku güven ve rahatlama hissi yaratabilir (Herz, 2016; Soudry et al., 2011).

Kokuya bağlı duygusal tepkiler çoğunlukla ani ve otomatik niteliktedir. Hoş bir yemek kokusu yalnızca iştahı değil, "evde olma" ve "sofra başında toplanma" gibi duygusal çağrışımları da harekete geçirir. Travmatik bir deneyimle eşzamanlı yaşanmış bir koku ise yıllar sonra bile kaygı ve huzursuzluk yaratabilir. Bu nedenle koku, geçmiş deneyimlerin "duygusal anahtarı" olarak işlev görür (Herz, 2004; Toffolo et al., 2012).

Hoş kokuların rahatlatıcı ve canlandırıcı etkileri üzerine yapılan çalışmalar, koku maruziyetinin stres, kaygı, uyku ve ruh hâli üzerinde anlamlı etkiler yarattığını göstermektedir. Kokunun yalnızca "iyi" ya da "kötü" kokudan ibaret olmaması; bireysel yaşantılar, kültürel kodlar ve kişisel tercihlerle birleşerek karmaşık bir duygusal iklim üretmesi, koku–duygu ilişkisinin klinik psikoloji ve çevre tasarımı açısından önemini ortaya koyar (Köster & Mojet, 2015; Spence, 2020).

Bellekle ilişkisi ise "Proust etkisi" ile açıklanır: belli bir koku, geçmişe ait sahneleri ve duyguları yoğun biçimde canlandırabilir. Çocuklukta kullanılan bir temizlik ürününün kokusu, yıllar sonra aynı kokuyla karşılaşıldığında kişiyi bir anda eski mekânlara ve insanlara "geri götürür." Bu güçlü otobiyografik bellek tetikleyicisi, olfaktör sistemin hipokampus ile yakın bağlantısından kaynaklanır (Chu & Downes, 2000; Herz & Schooler, 2002).

Koku, kimlik ve aidiyetin de taşıyıcısıdır. "Ev kokusu", "memleket kokusu" ya da "şehir kokusu" gibi ifadeler, mekânların kokusal profillerle hafızamıza kazındığını gösterir. Göç ve seyahatlerde özlenen şeylerden biri de bu kokusal atmosferdir. Böylece koku, bireysel belleğin ötesinde kolektif hafızanın da unsuru hâline gelir (Henshaw, 2014).

Kültürel boyutta ise koku, ritüellerden tıbba, kozmetikten sosyal iletişime kadar geniş bir alanda kullanılmıştır. Tütsü ve aromatik bitkiler ibadetlerde ruhu şekillendirmiş; geleneksel tıpta şifa ve arınma aracı olmuştur. Günümüzde parfüm ve kozmetik endüstrisi, bu mirası modern biçimde sürdürmektedir. Ayrıca toplumlar arasında "temiz/kirli" ya da "hoş/rahatsız edici" kokuların farklı algılanması, kokunun normatif ve sembolik anlamlarını ortaya koyar (Classen et al., 1994).

Sosyal ilişkilerde de koku sessiz ama güçlü bir belirleyicidir. Beden kokuları, parfümler ve mekân kokuları kişiler arası çekim veya iticilikte rol oynar; toplu taşıma ve kalabalık mekânlarda sosyal konforu etkiler (Prehn-Kristensen et al., 2009).

Koku, yalnızca fizyolojik bir algı kanalı değil; duyguların düzenlenmesi, belleğin inşası, kimlik ve aidiyetin kurulması, sosyal ilişkilerin örülmesi ve kültürel anlamların üretilmesi açısından merkezi bir rol oynar. Bir sonraki bölümde, bu çok katmanlı yapının insan sağlığı ile bağlantıları ele alınacak; koku kaybı ve bozukluklarının yaşam kalitesi, ruh sağlığı ve toplumsal iyilik hâli üzerindeki etkileri tartışılacaktır (Herz, 2016; Henshaw, 2014).

Koku bozuklukları, nörolojik ve sistemik hastalıklarla ilişkileri nedeniyle tıpta önemli bir araştırma alanıdır. Parkinson ve Alzheimer gibi nörodejeneratif hastalıklarda koku kaybı, motor veya bilişsel belirtilerden önce ortaya çıkabilir ve bu nedenle erken tanıda biyobelirteç olarak değerlendirilmektedir (Doty, 2015; Ross et al., 2008). Diyabet, obezite ve metabolik sendromda da koku–tat duyularındaki değişimler, beslenme davranışı ve hastalık yönetimini doğrudan etkiler (Boesveldt & de Graaf, 2017).

Koku yalnızca klinik muayenenin bir parçası değil, bütüncül sağlık taramalarında dikkate alınması gereken bir göstergedir. Bunun yanında "aromatik çevre"nin stres, uyku ve ruh hâli üzerindeki etkileri de önemlidir. Lavanta, bergamot, yasemin gibi kokuların gevşetici ve kaygı azaltıcı etkileri gösterilmiştir. Ancak aromaterapi, tek başına tedavi değil, destekleyici bir yaklaşım olarak görülmelidir (Kritsidima et al., 2010; Lehrner et al., 2005).

Koku, mekân tasarımında da kritik bir girdidir. Hastaneler, okullar, ofisler ve kamusal alanlarda temiz ve hafif kokular güvenlik ve konfor algısını artırırken, yoğun ve rahatsız edici kokular huzursuzluk, baş ağrısı ve mekândan kaçınma davranışına yol açabilir. Bu nedenle koku, mimarlık ve peyzaj mimarlığında "sağlık odaklı çevre tasarımı"nın önemli bir bileşenidir (Spence, 2020; Henshaw, 2014).

Çevresel koku ve koku kirliliği, toplum sağlığı açısından göz ardı edilemeyecek bir sorundur. Sanayi tesisleri, atık sahaları, yoğun trafik ve tarımsal faaliyetlerden yayılan kokular, yaşam memnuniyetini düşürür, uyku düzenini bozar ve kronik stres yaratır. Bu durum çevresel adalet tartışmalarıyla da kesişir; düşük gelirli bölgeler çoğu zaman bu yükü daha fazla taşır (Schiffman & Williams, 2005).

İç mekânlarda da koku kaynakları çeşitlidir: yapı malzemeleri, temizlik ürünleri, mobilyalar, nem ve küf, sigara dumanı gibi unsurlar kokusal profili belirler. Uçucu organik bileşikler (UOB'ler) her zaman kötü kokmasa da sağlık açısından risk oluşturabilir. Bu nedenle iç mekân hava kalitesi yalnızca kokusal beğeniye değil, kimyasal içerik ve havalandırmaya göre değerlendirilmelidir (Wolkoff, 2013).

Nötr koku ortamı rahatsız edici uyaranların bulunmadığı dengeli bir atmosferi; sağlıklı koku ortamı ise güvenli, iyi havalandırılmış ve mümkün olduğunca doğal kaynaklı kokularla desteklenmiş bir hava kalitesini ifade eder (Spence, 2020).

Koku, mimarlık ve peyzaj tasarımında uzun süre görsel ve işitsel öğelerin gölgesinde kalmış, çoğunlukla ikincil bir estetik unsur olarak değerlendirilmiştir. Oysa koku duyusu, insanın biyolojik bütünlüğü, duygusal dengesi, sosyal ilişkileri ve çevresel algısı açısından merkezi bir rol oynar. Bu nedenle kokuyu yalnızca cazibe veya imaj üretme aracı değil, sağlık odaklı bir tasarım girdisi olarak görmek gerekir. "Kokusal konfor", termal, görsel ve akustik konforla birlikte sağlıklı çevre tasarımının ayrılmaz bir bileşenidir (Henshaw, 2014; Spence, 2020).

Sağlık odaklı mekânlarda — parklar, hastane ve rehabilitasyon bahçeleri, yaşlı bakım alanları — bitki seçimi kokusal profilleriyle birlikte düşünülmelidir. Lavanta, biberiye, melisa, yasemin gibi bitkiler kontrollü kullanıldığında stres azaltıcı ve rahatlatıcı etkiler yaratır. Yaşlı bakım bahçelerinde ise yerel ve tanıdık kokular, belleği uyaran ve aidiyet hissini güçlendiren araçlar olabilir (Detweiler et al., 2012; Goto et al., 2015).

Kentsel açık alanlarda koku, kullanıcıların mekân tercihlerini ve kalış sürelerini doğrudan etkiler. Hoş kokular zihinsel yorgunluğu azaltıp mekânla olumlu bağ kurmayı sağlarken, ağır veya rahatsız edici kokular kaçınma davranışına yol açabilir. Bu nedenle kokunun yönetimi, sağlık odaklı tasarımın kritik bir parçasıdır (Porteous, 1985; Henshaw, 2014).

Bu bağlamda "koku peyzajı", mekânın kokusal boyutunu bilinçli şekilde tasarlamayı ifade eder. Bitki türleri, toprak ve su kokuları, yapı malzemeleri ve insan etkinlikleri dikkate alınarak zamansal ve mekânsal kokusal geçişler planlanır. Amaç, rastlantısal karışımlar yerine kullanıcı odaklı, kontrollü kokusal deneyimler oluşturmaktır (Henshaw, 2014; Pallasmaa, 2005).

Olfaktör peyzaj yaklaşımı, koku kirliliğini azaltacak planlama kararlarını desteklerken "şifa bahçeleri" ve "terapötik peyzajlar" gibi konseptleri de zenginleştirir. Böylece koku, yalnızca estetik bir unsur değil; fiziksel ve ruhsal iyilik hâline katkıda bulunan, mekânla duygusal bağ kurmayı güçlendiren bir tasarım aracına dönüşür (Detweiler et al., 2012; Goto et al., 2015).

Bu çerçevede kokunun mekânda yalnızca estetik ya da tamamlayıcı bir unsur olarak değil; sağlık, algı ve iyi olma hâliyle doğrudan ilişkili temel bir çevresel bileşen olarak ele alınması, geleceğin yaşanabilir ve insan merkezli yaşam çevrelerinin kurulmasında kritik bir eşik oluşturmaktadır. Görsel, işitsel ve dokunsal uyaranlarla birlikte kokunun da bilinçli biçimde tasarım sürecine dâhil edilmesi, bireyin bedensel tepkilerini, duygusal durumunu ve bilişsel süreçlerini eşzamanlı etkileyen bütüncül bir duyusal ekoloji yaratma potansiyelini güçlendirir. Bu nedenle koku, mekânın atmosferini tanımlayan pasif bir arka plan öğesi değil; sağlığı destekleyen, stres düzeylerini düzenleyen, hafıza ve aidiyet duygusunu pekiştiren etkin bir tasarım girdisi olarak yeniden konumlandırılmalıdır. Koku odaklı duyusal farkındalığın mekânsal planlama ve tasarım disiplinlerine sistematik biçimde entegre edilmesi, çevresel iyilik hâlini artıran daha dengeli, daha onarıcı ve daha insani yaşam çevrelerinin inşasına katkı sağlayacaktır.

Kaynaklar

1. Boesveldt, S., & de Graaf, K. (2017). The differential role of smell and taste for eating behavior. *Perception, 46*(3-4), 307–319. https://doi.org/10.1177/0301006616685576
2. Buck, L., & Axel, R. (1991). A novel multigene family may encode odorant receptors: A molecular basis for odor recognition. *Cell, 65*(1), 175–187. https://doi.org/10.1016/0092-8674(91)90418-X
3. Chu, S., & Downes, J. J. (2000). Odour-evoked autobiographical memories: Psychological investigations of Proustian phenomena. *Chemical Senses, 25*(1), 111–116. https://doi.org/10.1093/chemse/25.1.111
4. Classen, C., Howes, D., & Synnott, A. (1994). *Aromas: The cultural history of smell*. Routledge.
5. Detweiler, M. B., Sharma, T., Detweiler, J. G., Murphy, P., Lane, S., Carman, J., ... & Halling, M. H. (2012). What is the evidence to support the use of therapeutic gardens for the elderly? *Psychiatry Investigation, 9*(2), 100–110. https://doi.org/10.4306/pi.2012.9.2.100
6. Doty, R. L. (2015). Olfactory dysfunction in neurodegenerative diseases: Is there a common pathological substrate? *The Lancet Neurology, 16*(6), 478–488. https://doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30123-0
7. Goto, S., Park, B. J., Tsunetsugu, Y., & Miyazaki, Y. (2015). Therapeutic effects of urban green environments on elderly residents. *Urban Forestry & Urban Greening, 14*(2), 352–357. https://doi.org/10.1016/j.ufug.2015.03.010
8. Henshaw, V. (2014). *Urban smellscapes: Understanding and designing city smell environments*. Routledge.
9. Herz, R. S. (2004). A naturalistic analysis of autobiographical memories triggered by olfactory visual and auditory stimuli. *Chemical Senses, 29*(3), 217–224. https://doi.org/10.1093/chemse/bjh025
10. Herz, R. S. (2009). Aromatherapy facts and fictions: A review of the evidence. *International Journal of Neuroscience, 119*(2), 263–290. https://doi.org/10.1080/00207450802333953
11. Herz, R. S. (2016). The role of odor-evoked memory in psychological and physiological health. *Brain Sciences, 6*(3), 22. https://doi.org/10.3390/brainsci6030022

12. Herz, R. S., & Schooler, J. W. (2002). A naturalistic study of autobiographical memories evoked by olfactory and visual cues: Testing the Proustian hypothesis. *American Journal of Psychology, 115*(1), 21–32. https://doi.org/10.2307/1423672

13. Köster, E. P., & Mojet, J. (2015). From mood to food and from food to mood: A psychological perspective on the measurement of food-related emotions in consumer research. *Food Research International, 76*, 180–191. https://doi.org/10.1016/j.foodres.2015.04.006

14. Kritsidima, M., Newton, T., & Asimakopoulou, K. (2010). The effects of lavender scent on dental patient anxiety levels: A cluster randomized-controlled trial. *Community Dentistry and Oral Epidemiology, 38*(1), 83–87. https://doi.org/10.1111/j.1600-0528.2009.00507.x

15. Lehrner, J., Marwinski, G., Lehr, S., Johren, P., & Deecke, L. (2005). Ambient odors of orange and lavender reduce anxiety and improve mood in dental offices. *Physiology & Behavior, 86*(1-2), 92–95. https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2005.06.031

16. Mainland, J. D., Lundström, J. N., Reisert, J., & Lowe, G. (2014). From molecule to mind: An integrative perspective on odor intensity. *Trends in Neurosciences, 37*(8), 443–454. https://doi.org/10.1016/j.tins.2014.05.005

17. Pallasmaa, J. (2005). *The eyes of the skin: Architecture and the senses*. Wiley.

18. Parma, V., Ohla, K., Veldhuizen, M. G., Niv, M. Y., Kelly, C. E., Bakke, A. J., ... & Hayes, J. E. (2020). More than smell—COVID-19 is associated with severe impairment of smell, taste, and chemesthesis. *Chemical Senses, 45*(7), 609–622. https://doi.org/10.1093/chemse/bjaa041

19. Pellegrino, R., Cooper, K. W., Di Pizio, A., Joseph, P. V., Bhutani, S., & Parma, V. (2021). Corona viruses and the chemical senses: Past, present, and future. *Chemical Senses, 46*, bjab012. https://doi.org/10.1093/chemse/bjab012

20. Porteous, J. D. (1985). Smellscape. *Progress in Physical Geography, 9*(3), 356–378. https://doi.org/10.1177/030913338500900303

21. Prehn-Kristensen, A., Wiesner, C., Bergmann, T. O., Wolff, S., Jansen, O., Mehdorn, H. M., ... & Pause, B. M. (2009). Induction of empathy by the smell of anxiety. *PLoS ONE, 4*(6), e5987. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0005987

22. Ross, G. W., Petrovitch, H., Abbott, R. D., Tanner, C. M., Popper, J., Masaki, K., ... & White, L. R. (2008). Association of olfactory dysfunction with risk for future Parkinson's disease. *Annals of Neurology, 63*(2), 167–173. https://doi.org/10.1002/ana.21291

23. Schiffman, S. S., & Williams, C. M. (2005). Science of odor as a potential health issue. *Journal of Environmental Quality, 34*(1), 129–138. https://doi.org/10.2134/jeq2005.0129

24. Soudry, Y., Lemogne, C., Malinvaud, D., Consoli, S. M., & Bonfils, P. (2011). Olfactory system and emotion: Common substrates. *European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases, 128*(1), 18–23. https://doi.org/10.1016/j.anorl.2010.09.007

25. Spence, C. (2020). *Sensehacking: How to use the power of your senses for happier, healthier living*. Viking.

26. Stevenson, R. J. (2010). An initial evaluation of the functions of human olfaction. *Chemical Senses, 35*(1), 3–20. https://doi.org/10.1093/chemse/bjp083

27. Wolkoff, P. (2013). Indoor air pollutants in office environments: Assessment of comfort, health, and performance. *International Journal of Hygiene and Environmental Health, 216*(4), 371–394. https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2012.05.001

OLFAKTÖR SİNYAL TRANSDÜKSİYONU VE FONKSİYONEL ETKİLERİ

NURGİZEM KAYNARCA
GOZDE HASBAL CELİKOK

İnsanlarda koku alma sistemi, çevresel kimyasal uyarıları algılayarak beyin tarafından yorumlanan çok aşamalı bir süreçtir. Bu bölümde, koku alma sisteminin yapısı, hücre tipleri, olfaktör sinyal transdüksiyon mekanizmaları ve kokuların stres ve duygudurum üzerindeki etkileri ele alınacaktır

Koku Alma Mekanizması

Koku alma (olfaksiyon), koku maddelerinin olfaktör reseptörlerini (OR'ler) uyarmasıyla başlar ve beynin bu kokuyu tanımasıyla tamamlanır (1-3). Koku alma sistemi, kimyasal uyarıları özel reseptörler aracılığıyla sinirsel sinyallere dönüştürür. Bu sinyaller birden fazla beyin bölgesinde hiyerarşik bir işlemden geçer ve sonunda koku algısını şekillendirir; bu algı, duygusal durumları, bilişsel işlevleri ve fizyolojik iyilik hâlini önemli ölçüde etkiler (4).

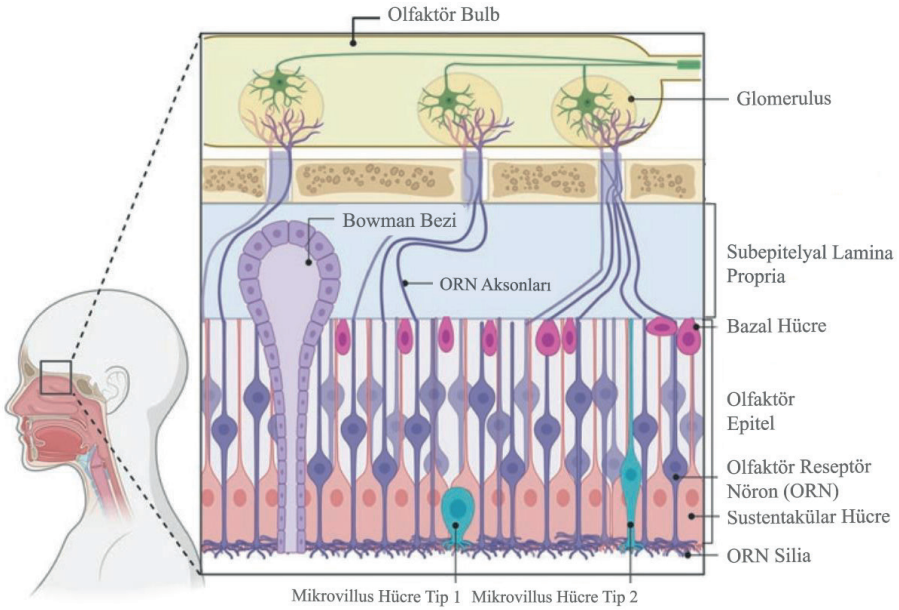
Moleküller, şekilleri ve bilinen kimyasal özellikleri temel alınarak karşılaştırılabilir; ancak biyolojik süreçleri doğru şekilde tanımlayan ve algısal farklılıkları öngören ölçütler geliştirmek zordur (5). Küçük ve uçucu moleküller kısa mesafelerde hızlı difüzyon sağlarken, büyük ve daha az uçucu moleküller nispeten uzun süreli bir sinyal oluşturur. Ayrıca molekül uzunluğu ve ağırlığı gibi yapısal farklılıklar, kokuların yoğunluğu ve hoşluk düzeyine katkıda bulunur (5-8). Her koku maddesi, genellikle birden fazla koku bileşiğinden oluşur. Bazı bileşikler kokunun belirleyicisi iken, diğerleri daha küçük katkılar sağlar. Örneğin, gül kokusunun ana bileşeni cis-rose oksittir; beta-damaskenon, farnesol ve geraniol ise daha küçük katkılarda bulunur (3).

Kokuya kısa süreli maruz kalma güçlü bir deneyim yaratabilir; ancak hızla gerçekleşen "olfaktör adaptasyon" sayesinde koku algısı azalır. Bu süreç, silialardaki Ca^{2+} iyonları tarafından düzenlenir (4, 9).

Olfaktör Epitel ve Hücre Tipleri

İnsanlarda birincil koku alma yapısı, burun boşluğunda bulunan olfaktör mukozadır. Olfaktör mukoza, epitel ve subepitelyal lamina propriadan oluşur ve koku maddeleri burun boşluğundan ortonazal yolla veya ağız boşluğundan retronazal yolla olfaktör mukozaya ulaşır (10, 11).

Olfaktör epitel, psödostratifiye bir yapı sergiler; apikal tabaka glia benzeri sustentaküler hücrelerin hücre gövdelerini, orta tabaka olfaktör duyu nöronlarının hücre gövdelerini ve bazal tabaka ise sinirsel rejenerasyon için kritik olan kök hücreleri içerir (12, 13) [Şekil 1].



Şekil 1. *Olfaktör epiteli ve hücreleri (11)*

Koku moleküllerinin OR'lere ulaşabilmesi için önce olfaktör mukusta çözünmeleri gerekir. Olfaktör mukusun işlevlerinin ise şu şekilde olduğu düşünülmektedir: olfaktör siliaların korunması (14), koku bağlayıcı proteinler aracılığıyla koku moleküllerinin taşınması ve yoğunlaştırılması (15, 16), antimikrobiyal proteinlerin salgılanması yoluyla mukozal ve dolayısıyla beyne ilerleyebilecek enfeksiyonların önlenmesi (17, 18), biyotransformasyon enzimleri aracılığıyla biyokimyasal detoksifikasyon (19) ve koku moleküllerinin metabolizması (20, 21). Bu nedenle, Bowman bezleri tarafından salgılanan olfaktör mukusun bu işlevleri yerine getirebilmesi için belirli moleküller içermesi gerekir (22). Olfaktör epitelde dört temel hücre tipi bulunur: olfaktör reseptör nöronları (ORN'ler), sustentaküler hücreler, mikrovillus hücreleri ve bazal hücreler (10, 23) [Şekil 1].

ORN'ler, koku alma sisteminin ana duyu nöronlarıdır ve yaklaşık 100 nm çapındaki silialar ile çevrilidir ve bu nanoyapılar, günlük kokuların algılanmasında kritik rol oynar (9). Bipolar yapıda olan bu nöronlar, epitel tabakası içine gömülü dairesel hücre gövdelerine sahiptir ve koku maddesi ile etkileşimleri siliyer membranda gerçekleşir. Bu etkileşim olfaktör sinyal iletimini başlatır ve sinyaller, ORN aksonları aracılığıyla merkezi sinir sistemine taşınır; aksonlar demetler oluşturarak olfaktör bulb bölgesine uzanır (11) [Şekil 1]. ORN'ler yaşam boyunca düzenli bir hızda yaşlanır ve ölür; yenilenmeleri globoz bazal hücrelerin farklılaşmasıyla sağlanır (24, 25).

Sustentaküler hücreler, genel olarak destekleyici hücrelerdir ve glia ile ortak özellikler taşır. Epitel yüzeyinden bazal laminaya kadar uzanır, ORN'leri elektriksel olarak yalıtır, mukusa çeşitli bileşenler salgılar ve detoksifiye edici enzimler içerir [Şekil 1]. Ayrıca yüksek konsantrasyonda sitokrom P450 benzeri enzimler barındırır (26-29).

Mikrovillus hücreleri, yapısal ve işlevsel özellikleriyle diğer epitel hücrelerinden ayrılır. Bu hücreler epitel yüzeyine yakın konumlanır ve apikal kutuplarından mukus tabakasına doğru kısa, küt uçlu mikrovilluslardan oluşan bir demet uzatırlar (10, 30). Bazal uçlarından ise ince, akson benzeri sitoplazmik bir uzantı çıkar; bu yapı epitel boyunca lamina propriaya doğru ilerleyerek hücreye bipolar bir morfoloji kazandırır (30) [Şekil 1]. Araştırmalar, mikrovillus hücrelerinin olfaktör bulb bölgesi ile bağlantılı olduğunu göstermiş ve bu doğrultuda, bu hücrelerin olfaktör mukozada morfolojik olarak farklı ikinci bir kemoreseptör sınıfını temsil edebileceği öne sürülmüştür (31-32). Mikrovillus hücrelerinin bir kısmı, transient reseptör potansiyel melastatin katyon kanalı 5 (TRPM5) eksprese eden nöronal olmayan bir alt grubu oluşturur. TRPM5-pozitif mikrovillus hücreleri, kolin asetiltransferaz ve veziküler asetilkolin taşıyıcısı taşır ve asetilkolin salarak sustentaküler hücreleri uyarırlar (33, 34). Bu mekanizma, olfaktör epiteli çevresel toksinlere karşı koruyan metabolik süreçleri ve detoksifikasyon mekanizmalarını destekler (33, 35).

Bazal hücreler, ORN'lerin altında yer alır ve erişkinlik boyunca yeni ORN'lerin oluşumundan sorumlu öncül hücreler olarak işlev görür [Şekil 1]. Bu hücreler iki alt gruba ayrılır: Yatay bazal hücreler morfolojik olarak yassı bir yapıya sahip olup sitokeratin eksprese ederken; globoz bazal hücreler (GBC) daha yuvarlak bir morfoloji gösterir ve GBC-1, GBC-3 ve GBC-5 gibi belirteçleri eksprese eder (25, 36-40).

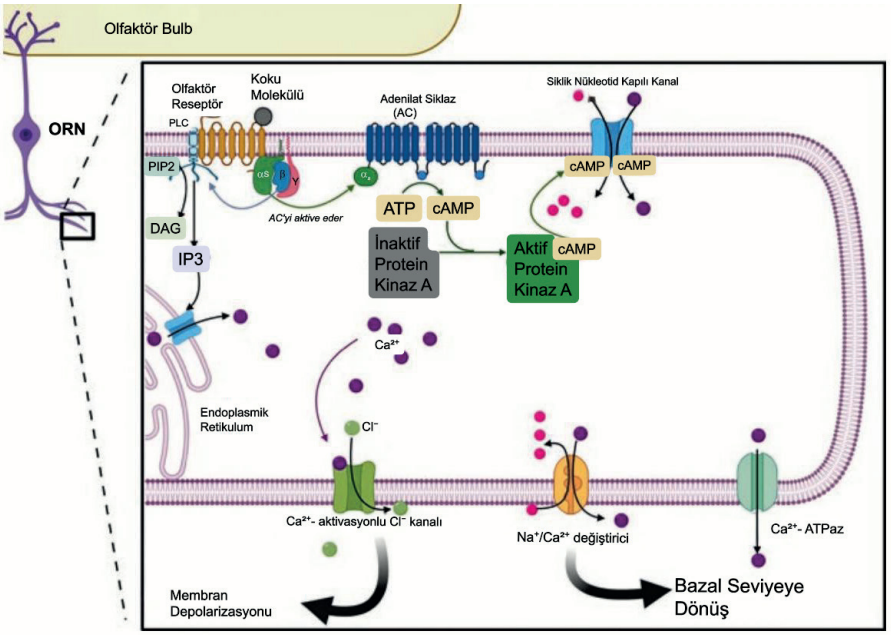
Olfaktör Reseptörler ve Moleküler Çeşitlilik

Memelilerde koku algısı, uçucu moleküllerin OR'ler tarafından tespitiyle başlar (41). Her duyu nöronunun yalnızca tek bir OR'yi eksprese ettiği düşünülse de her OR çok sayıda koku molekülüne bağlanabilir; aynı şekilde tek bir koku molekülü de birden fazla OR aktive edebilir (12, 42, 43). Bu birleşik kodlama mekanizması, kokuların algılanmasında çok sayıda özgün OR'nin merkezi rol oynamasını ve koku çeşitliliğinin anlaşılmasını sağlar (44).

OR'ler, sınıf A G proteini kenetli reseptör (GPCR) ailesine ait olup, sinyalleri olfaktör tip G proteini (Golf) aracılığıyla iletir. Koku molekülünün Golf'e bağlanması sonucu, adenilat siklaz aktive edilir bu 3′,5′-siklik adenozin monofosfat (cAMP) üretimini tetikler ve cAMP'ye bağımlı sinyal yolunu başlatır (45-47). Buck ve Axel (2), olfaktör tip G proteinlerini kodlayan genleri keşfetmiş ve bu genlerin yüksek çeşitlilik gösterdiğini ortaya koymuştur. OR'lerin amino asit dizilimlerindeki farklılıklar, farklı koku moleküllerinin ayrımını mümkün kılar (44).

Olfaktör Sinyal Transdüksiyonu

Siliyer membrandaki olfaktör sinyal transdüksiyonu, bir koku molekülünün OR'sine bağlanmasıyla başlar; bu bağlanma, ikinci haberci kaskadını tetikleyerek sinyal iletimini başlatır ve bu süreçte cAMP ile inositol 1,4,5-trifosfat (IP_3) kritik rol oynar (11). Golf proteininin α alt biriminin β ve γ alt birimlerinden ayrılması adenilat siklaz tip III'ü aktive eder ve ATP'yi cAMP'e dönüştürür. Artan cAMP, kapılı spesifik olmayan katyon kanallarını açarak Ca^{2+}, Na^{+} ve K^{+} iyonlarının girişine aracılık eder; özellikle Ca^{2+} iyonlarının yavaş geçişi, ORN'de depolarizasyonu başlatır (11) [Şekil 2].



Şekil 2. *Olfaktör sinyal transdüksiyonu (11)*

Hücreye giren Ca^{2+} iyonları, Ca^{2+}-aktivasyonlu Cl^{-} kanallarını açarak Cl^{-} iyonlarının dışarı çıkmasına neden olur; bu akım, depolarizasyona ek katkıda bulunur ve sinyal transdüksiyonunu güçlendirir. $Na^{+}/K^{+}/2Cl^{-}$ kotransporteri ise Cl^{-} alımına katkıda bulunur (48-50) [Şekil 2].

Olfaktör duyu nöronlarının akson uçları, ön beyin içindeki ikinci dereceden nöronlarla doğrudan sinaps oluşturur; burada olfaktör bulb bölgesinin hem çıkış nöronlarına hem de lokal internöronlarına sinaps yaparlar. Nöronlar aracılığıyla iletilen koku bilgisi, olfaktör bulb bölgesinde işlenip rafine edildikten sonra birincil ve yardımcı olfaktör korteksi içeren üst düzey beyin merkezlerine ulaşır. Bu üst merkezler arasında anterior olfaktör nükleus, olfaktör tuberkül, birincil olfaktör korteks olarak kabul edilen piriform korteks, amigdalanın kortikal çekirdeği ve entorinal alan yer alır (51). Buna rağmen olfaktör bilgi, nihayetinde diğer duyusal sistemlere benzer şekilde talamus aracılığıyla neokortekse iletilir; olfaktör tuberkül, talamusun medial dorsal nükleusuna sinyal gönderir ve buradan orbitofrontal kortekse iletilir; orbitofrontal korteks, kokunun bilinçli algılanmasında rol oynayan kortikal bölge olarak kabul edilir (52).

Sinyal iletimi tamamlandıktan sonra, hücre içi Ca^{2+} konsantrasyonu Na^{+}/Ca^{2+} değiştirici ve Ca^{2+}-ATPaz aracılığıyla bazal seviyelere döndürülür. IP_3 artışı, protein kinaz C aracılığıyla kanalların fosforilasyonunu destekler ve paralel bir sinyal transdüksiyon yolunu aktive eder (11) [Şekil 2]. Ayrıca koku uyarımıyla artan cAMP seviyelerinin yeniden dinlenim düzeyine dönmesi, kalmodulin kinaz II aracılığıyla adenilat siklaz tip III'ün fosforilasyonu ve inhibisyonu sayesinde hızlanır (53-55). Bu mekanizma, elektriksel koku yanıtının sonlanmasını ve ORN'nin geçici duyarsızlaşmasını sağlayarak, nöronun yeniden uyarılabilir hâle gelmesini mümkün kılar. ORN silialarının elektriksel yanıtının geri kazanımını sınırlayan sürecin, GPCR sinyal yolunun herhangi bir basamağından ziyade Ca^{2+}-aktivasyonlu Cl^{-} kanallarının inaktivasyonu ve Ca^{2+}'nin silialardan uzaklaştırılma kinetiğini takip ettiği gözlemlenmiştir (53-58).

Fonksiyonel Etkiler

Koku, stres yanıtı ve duygudurum düzenlenmesinde önemli bir rol oynayan çevresel bir uyarandır. Olfaktör sistemin beynin limbik yapılarıyla doğrudan bağlantılı olması, kokuların emosyonel tepkiler ve otonom sinir sistemi aktivitesi üzerinde güçlü etkiler oluşturmasına neden olur. Hoş olmayan kokular stres yanıtını artırırken, hoş kokular rahatlama ve stres modülasyonunu destekler (59).

Preklinik çalışmalarda, fare ve sıçanlar üzerinde yapılan esansiyel yağ inhalasyonu deneyleri, kokuların stres ve kaygı düzeyleri üzerindeki etkilerini göstermiştir. Esansiyel yağ inhalasyonu, kortikosteron seviyelerini düşürür, sempatik aktiviteyi azaltır ve kalp atış hızı ile kan basıncını düzenler (60). Bu etkiler, koku moleküllerinin hem olfaktör yol hem de nazal/transdermal absorbsiyon yoluyla sistemik dolaşıma katılmasına bağlı olarak ortaya çıkar. *Rosmarinus officinalis* esansiyel yağı inhale edilen erkek farelerde, serum kortikosteron seviyesinin azaldığı ve dopamin düzeylerinin arttığı gözlenmiştir. Bu durum, hipotalamus-hipofiz-adrenal ekseninin düzenlenmesi ve dopaminerjik aktivitenin artması yoluyla stres yanıtının modülasyonunu göstermektedir (61). *Asarum heteropoides* esansiyel yağ inhalasyonu, farelerde depresyon benzeri davranışları azaltmış, kortikotropin salgılatıcı faktör ve tiroz hidroksilaz ekspresyonlarını artırmış, serotonin düzeylerini düşürmüştür.

Bu, serotonerjik sistemi aktive ederken kortikotropinerjik ve katekolaminerjik sistemleri inhibe ederek stres yanıtını düzenlediğini göstermektedir (62). Lavanta yağı ile yapılan çalışmalarda, oksidatif hasar oluşturulmuş sıçanlarda antioksidan durumun geri kazanıldığı ve nöroprotektif etki sağlandığı bildirilmiştir (63). Bu bulgular, koku moleküllerinin yalnızca davranışsal düzeyde değil, aynı zamanda endokrin ve nörokimyasal mekanizmalar üzerinden de stres yanıtını etkileyebileceğini göstermektedir.

İnsanlarda kokunun stres ve duygudurum üzerindeki etkileri hem deneysel hem de klinik çalışmalarla desteklenmektedir. Diş tedavisi bekleyen 200 hastada yapılan bir çalışmada portakal ve lavanta aromasının anksiyeteyi azalttığı ve ruh hâlini iyileştirdiği gösterilmiştir (64). Demans hastalarında lavanta inhalasyonunun ajitasyonu anlamlı biçimde azalttığı ve iyi tolere edildiği bildirilmektedir (65). Lavanta inhalasyonunun öğrencilerde anksiyete düzeyini azaltıp daha olumlu bir psikolojik atmosfer yaratarak akademik performansı desteklemesi de kokunun stres azaltıcı etkisine dair başka bir bulgudur (66).

Bu çalışmaların tümü birlikte ele alındığında, kokuların ve özellikle esansiyel yağların stres yanıtı üzerinde hem merkezi sinir sistemi hem de periferik fizyolojik mekanizmalar yoluyla etkili olabileceği görülmektedir. Kokuların emosyonel bozukluklara eşlik eden stres belirtilerini hafifletmede potansiyel bir tamamlayıcı yaklaşım sunduğu anlaşılmaktadır.

Kaynakça

1. Buck, L. B. (2000). The molecular architecture of odor and pheromone sensing in mammals. Cell, 100(6), 611–618. https://doi.org/10.1016/s0092-8674(00)80698-4
2. Buck, L., & Axel, R. (1991). A novel multigene family may encode odorant receptors: A molecular basis for odor recognition. Cell, 65(1), 175–187. https://doi.org/10.1016/0092-8674(91)90418-x
3. Sharma, A., Saha, B. K., Kumar, R., & Varadwaj, P. K. (2021). OlfactionBase: a repository to explore odors, odorants, olfactory receptors and odorant–receptor interactions. Nucleic Acids Research, 50(D1), D678–D686. https://doi.org/10.1093/nar/gkab763
4. Yuan, Z., Peng, X., Liu, L., Yang, F., & Qian, F. (2025). Olfactory receptors and human diseases. Cell and Tissue Research, 401(1), 1–14. https://doi.org/10.1007/s00441-025-03971-5
5. Auffarth, B. (2013). Understanding smell—The olfactory stimulus problem. Neuroscience & Biobehavioral Reviews, 37(8), 1667–1679. https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2013.06.009
6. Kermen, F., Chakirian, A., Sezille, C., Joussain, P., Goff, G. L., Ziessel, A., Chastrette, M., Mandairon, N., Didier, A., Rouby, C., & Bensafi, M. (2013). Erratum: Molecular complexity determines the number of olfactory notes and the pleasantness of smells. Scientific Reports, 3(1). https://doi.org/10.1038/srep01132
7. Zarzo, M. (2011). Hedonic Judgments of Chemical Compounds Are Correlated with Molecular Size. Sensors, 11(4), 3667–3686. https://doi.org/10.3390/s110403667

8. Joussain, P., Chakirian, A., Kermen, F., Rouby, C., & Bensafi, M. (2011). Physicochemical influence on odor hedonics. Communicative & Integrative Biology, 4(5), 563–565. https://doi.org/10.4161/cib.15811
9. Takeuchi, H. (2024). Olfactory cilia, regulation and control of olfaction. Physiological Reports, 12(19), e70057. https://doi.org/10.14814/phy2.70057
10. Moran, D. T., Rowley, J. C., Jafek, B. W., & Lovell, M. A. (1982). The fine structure of the olfactory mucosa in man. Journal of Neurocytology, 11(5), 721–746. https://doi.org/10.1007/bf01153516
11. Jaime-Lara, R.B., To, L., Joseph, P.V. (2021). Anatomy, Physiology, and Neurobiology of Olfaction, Gustation, and Chemesthesis. In: Joseph, P.V., Duffy, V.B. (eds) Sensory Science and Chronic Diseases. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-030-86282-4_1
12. Franco, R., Garrigós, C., Capó, T., Serrano-Marín, J., Rivas-Santisteban, R., & Lillo, J. (2024). Olfactory receptors in neural regeneration in the central nervous system. Neural Regeneration Research, 20(9), 2480–2494. https://doi.org/10.4103/nrr.nrr-d-24-00495
13. Hayoz, S., Jia, C., & Hegg, C. C. (2024). Constitutive and evoked release of ATP in adult mouse olfactory epithelium. Open Life Sciences, 19(1), 20220811. https://doi.org/10.1515/biol-2022-0811
14. Pelosi, P. (1996). Perireceptor events in olfaction. Wiley Online Library. https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-4695(199605)30:1
15. Matarazzo, V. (2002). Porcine odorant-binding protein selectively binds to a human olfactory receptor. Chemical Senses, 27(8), 691–701. https://doi.org/10.1093/chemse/27.8.691
16. Steinbrecht, R. A. (1998). Odorant-Binding Proteins: Expression and function. Annals of the New York Academy of Sciences, 855(1), 323–332. https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1998.tb10591.x
17. Getchell, M. L., & Getchell, T. V. (1991). Immunohistochemical localization of components of the immune barrier in the olfactory mucosae of salamanders and rats. The Anatomical Record, 231(3), 358–374. https://doi.org/10.1002/ar.1092310310
18. Mellert, T. K., Getchell, M. L., Sparks, L., & Getchell, T. V. (1992). Characterization of the immune barrier in human olfactory mucosa. Otolaryngology, 106(2), 181–188. https://doi.org/10.1177/019459989210600221
19. Ling, G., Gu, J., Genter, M. B., Zhuo, X., & Ding, X. (2004). Regulation of cytochrome P450 gene expression in the olfactory mucosa. Chemico-Biological Interactions, 147(3), 247–258. https://doi.org/10.1016/j.cbi.2004.02.003
20. Nagashima, A., & Touhara, K. (2010). Enzymatic conversion of odorants in nasal mucus affects olfactory glomerular activation patterns and odor perception. Journal of Neuroscience, 30(48), 16391–16398. https://doi.org/10.1523/jneurosci.2527-10.2010
21. Ijichi, C., Wakabayashi, H., Sugiyama, S., Ihara, Y., Nogi, Y., Nagashima, A., Ihara, S., Niimura, Y., Shimizu, Y., Kondo, K., & Touhara, K. (2019). Metabolism of odorant molecules in human Nasal/Oral cavity affects the odorant perception. Chemical Senses, 44(7), 465–481. https://doi.org/10.1093/chemse/bjz041
22. Ijichi, C., Kondo, K., Kobayashi, M., Shirasawa, A., Shimbo, K., Nakata, K., Maruyama, Y., Ihara, Y., Kawato, Y., Mannen, T., Takeshita, R., Kikuchi, Y., Saito, Y., & Yamasoba, T. (2022). Lipocalin 15 in the olfactory mucus is a biomarker for Bowman's gland activity. Scientific Reports, 12(1), 9984. https://doi.org/10.1038/s41598-022-13464-y
23. Chen CR, Kachramanoglou C, Li D, Andrews P, Choi D. Anatomy and cellular constituents of the human olfactory mucosa: a review. J Neurol Surg B Skull Base.

2014 Oct;75(5):293-300. doi: 10.1055/s-0033-1361837. Epub 2014 Jun 26. PMID: 25302141; PMCID: PMC4176544.

24. Graziadei, P. (1973). Cell dynamics in the olfactory mucosa. Tissue and Cell, 5(1), 113–131. https://doi.org/10.1016/s0040-8166(73)80010-2
25. Caggiano, M., Kauer, J. S., & Hunter, D. D. (1994). Globose basal cells are neuronal progenitors in the olfactory epithelium: A lineage analysis using a replication-incompetent retrovirus. Neuron, 13(2), 339–352. https://doi.org/10.1016/0896-6273(94)90351-4
26. Okano, M., & Takagi, S. F. (1974). Secretion and electrogenesis of the supporting cell in the olfactory epithelium. The Journal of Physiology, 242(2), 353–370. https://doi.org/10.1113/jphysiol.1974.sp010711
27. Getchell, T., Margolis, F., & Getchell, M. (1984). Perireceptor and receptor events in vertebrate olfaction. Progress in Neurobiology, 23(4), 317–345. https://doi.org/10.1016/0301-0082(84)90008-x
28. Getchell, T. V. (1986). Functional properties of vertebrate olfactory receptor neurons. Physiological Reviews, 66(3), 772–818. https://doi.org/10.1152/physrev.1986.66.3.772
29. Lazard, D., Zupko, K., Poria, Y., Net, P., Lazarovits, J., Horn, S., Khen, M., & Lancet, D. (1991). Odorant signal termination by olfactory UDP glucuronosyl transferase. Nature, 349(6312), 790–793. https://doi.org/10.1038/349790a0
30. Moran, D. T., Rowley, J. C., & Jafek, B. W. (1982). Electron microscopy of human olfactory epithelium reveals a new cell type: The microvillar cell. Brain Research, 253(1–2), 39–46. https://doi.org/10.1016/0006-8993(82)90671-0
31. Rowley, J. C., Moran, D. T., & Jafek, B. W. (1989). Peroxidase backfills suggest the mammalian olfactory epithelium contains a second morphologically distinct class of bipolar sensory neuron: the microvillar cell. Brain Research, 502(2), 387–400. https://doi.org/10.1016/0006-8993(89)90635-5
32. Yamagishi, M., Nakamura, H., Nakano, Y., & Kuwano, R. (1992). Immunohistochemical study of the fourth cell type in the olfactory epithelium in guinea pigs and in a patient. ORL, 54(2), 85–90. https://doi.org/10.1159/000276268
33. Ogura, T., Szebenyi, S. A., Krosnowski, K., Sathyanesan, A., Jackson, J., & Lin, W. (2011). Cholinergic microvillous cells in the mouse main olfactory epithelium and effect of acetylcholine on olfactory sensory neurons and supporting cells. Journal of Neurophysiology, 106(3), 1274–1287. https://doi.org/10.1152/jn.00186.2011
34. Saunders, C. J., Christensen, M., Finger, T. E., & Tizzano, M. (2014). Cholinergic neurotransmission links solitary chemosensory cells to nasal inflammation. Proceedings of the National Academy of Sciences, 111(16), 6075–6080. https://doi.org/10.1073/pnas.1402251111
35. Genovese, F., & Tizzano, M. (2018). Microvillous cells in the olfactory epithelium express elements of the solitary chemosensory cell transduction signaling cascade. PLoS ONE, 13(9), e0202754. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0202754
36. Moulton, D. G., & Beidler, L. M. (1967). Structure and function in the peripheral olfactory system. Physiological Reviews, 47(1), 1–52. https://doi.org/10.1152/physrev.1967.47.1.1
37. Graziadei, P.P.C., Graziadei, G.A.M. Neurogenesis and neuron regeneration in the olfactory system of mammals. I. Morphological aspects of differentiation and structural organization of the olfactory sensory neurons. J Neurocytol 8, 1–18 (1979). https://doi.org/10.1007/BF01206454

38. Calof, A. L., & Chikaraishi, D. M. (1989). Analysis of neurogenesis in a mammalian neuroepithelium: Proliferation and differentiation of an olfactory neuron precursor in vitro. Neuron, 3(1), 115–127. https://doi.org/10.1016/0896-6273(89)90120-7

39. Goldstein, B. J., & Schwob, J. E. (1996). Analysis of the Globose Basal Cell Compartment in Rat Olfactory Epithelium Using GBC-1, a New Monoclonal Antibody against Globose Basal Cells. Journal of Neuroscience, 16(12), 4005–4016. https://doi.org/10.1523/jneurosci.16-12-04005.1996

40. Huard, J. M., Youngentob, S. L., Goldstein, B. J., Luskin, M. B., & Schwob, J. E. (1998). Adult olfactory epithelium contains multipotent progenitors that give rise to neurons and non-neural cells. Wiley Online Library. https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-9861(19981102)400:4

41. Spehr, M., & Munger, S. D. (2009). Olfactory receptors: G protein-coupled receptors and beyond. Journal of Neurochemistry, 109(6), 1570–1583. https://doi.org/10.1111/j.1471-4159.2009.06085.x

42. Niimura, N. Y. (2012). Olfactory receptor multigene family in vertebrates: From the viewpoint of Evolutionary Genomics. Current Genomics, 13(2), 103–114. https://doi.org/10.2174/138920212799860706

43. Rufenacht, K. E., Asson, A. J., Hossain, K., & Santoro, S. W. (2024). The influence of olfactory experience on the birthrates of olfactory sensory neurons with specific odorant receptor identities. Genesis, 62(3), e23611. https://doi.org/10.1002/dvg.23611

44. Malnic, B., Hirono, J., Sato, T., & Buck, L. B. (1999). Combinatorial receptor codes for odors. Cell, 96(5), 713–723. https://doi.org/10.1016/s0092-8674(00)80581-4

45. Jones, D. T., & Reed, R. R. (1989). G olf: an Olfactory Neuron Specific-G Protein Involved in Odorant Signal Transduction. Science, 244(4906), 790–795. https://doi.org/10.1126/science.2499043

46. Simon, M. I., Strathmann, M. P., & Gautam, N. (1991). Diversity of G proteins in signal transduction. Science, 252(5007), 802–808. https://doi.org/10.1126/science.1902986

47. Liu, H., Wenzel-Seifert, K., & Seifert, R. (2001). The olfactory G protein Gαolf possesses a lower GDP-affinity and deactivates more rapidly than Gsαshort: consequences for receptor-coupling and adenylyl cyclase activation. Journal of Neurochemistry, 78(2), 325–338. https://doi.org/10.1046/j.1471-4159.2001.00422.x

48. Nickell, W. T., Kleene, N. K., Gesteland, R. C., & Kleene, S. J. (2005). Neuronal chloride accumulation in olfactory epithelium of mice lacking NKCC1. Journal of Neurophysiology, 95(3), 2003–2006. https://doi.org/10.1152/jn.00962.2005

49. Reisert, J., Lai, J., Yau, K., & Bradley, J. (2005). Mechanism of the excitatory CL– response in mouse olfactory receptor neurons. Neuron, 45(4), 553–561. https://doi.org/10.1016/j.neuron.2005.01.012

50. Yang, X., Wang, Q., & Cao, E. (2020). Structure of the human cation–chloride cotransporter NKCC1 determined by single-particle electron cryo-microscopy. Nature Communications, 11(1), 1016. https://doi.org/10.1038/s41467-020-14790-3

51. Lledo, P., Gheusi, G., & Vincent, J. (2004). Information processing in the mammalian olfactory system. Physiological Reviews, 85(1), 281–317. https://doi.org/10.1152/physrev.00008.2004

52. Rolls, E. T. (2001). The rules of formation of the olfactory representations found in the orbitofrontal cortex olfactory areas in primates. Chemical Senses, 26(5), 595–604. https://doi.org/10.1093/chemse/26.5.595

53. Wei, J., Wayman, G., & Storm, D. R. (1996). Phosphorylation and inhibition of type III adenylyl cyclase by calmodulin-dependent protein kinase II in vivo. Journal of Biological Chemistry, 271(39), 24231–24235. https://doi.org/10.1074/jbc.271.39.24231

54. Wei, J., Zhao, A. Z., Chan, G. C., Baker, L. P., Impey, S., Beavo, J. A., & Storm, D. R. (1998). Phosphorylation and inhibition of olfactory adenylyl cyclase by CAM kinase II in neurons. Neuron, 21(3), 495–504. https://doi.org/10.1016/s0896-6273(00)80561-9

55. Abbas, F., & Vinberg, F. (2021). Transduction and adaptation mechanisms in the cilium or microvilli of photoreceptors and olfactory receptors from insects to humans. Frontiers in Cellular Neuroscience, 15, 662453. https://doi.org/10.3389/fncel.2021.662453

56. Wayman, G. A., Impey, S., & Storm, D. R. (1995). CA2+ inhibition of Type III adenylyl cyclase in vivo. Journal of Biological Chemistry, 270(37), 21480–21486. https://doi.org/10.1074/jbc.270.37.21480

57. Reisert, J., & Matthews, H. R. (2001). Simultaneous recording of receptor current and intraciliary Ca2+ concentration in salamander olfactory receptor cells. The Journal of Physiology, 535(3), 637–645. https://doi.org/10.1111/j.1469-7793.2001.00637.x

58. Antolin, S., Reisert, J., & Matthews, H. R. (2010). Olfactory response termination involves Ca2+-ATPase in vertebrate olfactory receptor neuron cilia. The Journal of General Physiology, 135(4), 367–378. https://doi.org/10.1085/jgp.200910337

59. Horii, Y., Nagai, K., & Nakashima, T. (2013). Order of exposure to pleasant and unpleasant odors affects autonomic nervous system response. Behavioural Brain Research, 243, 109–117. https://doi.org/10.1016/j.bbr.2012.12.042

60. Masuo, Y., Satou, T., Takemoto, H., & Koike, K. (2021). Smell and Stress Response in the Brain: Review of the Connection between Chemistry and Neuropharmacology. Molecules, 26(9), 2571. https://doi.org/10.3390/molecules26092571

61. Villareal, M. O., Ikeya, A., Sasaki, K., Arfa, A. B., Neffati, M., & Isoda, H. (2017). Anti-stress and neuronal cell differentiation induction effects of Rosmarinus officinalis L. essential oil. BMC Complementary and Alternative Medicine, 17(1), 549. https://doi.org/10.1186/s12906-017-2060-1

62. Park, H., Lim, E., Zhao, R. J., Oh, S. R., Jung, J. W., Ahn, E., Lee, E. S., Koo, J. S., Kim, H. Y., Chang, S., Shim, H. S., Kim, K. J., Gwak, Y. S., & Yang, C. H. (2015). Effect of the fragrance inhalation of essential oil from Asarum heterotropoides on depression-like behaviors in mice. BMC Complementary and Alternative Medicine, 15(1), 43. https://doi.org/10.1186/s12906-015-0571-1

63. Hancianu, M., Cioanca, O., Mihasan, M., & Hritcu, L. (2013). Neuroprotective effects of inhaled lavender oil on scopolamine-induced dementia via anti-oxidative activities in rats. Phytomedicine, 20(5), 446–452. https://doi.org/10.1016/j.phymed.2012.12.005

64. Lehrner, J., Marwinski, G., Lehr, S., Johren, P., & Deecke, L. (2005). Ambient odors of orange and lavender reduce anxiety and improve mood in a dental office. Physiology & Behavior, 86(1–2), 92–95. https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2005.06.031

65. Lin, P. W., Chan, W., Ng, B. F., & Lam, L. C. (2007). Efficacy of aromatherapy (Lavandula angustifolia) as an intervention for agitated behaviours in Chinese older persons with dementia: a cross-over randomized trial. International Journal of Geriatric Psychiatry, 22(5), 405–410. https://doi.org/10.1002/gps.1688

66. Kutlu, A. K., Yılmaz, E., & Çeçen, D. (2008). Effects of aroma inhalation on examination anxiety. Teaching and Learning in Nursing, 3(4), 125–130. https://doi.org/10.1016/j.teln.2008.04.005

AĞAÇ VE REÇİNE KOKULARI: SEDİR, GÜNLÜK, SAKIZ

AYŞENUR ÖLMEZ*
ŞÜKRAN KÜLTÜR**

Ağaç ve Reçine Aromalarının Kimyasal ve Duyusal Temelleri

Koku, uçucu kimyasalların nazal epitele ulaşması, burada reseptörler tarafından algılanarak elektriksel sinyallere dönüştürülmesi ve bu sinyallerin beyindeki koku merkezinde işlenmesiyle oluşan duyusal bir süreçtir. Bu süreç yalnızca kimyasal tanımlamayı değil, aynı zamanda limbik sistem üzerinden duygu durumu, stres yanıtı, hafıza ve davranış gibi birçok nöropsikolojik mekanizmanın tetiklenmesini içerir (Sharma ve ark., 2019). Uçucu aromatik bileşikler limbik sistemde hızlı bir etki oluşturdukları için kokuların insanlar üzerinde güçlü psikolojik etkiler yaratması bilimsel olarak açıklanabilir hâle gelmiştir (Zeybek & Özgüç, 2019).

Koku oluşumunun kimyasal temeli incelendiğinde, özellikle ağaçlar ve reçineler, yüksek miktarda uçucu organik bileşik içermeleri nedeniyle karakteristik bir aromatik bileşen dizilimi gösterir. Aromatik bileşikler, bitkilerin çeşitli kısımlarında bulunsa da odunsu gövde, yapraklar ve reçineler bu bileşikler açısından en zengin kısımlardır. Reçineler ve uçucu madde bakımından zengin reçineler ağırlıklı olarak terpenik bileşiklerden, zamklar ise temelde polisakkaritlerden oluşur. Yağ-zamk-gum reçineleri çeşitli bitki familyaları tarafından üretilir. Bu gruplar:

1. **Kozalaklı açık tohumlular:** *Pinaceae, Araucariaceae* ve *Podocarpaceae*
2. **Kozalaklı olmayan açık tohumlular:** *Ginkgo*, *Cycadophyta* ve *Welwitschia*
3. **Bazı kapalı tohumlu familyalar:** *Burseraceae, Dipterocarpaceae* ve *Anacardiaceae*

Bu familyalar tarafından salgılanan yağ-zamk-reçineler, kimyasal içerikleri ve aromatik özellikleri bakımından önemli çeşitlilik gösterir (Taiti ve ark., 2018).

* aysenur.olmez@medipol.edu.tr aysenur.olmez.2024@ogr.iu.edu.tr
** s_kultur@istanbul.edu.tr

Reçineler, bitkilerin savunma amacıyla ürettiği ve terpenoidlerden oluşan karmaşık kimyasal karışımlardır; bu bileşikler epitel hücrelerinin plastitlerinde sentezlenir ve özellikle ksilem-floem gibi iletim dokularında yoğun olarak bulunur (Piva ve ark., 2019). Reçinelerde baskın olan uçucu monoterpenler, bitkinin hem doğrudan savunma -yaralanma anında atmosfere salınarak kimyasal bariyer oluşturma- hem de dolaylı savunma -otçul düşmanlarının cezbedilmesi veya uzaklaştırılması- mekanizmalarında kritik roller üstlenir. Bu bileşikler aynı zamanda reçine ve odun kokusunun temel belirleyicileridir (Erbilgin ve ark., 2003; Phillips & Croteau, 1999).

Ağaç ve reçine aromalarının temel bileşenleri çoğunlukla monoterpenler, seskiterpenler ve triterpenoidlerdir. α-pinen, β-pinen, mirsen, limonen ve karyofilen gibi terpenler çoğu türde baskındır ve türler arası aromatik çeşitliliğin belirlenmesinde kilit rol oynar. Reçinelerden elde edilen uçucu yağlar hoş kokuları, biyolojik aktiviteleri ve kimyasal çeşitlilikleri nedeniyle parfümeri, aromaterapi, gıda teknolojisi, tıbbi ürünler ve biyoteknolojik uygulamalar için önemli doğal kaynaklardır (Mostafa ve ark., 2022)

Monoterpen bileşiklerden biri olan α-pinen, antimikrobiyal, antiinflamatuar, bronkodilatör ve nöroprotektif etkileriyle tanınmakta olup, solunum yolu hastalıkları ve bilişsel bozuklukların tedavisinde farmasötik değer taşır. Limonen ise antikanser, anksiyolitik ve antiinflamatuar aktiviteleri ile öne çıkar; narenciye benzeri hoş kokusu ve geniş spektrumlu antimikrobiyal etkileri nedeniyle gıda, farmasötik ve temizlik endüstrilerinde yaygın kullanılmaktadır. Bu biyolojik aktiviteler, uçucu yağların yalnızca aroma açısından değil, tıbbi ve endüstriyel açıdan da yüksek değer taşıdığını göstermektedir (Yılmaz ve ark., 2025).

Ağaç ve reçinelerdeki karakteristik kokuyu sağlayan terpenoid bileşiklerin tespiti için günümüzde hidrodistilasyon (Clevenger yöntemi) gibi geleneksel yöntemlerin sınırlılıkları nedeniyle, çözücü gerektirmeyen ve yüksek duyarlılık sağlayan SPME (Katı Faz Mikroekstraksiyonu) ve INME (İğneli Mikroekstraksiyon) gibi modern analitik teknikler tercih edilmekte ve içerisindeki bileşikler bu yöntemlerle güvenilir şekilde belirlenmektedir (Kim ve ark., 2022).

Sedir (*Cedrus libani* A.Rich.)

Yaygın olarak Lübnan sediri olarak bilinen *Cedrus libani*, Doğu Akdeniz bölgesine özellikle Lübnan, Suriye ve Türkiye'ye özgü, büyük ve her dem yeşil bir kozalaklı türdür (Lopez ve ark., 2021). Tarih boyunca hem kültürel hem ekonomik açıdan önemli bir yer tutmuş; dayanıklı, hoş kokulu odunsu gövdesi ve zengin uçucu yağ bileşimiyle tanınmıştır (Saab ve ark., 2018).

Botanik ve Kimyasal Profil

Cedrus libani, antik dönemlerden itibaren geleneksel tıpta, dini ritüellerde ve özellikle mumyalama işlemlerinde kullanılmıştır (Nayal ve ark., 2023).

Davis "*Flora of Turkey the East Aegean Islands*" eserinde bu türü, belirgin sütun formunda olan ve eni boyundan daha uzun bir görünüşe sahip olan bir grup nitelemektedir. Dallar çoğunlukla yatay doğrultuda gelişir; genç sürgünler ise az tüylü ya da tamamen tüysüzdür. Yapraklar mavi-yeşil tonlarında, çoğu zaman mumsu

çizgilerle belirginleşen, 10–40 mm uzunluğunda, hafif yassı ve sivri uçludur. Olgun kozalaklar ovoid formdadır ve 6–9 cm uzunluğa ulaşır. Tür, 1000–2000 metre rakımlar arasında konumlanır (Davis, 1970: Vol 1).

Sedir ağacı, iğne yaprakları, kozalaksı ve odunsu doku kısımlarında uçucu yağ bileşikleri içerir. Bu uçucu yağlar, monoterpenler, seskiterpenler dahil olmak üzere yüksek terpen çeşitliliği içerir. Bu terpenik bileşiklerin, çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılabileceği, bitki savunma sisteminde mantar ve böcek saldırılarına karşı önemli bir rol oynadığı bilinmektedir (Sezik ve ark., 2010). Uçucu yağ bileşimi; kullanılan ağaç kısmına, coğrafi kökene ve çevresel koşullara bağlı olarak değişkenlik gösterebilir (Demirci ve ark., 2020).



Şekil 1: *Cedrus libani botanik özellikler*

Koku Karakteri

Sedir kokusu genellikle: zengin, sıcak, odunsu, hafif baharatlı ve reçinemsi alt tonlara sahip, aynı zamanda kalıcılığı yüksek bir aroma olarak tanımlanır. Bu nedenle *Cedrus libani*, parfümeri ve aromaterapi uygulamalarında oldukça değer verilen bir türdür. (Fleisher & Fleisher, 2000).

Cedrus libani kendine özgü kokusu, farklı doku ve organlardaki kimyasal profillerle şekillenir:

İğne Yapraklar; taze, reçineli ve hafif narenciye koku notaları taşır. Bu aromada özellikle: α-pinen, β-pinen, mirsen ve limonen baskındır. Odunsu gövdesi; daha

derin, sıcak ve balzamik bir odunsu karakter sergiler. Bu profile en çok katkıda bulunan bileşikler: α- ve β-himachalene ile himachalol gibi sedire özgü seskiterpenlerdir (Fleisher & Fleisher, 2000).

Tablo 1. *Cedrus libani (Sedir) kısımlarının ana bileşikleri ve koku profilleri*

Kullanılan Kısımlar	Kimyasal Bileşenler	Kokusu
İğne yapraklar	α--pinen, β-pinen, mirsen, limonen	Taze, reçineli, turunçgil aromalı
Gövde	α-himachalene, β-himachalene, himachalol	Odunsu, balzamik, yoğun
Kozalak	α-pinen, β-mirsen	Çam benzeri, hafif tatlı

Günlük Ağacı (*Boswellia serrata* Roxb. ex Colebr.)

Botanik Özellikleri

Burseraceae familyasına ait olan tür, genellikle 4–18 m boylarında olup gövde çapı 2.4 metreyeye kadar ulaşabilir. Kabuk ince yapıdadır ve düzgün pullar halinde dökülerek yeşilimsi-gri veya sarımsı renkten kül rengine dönüşür. Yaprakları imparipinnat ve 12–45 cm uzunluğunda, sürgün uçlarında kümelenmiş hâlde bulunur; her bir yaprakta 8–27 adet ovat veya lanseolat yaprakçık yer alır ve yaprakçık kenarları dişli, damarları hafif tüylüdür. Çiçekleri küçük, beyaz ve biseksüeldir. Meyveleri üç köşeli, obovat formda 1.25 cm uzunluğunda küçük drupalardır ve içinde kalp şeklinde, sarkık bir tohum taşır (Kumari & Chaudhary, 2021).



Şekil 2: *Boswellia serrata botanik özellikler*

Kimyasal Bileşimi ve Koku Profilinin Bilimsel Temelleri

Günlük ağacından elde edilen salgı, üç ana drogdan(reçine,zamk,uçucuyağ) oluşan aromatik yapıda bileşenler içerir (Johnson ve ark., 2021). Bu doğal salgı, binlerce yıldır geleneksel tıpta, parfümeride, dini ritüellerde ve tütsü olarak kullanılmaktadır. Günümüzde ise aromaterapi ve tamamlayıcı tıp uygulamalarında kullanımı giderek artmaktadır (Khan & Rashan, 2025).

Yapılan fitokimyasal analizler, farklı *Boswellia* türlerinin reçinelerinde 300'den fazla uçucu bileşik tanımlandığı raporlanmıştır. Bu bileşiklerin önemli bir kısmını monoterpenler oluşturur ve bunlar kokunun duyusal profilinde temel belirleyicilerdir (Niebler & Buettner, 2015). Günlük ağacında tanımlanan başlıca aromatik bileşikler: α-pinen, mirsen, limonen, α-tujene, p-simen (DeCarlo ve ark., 2019). Bu bileşikler arasında α-pinen, çoğu türde baskın aroma bileşiği olarak öne çıkar (Mertens ve ark., 2009).

Günlüğün kokusu genel olarak odunsu, baharatlı ve narenciye tonlarının hâkim olduğu, sıcak bir aroma profili sergiler (Van Vuuren ve ark., 2010). Eser miktarda bulunan bazı seskiterpenler ise, düşük derişimlerine rağmen bu profile kendine özgü, hafif keskin veya topraksı aromatik nüanslar kazandırır. Günlüğün kesin aroma bileşimi; tür farklılıkları, coğrafi köken, iklim koşulları, toprak özellikleri, ağacın yaşı ve hasat zamanı gibi birçok çevresel ve biyolojik değişkene bağlı olarak önemli ölçüde değişiklik gösterebilir. Bu faktörler, hem uçucu yağların kimyasal kompozisyonunu hem de reçinenin duyusal karakterini belirgin biçimde etkilemektedir. (Niebler & Buettner, 2015).

Tablo 2. *Boswellia serrata (Günlük) ana bileşikleri ve koku profilleri*

Kimyasal Bileşenler	Kokusu
α-Pinen	Çam, taze, odunsu
Mirsen	Baharatlı, balzamik
Limonen	Narenciye, limon
α-Tujene	Bitkisel, odunsu
p-simen	Tatlı, turunçgil

Sakız Ağacı (*Pistacia lentiscus* L.)

Yaygın olarak "sakız ağacı" olarak bilinen *Pistacia lentiscus*, Akdeniz bölgesine özgü yaprak dökmeyen bir çalı veya küçük ağaçtır. "Mastik" adı verilen aromatik reçinesi ve geleneksel tıp, gıda ve kozmetikte kullanımı ile bilinmektedir.

Botanik özellikleri ve kullanımı

Pistacia lentiscus L., Anacardiaceae familyasına ait, çoğunlukla Akdeniz bölgesinde yetişen bir türdür. Tür, küçük bir her dem yeşil ağaç ya da çalı formunda olup genellikle 1–3 m, nadiren 5 m boya ulaşır. Yapraklar derimsi dokulu, paripinnat yapıdadır. Yaprakçıklar 2–4 çift hâlinde dizilir; oblong ya da oblong-lanseolat formda, 1.5–3.5 × 0.6–1.5 cm boyutlarında, ucu küt ya da hafif sivri ve genellikle tamamen tüysüzdür. Yaprak ekseninin belirgin şekilde kanatlı olması, türün karakteristik ayırt edici özelliklerinden biridir. Meyveler kısa salkımlar üzerinde gelişir. Çiçeklenme

dönemi Mart–Nisan aylarına denk gelir. Tür, çoğunlukla makilik habitatlarda, deniz seviyesinden 200 m yükseklikte rakıma kadar doğal yayılış gösterir (Davis, 1970: Vol 2). Esas olarak sakız ağacı *Pistacia lentiscus* L.'nin gövdesinden elde edilen sakız, sarımsı-beyaz renkli doğal olarak üretilen aromatik bir reçinedir (Alwadi, 2023). 2.500 yılı aşkın bir süredir tatlandırıcı, doğal sakız olarak ve sindirim, cilt ve solunum sorunları için geleneksel ilaçlarda kullanılan kabuktaki kesiklerden bir reçine üretir (Floris ve ark., 2024).

2015 yılında Avrupa İlaç Ajansı (EMA) tarafından hafif dispeptik bozukluklar ve cilt iltihabının yanı sıra küçük yaraların iyileşmesi için terapötik endikasyona sahip bitkisel bir tıbbi ürün olarak kabul edildi (Pachi ve ark.2020).



Şekil 3: *Pistacia lentiscus botanik özellikler*

Kimyasal Bileşimi ve Koku Profilinin

Sakız ağacı güçlü, karakteristik, reçineli ve aromatik kokusuyla bilinir (Souilah ve ark., 2023). Bu ayırt edici koku α-pinen, β-mirsen, β-karyofilen, limonen ve terpinen-4-ol gibi uçucu terpenoidler bakımından zengin olan uçucu yağ bileşiklerinden kaynaklanmaktadır (Ayub ve ark., 2024). Sakız reçinesi, bu terpenler nedeniyle belirgin güçlü bir aromaya ve odunsu, hafif acı bir tada sahiptir (Kilic-Buyukkurt ve ark., 2025). Aromanın bileşimi ve yoğunluğu mevsime, yere ve bitkinin bir kısmına bağlı olarak değişebilir, ancak koku genellikle çam benzeri, taze, hafif tatlı ve balzamik olarak tanımlanır.

Tablo 3. *Pistacia lentiscus L. (Sakız Ağacı) ana bileşikleri ve koku profilleri*

Kimyasal Bileşenler	Kokusu
α-pinen	Çam benzeri, taze
β-mirsen	Bitkisel, balzamik
β- karyofilen	Baharatlı, odunsu
Limonen	Turunçgil, taze
Terpinen-4-ol	Odunsu, bitkisel

Kaynakça

1. Alwadi, M. A. M. et al. *Mastic (Pistacia lentiscus) gum and oral health: A state-of-the-art review of the literature*. *J. Nat. Med.*, pp. 1–16. (2023).
2. Ayub, M. A., Iram, I., Waseem, R., Ayub, I., Hussain, A., Abid, M. A., & Iqbal, S. Z. (2024). Optimizing the extraction of essential oil yield from *Pistacia lentiscus* oleo-gum resin by superheated steam extraction using response surface methodology. *Scientific Reports*, *14*(1), 25791.
3. Davis, P. H. (Ed.). (1965). *Flora of Turkey and the East Aegean Islands*, Edinburgh University Press.
4. DeCarlo, A., Johnson, S., Ouédraogo, A., Dosoky, N. S., & Setzer, W. N. (2019). Chemical composition of the oleogum resin essential oils of *Boswellia dalzielii* from Burkina Faso. *Plants*, *8*(7), 223.
5. Demirci, A. N., Çömlekcioğlu, N., & Aygan, A. (2020). Determination of the chemical composition, antimicrobial activity and flavonoid content of the essential oils of *Cedrus libani* and *Pinus nigra* subsp. *pallasiana*.
6. Erbilgin, N., Powell, J. S., & Raffa, K. F. (2003). Effect of varying monoterpene concentrations on the response of tree-killing bark beetles to their aggregation pheromone. *Physiological Entomology, 28*(1), 67–77.
7. Fleisher, A., & Fleisher, Z. (2000). The volatiles of the leaves and wood of Lebanon Cedar (*Cedrus libani* A. Rich) aromatic plants of the Holy Land and the Sinai. Part XIV. *Journal of Essential Oil Research*, *12*(6), 763-765.
8. Floris, S., Di Petrillo, A., Pintus, F., & Delogu, G. L. (2024). *Pistacia lentiscus*: phytochemistry and antidiabetic properties. *Nutrients*, *16*(11), 1638.
9. Johnson, S., DeCarlo, A., Satyal, P., Dosoky, N. S., Sorensen, A., & Setzer, W. N. (2021). The chemical composition of single-tree *Boswellia frereana* resin samples. *Natural Product Communications*, *16*(9), 1934578X211043727.
10. Khan, F., & Rashan, L. (2025). Phytochemical Analysis and Pharmaceutical Applications of Monoterpenoids Present in the Essential Oil of *Boswellia sacra* (Omani Luban). *Advances in Pharmacological and Pharmaceutical Sciences*, *2025*(1), 3536898.
11. Kilic-Buyukkurt, O., Guclu, G., Kelebek, H., & Selli, S. (2025). Characterization of the Key Odorants of Mastic Gum (*Pistacia lentiscus* var. Chia) from Two Different Countries. *Applied Sciences*, *15*(10), 5329.
12. Kim, S., Bae, S., & Lee, D. S. (2022). Characterization of scents from Juniperus chinensis by headspace in-needle microextraction using graphene oxide-polyaniline nanocomposite coated wire followed by gas chromatography-mass spectrometry. *Talanta*, *245*, 123463.

13. Kumari, I., & Chaudhary, G. (2021). *Boswellia serrata* ROXB. EX COLEBR.(Salai): an Ayurvedic herb with anti-inflammatory potential. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, *24*, 161-169.

14. López-Tirado, J., Vessella, F., Stephan, J., Ayan, S., Schirone, B., & Hidalgo, P. J. (2021). Effect of climate change on potential distribution of *Cedrus libani* A. Rich in the twenty-first century: an Ecological Niche Modeling assessment. *New Forests*, *52*(3), 363-376.

15. Mertens, M., Buettner, A., & Kirchhoff, E. (2009). The volatile constituents of frankincense–a review. *Flavour and Fragrance Journal*, *24*(6), 279-300.

16. Mostafa, S., Wang, Y., Zeng, W., & Jin, B. (2022). Floral scents and fruit aromas: Functions, compositions, biosynthesis, and regulation. *Frontiers in plant science*, *13*, 860157.

17. Nayal, R., Abajy, M. Y., & Al Bakour, A. (2023). Phytochemicals and bioactivities of cedrus libani A. Rich. *Bulletin of Pharmaceutical Sciences Assiut University*, *46*(2), 881-897.

18. Niebler, J., & Buettner, A. (2015). Identification of odorants in frankincense (*Boswellia sacra* Flueck.) by aroma extract dilution analysis and two-dimensional gas chromatography–mass spectrometry/olfactometry. *Phytochemistry*, *109*, 66-75.

19. Pachi, V. K., Mikropoulou, E. V., Gkiouvetidis, P., Siafakas, K., Argyropoulou, A., Angelis, A., ... & Halabalaki, M. (2020). Traditional uses, phytochemistry and pharmacology of Chios mastic gum (*Pistacia lentiscus* var. Chia, Anacardiaceae): A review. *Journal of Ethnopharmacology*, *254*, 112485.

20. Phillips, M. A., & Croteau, R. B. (1999). Resin-based defenses in conifers. *Trends in Plant Science, 4*(5), 184–190.

21. Piva, L. R. D. O., Jardine, K. J., Gimenez, B. O., de Oliveira Perdiz, R., Menezes, V. S., Durgante, F. M., ... & Chambers, J. Q. (2019). Volatile monoterpene 'fingerprints' of resinous Protium tree species in the Amazon rainforest. *Phytochemistry*, *160*, 61-70.

22. Saab, A. M., Gambari, R., Sacchetti, G., Guerrini, A., Lampronti, I., Tacchini, M., … Efferth, T. (2018). Phytochemical and pharmacological properties of essential oils from *Cedrus* species. *Natural Product Research*, *32*(12), 1415–1427.

23. Sezik, E., Üstün, O., Demirci, B., & Başer, K. H. C. (2010). Composition of the essential oils of *Pinus nigra* Arnold from Turkey. *Turkish Journal of Chemistry, 34*(2), 313–325.

24. Souilah, N., Amina, B., Hamdi, B., Miara, M. D., Daoud, N., Mustafa, A. M., ... & Maggi, F. (2023). Ethnobotanical investigation of *Pistacia lentiscus* L. grown in El Kala (Algeria), and phytochemical study and antioxidant activity of its essential oil and extracts. *Natural Product Research*, *37*(9), 1583-1588.

25. Taiti, C., Costa, C., Figorilli, S., Billi, M., Caparrotta, S., Comparini, D., & Mancuso, S. (2018). Volatome analysis approach for the taxonomic classification of tree exudate collection using Proton Transfer Reaction Time of Flight Mass Spectrometry. *Flavour and Fragrance Journal*, *33*(3), 245-262.

26. Van Vuuren, S. F., Kamatou, G. P., & Viljoen, A. M. (2010). Volatile composition and antimicrobial activity of twenty commercial frankincense essential oil samples. *South African Journal of Botany*, *76*(4), 686-691.

27. Yılmaz, N., Kaya, M. O., & Dağgeçen, E. C. (2025). Comparative Analysis of Bioactive Compounds in Pine Resin: Headspace/GC-MS and Direct Injection/GC-MS. *Türkiye Tarımsal Araştırmalar Dergisi*, *12*(1), 63-71.

28. Zeybek, A.U. ve Özgüç, S. (2019). *Modern ve Rasyonel Fitoterapi - I*, Dünya Tıp Kitapevi, Ankara, ISBN 978-605-9615-35-8

DİKKAT VE ODAKLANMA İÇİN KOKULAR

M. ZEKİ HAZNEDAROĞLU*
DAMLA İŞMAN HAZNEDAROĞLU**

Uçucu yağların insan ruh halleri üzerindeki etkilerine dair bilimsel araştırmalar aromaterapinin son dönemde artan popülerliğine karşın kısıtlı kalmaktadır. Kokular günümüzde çoğunlukla rahatlama veya kişisel verimliliğin artırılması amacıyla kullanılmaktadır. İnsan davranışının neredeyse tüm yönleri, dikkat süreçleriyle yakından bağlantılıdır; temel düzey ise uyanıklık halidir ve bu da uykudan uyanıklığa kadar uzanır (1). Çeşitli araştırmalar kokuların dikkat odaklanma gibi bilişsel işlevlerin psikofizyolojik yönlerini ortaya koymuştur ancak henüz tam olarak anlaşılamamıştır (2).

Sinirbilim ve duyusal fizyoloji disiplinleri, tarihsel gelişimleri içerisinde, algısal süreçlerin anlaşılmasında görsel ve işitsel modalitelere oldukça ağırlık vermişlerdir. Ancak son yirmi yılda ivme kazanan nörogörüntüleme ve elektrofizyolojik çalışmalar, bu indirgemeci yaklaşımın geçerliliğini yitirdiğini ortaya koymaktadır. Mevcut kanıtlar, insan olfaktör sisteminin sadece çevresel tehlikeleri tespit etmekle kalmayıp, aynı zamanda karmaşık sosyal etkileşimleri, bellek konsolidasyonunu ve emosyon regülasyonunu yöneten derin kortikal ağlarla bütünleşmiş olduğunu göstermektedir (3). Koku sisteminin diğer duyu modalitelerine kıyasla benzersizliği, talamik bir filtrelemeye uğramadan doğrudan limbik sisteme erişebilmesi ve merkezi sinir sisteminde (MSS) yaşam boyu nörogenezin devam ettiği ender bölgelerden biri olmasıyla karakterize edilir (4).

Güncel literatür, koku sisteminin sadece kimyasal sinyalleri pasif bir şekilde kodlayan bir dönüştürücü olmadığını; aksine, orbitofrontal korteks (OFC), anterior singulat korteks (ACC) ve dorsolateral prefrontal korteks (dlPFC) gibi üst düzey yönetici merkezlerle, özellikle de dikkat ağlarıyla dinamik ve çift yönlü bir etkileşim içinde olduğunu göstermektedir (5).

* zeki.haznedaroglu@gmail.com
** damla.isman.haznedaroglu @ege.edu.tr

Bu ilişkiyi anlamak, yalnızca temel sinirbilim açısından akademik bir merakı gidermekle kalmayıp, şizofreni, Parkinson hastalığı ve Alzheimer hastalığı gibi nörodejeneratif ve nörogelişimsel bozuklukların etiyolojisine dair kritik ipuçları sunmaktadır. Koku algısı, çevresel kimyasal sinyallerin nöral aktiviteye dönüştürülmesiyle başlayan, ancak kortikal düzeyde diğer duyulardan radikal biçimde farklılaşan bir mimari izleyen karmaşık bir süreçtir. Koku algısı, nazal kavitenin üst kısmında yer alan olfaktör epiteldeki Olfaktör Reseptör Nöronları (ORN) ile başlar. Her bir ORN, tek bir tip koku reseptörü eksprese eder ve bu reseptörler, koku moleküllerinin (odorant) kimyasal özelliklerine göre aktive olur. Olfaktör mukus içerisindeki enzimatik süreçler ve ORN'lerin adaptasyon yeteneği, sinyalin beyne ulaşmadan önce modüle edilmesine olanak tanır (6).

Olfaktör bulbus ise, koku bilgisinin kortekse gönderilmeden önce işlendiği, filtrelendiği ve yeniden yapılandırıldığı ilk merkezi istasyondur. Geleneksel görüş, OB'yi basit bir istasyon olarak görse de modern fizyoloji, buranın yoğun bir kortikofugal (yukarıdan aşağıya) girdi aldığını ve dikkatin erken modülasyonu için kritik bir bölge olabileceğine dair verileri sunmaktadır. ORN aksonları, OB yüzeyindeki küresel yapılar olan glomerüllerde toplanır. Her glomerül, spesifik bir reseptör tipinden gelen girdileri alır, böylece kimyasal olay, nöral bir haritaya (odortopy) dönüştürülür. OB'den çıkan mitral ve tufted hücre aksonları, Lateral Olfaktör Trakt (LOT) yoluyla primer olfaktör kortekse ulaşır. Bu bölge; Anterior Olfaktör Nukleus (AON), Olfaktör Tüberkül (OT), Piriform Korteks (PC), Amigdala ve Entorinal Korteksi kapsar. Piriform korteks, koku algısının en büyük kortikal bileşenidir.

Özetle, olfaktör sistem, periferik moleküler transdüksiyondan karmaşık kortikal ağlara kadar uzanan, beynin en plastik ve temel duyusal sistemidir. Bu sistemin işleyişini anlamak, sadece bir duyuyu keşfetmek değil, aynı zamanda emosyonel sağlığın, belleğin ve MSS rejenerasyonunun şifrelerini çözmek anlamına gelmektedir. Klinik psikiyatri ve nörolojide koku testlerinin rutin birer tanı aracı olarak kullanılması, hastalıkların erken teşhisi ve prognoz takibi için bir rol oynamaya aday olabilir. Gelecekte, ektopik reseptörlerin farmakolojik hedefler haline getirilmesi ve optogenetik müdahalelerin klinik pratiğe girmesi, sinir sistemi hastalıklarının tedavisinde yeni bir çığır açma potansiyeli taşımaktadır. İnsan burnu, dünyanın kimyasal haritasını çıkaran sessiz bir bekçi olmanın ötesinde, beynin en derin ve en eski işlevlerini yöneten hayati bir kontrol merkezidir.

Dikkat, beynin sınırlı bilgi işleme kapasitesini yöneten en temel bilişsel süreçtir. William James'in 1890'daki klasik tanımıyla dikkat; zihnin aynı anda beliren birden fazla nesne veya düşünce zincirinden birini, açık ve net bir şekilde sahiplenmesidir. Modern sinirbilim ise dikkati tek bir "odaklanma" eylemi olarak değil; uyanıklık, yönelim ve yürütücü kontrol gibi alt bileşenlerden oluşan karmaşık bir sistem olarak tanımlar (7). Beyinde dikkat, tek bir merkezin değil, birbiriyle iletişim halindeki geniş ağların ürünüdür. Bu ağlar üç ana başlıkta toplanabilir.

1. Uyanıklık Sistemi

Bu sistem, beynin "hazır olma" durumunu düzenler. Ani bir uyarıya tepki verme veya uzun süreli bir görevde performansı koruma (vijilans) bu sistemin sorumluluğundadır. İlgili ana anatomik yapılar beyin sapındaki Locus Coeruleus (LC) ve sağ hemisferdeki frontal/parietal bölgelerdir. LC'den salgılanan Norepinefrinin (NE), tüm beyne projeksiyonu nöronların sinyal algılama hassasiyetini artırır (8).

2. Yönelim Sistemi

Dikkatin uzayda belirli bir noktaya veya nesneye yönlendirilmesini sağlar. İki ayrı alt sistemden oluşur (9):

Dorsal Dikkat Ağı (İstemli): Kişinin kendi isteğiyle, hedeflerine uygun olarak odaklanmasını sağlar (Örn: Kitap okurken satırları takip etmek). Frontal Göz Alanları (FEF) ve İntraparietal Sulkus (IPS) tarafından yönetilir.

İkincisi *Ventral Dikkat Ağı (Otomatik):* Çevredeki beklenmedik ve belirgin uyaranları yakalar (Örn: Çalan yangın alarmı). Temporoparietal Bileşke (TPJ) ve Ventral Frontal Korteks tarafından yönetilir. Bu ağ, kişinin o anki işini bölerek (devre kesici görevi görerek) dikkati yeni ve önemli uyarana çevirir (10).

3. Yürütücü Kontrol (Executive Control)

Çeldiricileri baskılama, hataları düzeltme ve planlama yapma sürecidir. Anterior Singulat Korteks (ACC) ve Prefrontal Korteks (PFC) bu işlevden sorumludur (8).

Dikkatin kalitesi, prefrontal korteksteki kimyasal dengeye hassas bir şekilde bağlıdır. Dikkatin nörokimyasal regulasyonu norepinefrin, dopamin ve asetilkolin üzerinden gerçekleşir. Dikkat, sadece "odaklanmak" değil, beynin bilgiyi filtreleme, seçme ve işleme kapasitesidir. Bu da bellek işlevleri açısından kritik öneme sahiptir.

Nöronal mimarimiz, koku duyusuna diğer duyulardan farklı bir ayrıcalık tanımıştır: Görme ve işitme duyuları talamusun süzgecinden geçerken, koku duyusu Olfaktör Bulb'dan doğrudan limbik sisteme sızarak bu bürokratik engeli aşar. Dolayısıyla koku ve dikkat arasındaki bu dans; sadece kimyasal bir veri işleme süreci değil, aynı zamanda insanın kendi hafızası ve emosyonlarıyla kurduğu, biyolojik temellere dayanan derin ve sessiz bir diyalogdur.

Uçucu Yağlar ile Bilişsel Performans Üzerine Çalışmalar

Pubmed, Cochrane arama motorlarında "essential oil", "aromatherapy", "focus", attention gibi anahtar kelimeler ile taramalar yapılmıştır. Ancak makaleler bulunmakla birlikte direk net konu üzerine kısıtlı sayıda çalışmaya ulaşılabilmiştir. Anksiyolitik, antidepresan, sedatif etkiler ile ilgili preklinik ve klinik çalışmalar daha fazla sayıda görülmüştür.

Uçucu yağlar geniş farmakolojik ve psikotrop özellikleri nedeniyle eski çağlardan kullanılan; terpen esaslı esas olarak benzenoidler, fenilpropanoidler, monoterpenoidler ve seskiterpenoidlerden oluşan karışımlardır. Tarihi kayıtlar, antik zamanlarda eski Mısır, Hindistan, Pers, Mezopotamya ve Çin'de hastalıkları önlemek, hastalıkları tedavi etmek ve hoş kokuları nedeniyle kullanıldığını göstermektedir (11).

Uçucu yağlar ile ilgili çalışmalarda temelde bulunan güçlük, standardizasyondur. Bitkilerin veya elde edilen ürünlerin içeriğinde farklılıklar karşılaştırma bakımından zorluklara neden olmaktadır. Bitkisel materyallerin kimyasal kompozisyonu hasat zamanı, coğrafi köken ve distilasyon yöntemine göre farklılıklar göstermektedir (12, 13).

Değerlendirmelerde karşılaşılan diğer büyük engel, metodolojik heterojenliktir; sonuca ulaşmak için iyi dizayn edilmiş çalışmalar gereklidir. Klinik çalışmalarda standart olan çift kör veya plasebo kontrollü tasarımlar koku çalışmalarının doğası gereği zordur. Katılımcıların kokuya maruz kaldıklarını fark etmemeleri neredeyse imkansızdır. Kokusuz kontrol gruplarında katılımcı koku aldığını veya almadığını farkettiği için beklenti etkisi devreye girmektedir. Başka bir koku, plasebo olarak kullanılan kokunun nötr olduğu varsayılır, ancak her zaman geçerli değildir. Bu durumda aldatma olarak tanımlanan, katılımcılara çalışmanın amacı hakkında yanlış bilgi verilmesi; örneğin koku doğal ortamın bir parçası denmesi, psikolojik beklenti etkisini minimalize etmek kullanılan yöntemlerden biridir (14).

Bu bölüm ile dikkat ve odaklanma üzerinde etkisi araştırılan uçucu yağ bitkilerinin içerdiği bileşenler, klinik çalışmaları ve istenmeyen etkileri özetlemek hedeflenmiştir.

Salvia rosmarinus (L.) Schleid (Rosmarinus officinalis L.)

Salvia rosmarinus (biberiye), farklı etkilerle yapılan çalışmaların yanısıra bilişsel performans artırıcı etkileri araştırılan bitkilerdendir. Avrupa Farmakopesi'ne göre, *R. officinalis* L.'nin bütün, kurutulmuş yaprağı olarak tanımlanır. En az 12 ml/kg uçucu yağ ve rosmarinik asit ($C_{18}H_{16}O_8$; MT360.3) olarak ifade edilen %3 toplam hidroksisinnamik türevleri içerir (15).

Bitki Akdeniz bölgelerinde yaygın olmakla beraber dünya genelinde yayılış göstermektedir. Son yıllarda, filogenetik, taksonomik, morfolojik dayalı olarak *Salvia* cinsinin revizyonunda, *R. officinalis* L.'nin *Salvia rosmarinus* (L.) Schleid.'e aktarılması önerisi ile *S. rosmarinus* (L.) Schleid., şeklinde isimlendirilmiştir (15).

Bitki yaprakları 1,2-sineol, α-pinen, apigenin, betulin, betulinik asit, kafeik asit, kafur, karnozik asit, karnozol, karnozol izomeri, metil karnozat, sirsimaritin, diosmin, hesperidin, limonene, luteolin 3'-O-beta-D-glukuronid, luteolin 3'-O-(3"-O-asetil)-beta-D-glukuronid, oleanolik asit, rosmadial, rosmanol, rosmarinik asit, scutellarein, timol ve ursolik asit içerir.

Moss ve ekibinin (2003) gerçekleştirdiği çalışma, 144 sağlıklı gönüllü üzerinde biberiye, lavanta ve kokusuz kontrol gruplarını karşılaştırmıştır. Katılımcılar, Cognitive Drug Research (CDR) adı verilen ve çeşitli bilişsel alanları (dikkat, çalışma belleği, uzun süreli bellek) ölçen test setini tamamlamışlardır. Kokuya maruz kalmadan önce ve daha sonra test tamamlanmasının ardından görsel analog duygu durum anketleri doldurulmuştur. Beklenti etkilerinin verileri etkilemesini önlemek için, katılımcılar test tamamlanana kadar çalışmanın gerçek amacı konusunda yanıltılmıştır. Bilişsel işlevin farklı yönlerini temsil eden faktörler incelenmiştir. Sonuçta lavantanın kontrollere kıyasla çalışma belleği performansında önemli bir düşüşe ve

hem bellek hem de dikkat temelli görevlerde tepki sürelerinde bozulmaya neden olduğunu ortaya konulmuştur. Diğer yandan, biberiye genel bellek kalitesi ve ikincil bellek performansında artışa neden olurken, kontrollere kıyasla bellek hızında bozulma görülmüştür. Ruh haliyle ilgili olarak, bilişsel değerlendirme testleri sonucunda, hem kontrol hem de lavanta gruplarının biberiye grubuna göre anlamlı derecede daha az uyanık olduğu belirtilmiştir (14).

Dokuz ila on bir yaş arasındaki kırk ilkokul öğrencisi ile sınıf ortamında biberiye ile plasebo etkisinin karşılaştırıldığı çalışmada bellek testleri uygulanmıştır. Veriler anlık seri hatırlama, cümle aralığı ve sayma aralığı görevlerindeki performansın biberiye aromasının önemli ölçüde daha iyi olduğunu ve orta ila büyük etki büyüklüklerine sahip olduğunu ortaya koymuştur (16).

Yirmi gönüllü ile yapılan bir çalışmada ekstre içmeden önce ve içtikten yaklaşık bir saat sonra elde edilen elektroensefalografi (EEG) bilgileri karşılaştırıldı. Teta, delta ve beta frekans bantlarındaki sinyalin spektral yoğunluğunda artış görülmüştür. Biberiye tüketiminin kısa vadede bilişsel işlev için faydalı olabileceği belirtilmiştir (17).

Yapılan bir meta analiz çalışmasında yirmi üç çalışma kalitatif analiz için, on beş çalışma ise meta-analiz için seçilmiştir; R. officinalis ve aktif bileşenlerinin bilişsel işlevleri geliştirmedeki rolü incelendiğinde açıklanamayan heterojenlik görülmüştür. Genel olarak, *R. officinalis* bilişsel sonuçları iyileştirmiştir. Mekanizma asetilkolinesteraz (AChE) inhibisyonu ile ilişkilendirilmiştir (18).

Biberiye aromaterapisi uygulandıktan 3 dakika sonra EEG aktivitesini, uyanıklığı ve ruh halini değerlendirmek amacıyla 40 yetişkin üzerinde bir çalışma yapılmıştır. Biberiye grubunda frontal alfa ve beta gücünde azalma görülmüş, bu da uyanıklığın arttığını, durumsal kaygı puanlarının daha düşük olduğunu ve matematiksel hesaplamalarda daha hızlı ve daha az doğru sonuçlar elde edildiğini göstermiştir (15).

Biberiye veya yağından kaynaklanan ciddi zehirlenme vakası bildirilmemiştir. Uçucu yağ tüketilmesi sonrasında gastroenterit ve nefrit gibi potansiyel sorunlar literatürde yer almaktadır. Yeterli veri bulunmaması nedeniyle biberiye yaprağının 12 yaş altındaki çocuklarda kullanılması önerilmemektedir. Aşırı duyarlı hastalarda kullanımı kontrendikedir. Akut deri hastalıkları, yüksek ateş, ciddi enfeksiyonlar, ciddi dolaşım bozuklukları ve kalp yetmezliği durumlarında kontrendikedir (15).

Salvia Türleri

Salvia officinalis L. (adaçayı) bitkisinin bütün veya kesilmiş kurutulmuş yaprakları drog olarak kullanılır. Bütün yaprak için en az 12 ml/kg, kesilmiş yaprak için ise en az 10 ml/kg uçucu yağ içerir. Uçucu yağın bileşimi, kaynağa, hasat zamanına ve diğer faktörlere bağlı olarak oldukça değişkendir. Uçucu yağın ana bileşenleri, tujonun yanı sıra 1,8-sineol ve kafurdur. Ayrıca yapraklar tanenler, diterpen acı maddeler, triterpenler, steroidler, flavonlar ve flavonoid glikozitler içerir (19).

Randomize, çift kör, plasebo kontrollü bir çalışmada, hafif ila orta derecede demans ve Alzheimer hastalığı tanılı 65-80 yaş arası hastalara 16 hafta boyunca günde 60 damla adaçayı yaprağı sıvı ekstresi (1:1, %45 etanol; n=15) veya plasebo

(n=15) ile yapılan çalışmada plasebo grubuyla karşılaştırıldığında, adaçayı yaprağı grubundaki hastalar, Klinik Demans Derecelendirme (CDR; p<0.003) ve Alzheimer Hastalığı Değerlendirme Ölçeği (ADAS-Cog; p=0.03) puanlarındaki iyileşmelerle ölçülen, bilişsel işlevlerinde gelişme görülmüştür (19).

Randomize, plasebo kontrollü, çift kör bir çalışmada, *Salvia officinalis* L.'nin yaşlı yetişkinlerde bilişsel performans üzerindeki akut etkileri araştırılmıştır. Yirmi gönüllü (>65 yaş, ortalama=72,95), standardize ekstre (167, 333, 666 ve 1332 mg) ve plasebo ile yapılan çalışmada 333 mg'lık doz etkin olarak belirlenmiştir (19).

EMA değerlendime raporunda bitkinin geri çağırma veya çalışma belleği verimliliğinden çok, etkili uyaran işleme ve/veya bellek pekiştirme süreçlerine yönelik dozla ilişkili bir fayda gösterebildiği belirtilmiştir (19).

Ticari olarak satılan adaçayı esansiyel yağının sıçanlarda konvülsan etkinin merkezi sinir sistemi kaynaklı olduğunu ortaya konulmuştur. Kortikal olayların subklinik olduğu doz limiti adaçayı yağı için 0,3 g/kg'dır. Adaçayı yağı için 0,50 g/kg'ın üzerinde konvülsiyonlar ortaya çıkmış ve 3,2 g/kg'ın üzerinde ölümcül hale gelmiştir. Toksisitenin, *Salvia officinalis* yağında bulunan kafur ve tujon ile ilişkili olarak görülmüştür. Adaçayı yağı için akut LD50 değerleri, sıçanlarda oral uygulama için 2,6 g/kg ve tavşanlarda intradermal uygulama için 5 g/kg olarak belgelenmiştir (19).

Alkollü özütlerin veya saf uçucu yağın uzun süreli kullanımından sonra epileptiform nöbetler bildirilmiştir. Klinik olarak belgelenmiş herhangi bir ilaç etkileşimi bulunmamakla birlikte, nörotoksisite mekanizması olarak, α-thujone ve γ-aminobütirik asit (GABA) tip A reseptörü üzerindeki etkisi belirtilmiştir. Tujon içeren uçucu yağların en yüksek riskle ilişkilendirilen uçucu yağlar arasında olduğu kabul edilmekle beraber EMA monograflarında günlük 6mg dozajı güvenli olarak ifade edilmiştir (19).

Salvia officinalis L. ve *Salvia lavandulaefolia* L., üzerine yapılan sistematik derlemede, ekstrakt ve uçucu yağ preparatlarının hem sağlıklı genç yetişkinlerde hem de yaşlılarda ve hatta Alzheimer hastalarında bilişsel performansı artırdığı belirtilmektedir. Altı çalışma, sağlıklı gönüllülerde bilişsel performans üzerindeki etkilerini; iki çalışma ise adaçayının Alzheimer hastalığı üzerindeki etkilerini incelemeyi amaçlamaktadır. Diğer yandan daha yüksek metodolojik standartta klinik çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır (20).

Akut, çift kör, plasebo kontrollü bir çalışma ile *S. officinalis* ekstresinin iki farklı dozu (150 mg ve 300 mg) ile, bilişsel performans, dikkat, çalışma belleği ve epizodik/bildirimsel bellek gibi bilişsel performansın çeşitli yönlerini bir dizi bilgisayar tabanlı görev aracılığıyla değerlendirildiği bir klinik çalışmada adaçayı ekstresinin kısa süreli epizodik hafızayı (Anlık Kelime Hatırlama) iyileştirdiği gösterilmiştir (21).

Klinik çalışmalar, özellikle *S. officinalis* ve *S. lavandulaefolia* yapraklarının hidroalkolik ekstre ve uçucu yağları hafif - orta derecede Alzheimer hastalarda etkili olduğunu ve sağlıklı kişilerde hafızası üzerine olumlu etkiler vurgulanmıştır. Çin geleneksel tıbbında unutkanlık için kullanılan *S. miltiorrhiza* üzerinde de klinik

çalışma yapılmıştır. Ancak, klinik çalışmalar 300'den az hasta ile gerçekleştirilmiştir. Çalışmaların bir diğer dezavantajı ise kullanılan preparatların standardizasyon eksiklikleridir. Uluslararası veya ulusal farmakopeler tarafından gerekli kılınan standardizasyon, bitkisel ürünün kalitesi, güvenliği ve etkinliği açısından büyük önem taşımaktadır (22).

S. lavandulaefolia uçucu yağının 25 µl ve 50 µl'lik dozlarda, bellek hızı testinde tutarlı bir iyileşme sağladığı gözlenmiştir. 50 µl'lik doz ile "uyanıklık", "sakinlik" ve "memnuniyet"te artış, 25 µl'lik doz ile ise "sakinlik" verilerinde yükselme belirlenmiştir (23). İki farklı türün karşılaştırıldığı bir klinik çalışmada, *Salvia officinalis* grubunun, *S. lavandulaefolia* grubuna göre, hafıza görevinin hem olay hem de eylem alt ölçeklerinde daha iyi performans gösterdiğini ortaya koymuştur (24).

Bitkinin temel mekanizması olarak kolinesteraz inhibisyonu önerilmiştir. *Salvia officinalis* tujon içerir; GABA-A reseptör antagonistidir ve yüksek dozlarda konvülsiyona neden olabilir. *Salvia lavandulaefolia* eser miktarda tujon içerir (25).

Uçucu yağların ve karışımlarının akut solunması yoluyla bilişsel işlevlerin artırılabileceğini ve bu etkilerin genel olarak artan prefrontal metabolizma veya öznel ruh halindeki değişikliklerin sonucu olmadığını gösteren giderek artan kanıtlar dizisi bulunmaktadır. Mekanizmaların belirlenmesi için daha fazla araştırma gerektirmektedir (26, 27).

Mentha x piperita L.

Drog, Mentha x piperita L.'nin (nane) bütün veya kesilmiş kurutulmuş yapraklarından oluşmaktadır. Avrupa'ya özgü, oldukça aromatik ve 90 cm'ye kadar uzayabilen çok yıllık bir bitkidir. *Mentha x piperita* L.'nin, *Mentha spicata* L. ve su *Mentha aquatica* L.'nin melezi olarak belirtilmiştir. Avrupa Farmakopesine göre, tüm drog minimum 12 ml/kg ve parçalanmış drog minimum 9 ml/kg uçucu yağ içerir (28).

Uçucu yağın ana bileşenleri mentol (%30-55) ve menton (%14-32)'dur. Ayrıca limonene (%1-3,5), sineol (%3,5-8), mentofuran (%1-8), izomenton (%1,5-10), mentil asetat (%2,8-10), pulegon (en fazla %3), karvon (en fazla %1) içerir (28).

Nane ile ilgili farklı pek çok olası etki alanı ile ilgili klinik çalışmalar bulunmaktadır. Dikkat fonksiyonu üzerinde etkisini inceleyen bir çalışmada sonuçlar istatistiksel olarak anlamlılığa ulaşmamıştır. Yazarlar, maddelerin öznel değerlendirmeleri ile nesnel performans arasında karmaşık korelasyonlar olduğunu belirterek, etkilerin esas olarak psikolojik olabileceği sonucuna varmışlardır (28).

Çift kör, 24 katılımcı ile yapılan bir plasebo kontrollü çalışmada, tek doz halinde kapsüllenmiş plasebo ve uçucu yağ karşılaştırışmıştır. Psikolojik işlevsellik, doz öncesi ve dozdan 1, 3 ve 6 saat sonra ruh hali ölçekleri ve bir dizi standartlaştırılmış, bilişsel olarak zorlayıcı görevle değerlendirilmiştir. Sonucunda 100 µL doz uçucu yağ ile dozdan 1 ve 3 saat sonra bilişsel olarak zorlayıcı Hızlı Görsel Bilgi İşleme (RVIP) görevindeki performansını ve dozdan 3 saat sonra Seri 3 saniye çıkarma görevindeki performansın iyileştiği rapor edilmiştir. Yüksek mentol/menton seviyelerine sahip ve in vitro kolinerjik inhibitör, kalsiyum modulatör ve GABA-A/nikotinik reseptör

bağlanma özelliklerine sahip *Mentha piperita* uçucu yağının, sağlıklı yetişkinlerde zorlu bilişsel görevlerdeki performansı olumlu yönde düzenlemiş ve uzun süreli bilişsel görev performansıyla ilişkili zihinsel yorgunluğu azalttığı rapor edilmiştir (29).

Mentha ve *Rosmarinus* uçucu yağı ile yapılan in vivo bir çalışmada bellek performansını artırabildiği ve hipokampal büyüme ve nöral plastisitede potansiyel bir artış ile Alzheimer hastalarında belleği güçlendirmek için olası terapötik bir aktivitesi olabileceği belirtilmiştir (30).

Nane uçucu yağların solunmasıyla sonrasında çeşitli görsel uyaranlara verilen elektroensefalografik aktivite yanıtının araştırıldığı bir çalışmada katılımcıların beyaz, kırmızı ve mavi renk uyaranları altında nane esansiyel yağı solumaları sırasında elektroensefalografik değişiklikleri kaydedilmiştir. Aynı uçucu yağın etkilerinin farklı görsel ortamlarda farklılık gösterdiği rapor edilmiştir (31). Üniversite öğrencileri ile yapılan bir çalışmada belleği iyileştirdiği, kaygı ve stresi azalttığı ve uyku kalitesini iyileştirebildiğine dair veriler sunulmuştur (32).

Nane yaprakları ve nane yağı üzerine yapılan toksikolojik çalışmalar azdır. Wistar erkek sıçanlarda ABD standartlarında nane yağının oral LD_{50} değeri 4441±653 mg/kg ve 48 saat sonra 2426 mg/kg olarak bulunmuştur. Yapılan çalışmalar nane yağı ile çok zayıf veya tamamen yok denecek kadar az genotoksisite olduğunu göstermektedir. Nane yağı veya nane yapraklarından elde edilen preparatlar için üreme toksisitesi ve karsinojenite bilgisi bulunmamaktadır; fotosensitivite bildirilmemiştir. Anafilaktik şok vakaları bildirilmiştir. Nane yağına karşı çok sayıda alerjik kontakt dermatit reaksiyonu tanımlanmıştır. Mentol 2 yaş altındaki çocuklarda, refleks apne ve laringospazma neden olabileceği için kullanılmamalıdır. Hamilelik ve emzirme döneminde güvenliği hakkında yeterli veri bulunmaması nedeniyle kullanımı önerilmez. Nane yağı ile yapılan bir klinik çalışmada ve mentol ile yapılan bir klinik çalışmada, CYP3A4 aktivitesinde inhibisyon tanımlanmıştır (28).

Lavandula angustifolia Miller

Lavandula angustifolia Miller (lavanta) bitkisinin çiçekli tepelerinden buhar damıtma yöntemiyle elde edilen uçucu yağı Avrupa Farmakopesi'nde kayıtlıdır (33).

Lavanta çiçeği; uçucu yağ (%1-3), kumarin türevleri (umbelliferon, herniarin), flavonoidler, steroller (eser miktarda kolesterol, kampesterol, stigamsterol, β-sitosterol), triterpenler (eser miktarda miktomerik asit, ursolik asit) tanenler (rosmarinik asit, ferulik asit, izoferulik asit, α-kumarik asit, p-kumarik asit, gentisinik asit, p-OH-benzoik asit, kafeik asit, melilotik asit, sinapik asit, sitingik asit, vanilinik asit gibi fenilkarboksilik asitler) içerir (33).

Uçucu yağın ana bileşenleri, EMA monografı değerlendirmesinde linalool (%20-50), linalil asetat (%25-46) gibi monoterpen alkollerdir (%60-65). Diğerleri arasında cis-ocimen (%3-7), terpinene-4-ol (%3-5), limonene, sineol, kafur, lavandulil asetat, lavandulol ve α-terpineol, β-karyofillen, geraniol, α-pinen bulunur. Terpenoid olmayan alifatik bileşenler: 3-oktanon, 1-okten-3-ol, 1-okten-3-ilasetat, 3-oktanol şeklinde kayıtlıdır (33).

Bir klinik çalışma ile EMA değerlendirme raporunda bilgisayar ekranında her saniye değişen sayılarla ilgili seçim yanıtlarını içeren 30 dakikalık dikkat görevleri sırasında, lavanta yağı kokusuyla tepki süresindeki kademeli artışın kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha düşük olduğu bulunmuştur ($p<0.001$); sonuçlar, lavanta yağı kokusunun uzun süreli görev sırasında sürekli dikkati korumaya yardımcı olabileceğini göstermiştir (33).

Bir derlemede ulaşılan 1203 makaleden 11'i uygunluk kriterlerini karşılayarak değerlendirilmiştir. Lavanta uçucu yağı uygulamalarında uyarılmada azalma ve sürekli dikkatte artış gözlemlendiği belirtilmiştir. Bellek ile ilgili olarak sonuçlar tartışmalı olarak değerlendirilmiştir. Uçucu yağ kalitesinin değerlendirilmemesi ve protokollerin heterojenliği, farklı uçucu yağ bileşimlerinin bilişsel işlevleri farklı şekilde modüle edip etmediğini ve plasebo etkisinin uçucu yağ etkisinden ayırt edilip edilemeyeceğini değerlendirmeye olanak tanımadığı vurgulanmıştır (34).

Lavanta esansiyel yağı veya lavanta çiçeklerinden kaynaklanan insan toksisitesi konusunda büyük bir endişe yoktur. Nadir durumlarda kontakt dermatit görülebilir (33).

Cinnamomum verum J. S. Presl

Cinnamomum verum J. S. Presl. (*Cinnamomum zeylanicum* Nees), dış mantar tabakasından ve alttaki parankimadan arındırılmış kurutulmuş kabuk drog olarak kayıtlıdır (35).

Tarçın kabuğu, esas olarak sinnamaldehit (%60-75), sinamil asetat (%1-5), öjenol (%1-10), β-karyofillen (%1-4), linalool (%1-3) ve 1,8-sineol (%1-2) içeren %4'e kadar uçucu yağ içerir (35).

Diğer bileşenler arasında oligopolimerik prosiyanidinler, sinamik asit, fenolik asitler, pentasiklik diterpenler sinzeylanol ve asetil türevi sinzeylanin ile mannitol, L-arabino-D-ksilanoz, L-arabinoz, D-ksiloz, α-D-glukan şekerleri ve müsilaj polisakkaritleri bulunur (35).

Nane ve tarçın uçucu yağlarının motivasyonu, performansı ve uyanıklığı artırdığını; yorgunluğu azalttığını ve merkezi sinir sistemi uyarıcısı olarak etkisini inceleyen çalışmada sürüş sırasında nane veya tarçın kokusunun daha uyanık ve bilinçli bir sürücü yaratabileceği ve uzun süreli sürüşle ilişkili yorgunluğu en aza indirebileceği ifade edilmiştir (36).

Uzun dönemli geleneksel kullanım, belirtilen koşullar altında kullanıldığında *C. Verum*'un zararlı olmadığını göstermiştir. Bununla birlikte, uzun süreli aşırı kullanım, ürün güvenliğiyle ilgili endişeleri ortadan kaldırmaz. Hamilelik ve emzirme döneminde, bilinmeyen nedenli ateş durumlarında, mide veya duodenum ülserlerinde ve tarçın veya Peru balsamına alerjisi olan hastalarda kullanılmamalıdır. Herhangi bir ilaç etkileşimi belgelenmemiştir (36).

Eucalyptus globulus Labill.

Eucalyptus globulus Labill.'in yaşlı dallarının bütün veya kesilmiş, kurutulmuş yaprakları Farmakope ve EMA da kayıtlıdır.

Okaliptüs türlerinin taze yapraklarından elde edilen uçucu yağın ana bileşeni 1,8-sineoldür. Ayrıca mirtenol, α-pinen, β-pinen ve pinokarvon gibi monoterpenler de içerir. Bitkinin 1,8-sineol içeriğinin mevsimler boyunca karmaşık bir değişim gösterdiğini, ancak olgun yaprakların her zaman daha yüksek 1,8-sineol içeriğine sahip olduğunu bildirmiştir (37). Bilişsel görevlerdeki performans, emilen 1,8-sineol konsantrasyonuyla önemli ölçüde ilişkilidir (38).

Yapılan araştırmalar ile dikkat üzerine etki mekanizması araştırılmaktadır ancak klinik çalışmalarda etkinlik daha çok 1, 8-sineol etkin maddesi üzerindendir ve istenmeyen etkiler görülebilmektedir. Uçucu yağın 24 aydan küçük çocuklarda kullanımı kontrendikedir; 1,8-sineol içeriğine bağlı laringospazma neden olma riski vardır. Ayrıca 12 yaşın altındaki çocuklarda ağızdan kullanım ve inhalasyon önerilmez. Cilt üzerine uygulama ve banyo katkı maddesi olarak kullanım için 2-3 yaş arası çocuklarda kullanımı önerilmez. Yanıkları önlemek için sıcak su ile inhalasyonda dikkatli olunmalıdır. Göz çevresi buhardan uzak tutulmalıdır. Okaliptüs yağı uygulamasından/preparat kullanımından sonra yıkanmamış ellerle göz teması tahrişe neden olabilir. Okaliptüs yağı, gastrointestinal sistemin inflamatuar ve ülserli durumlarında dikkatli kullanılmalıdır. Piyasada bulunan/lisanslı kapsüller mide asidine dayanıklıdır, yeni onaylar için de aynı durum önerilir. Doz aşımı, gastrointestinal semptomlara (karın ağrısı, kusma, ishal, bulantı gibi), solunum problemlerine; merkezi sinir sistemi problemlerine (MSS depresyonu, bilinç kaybı, epileptik nöbetler, ataksi gibi), miyozise (per oral kullanımda) neden olabilir (37).

Citrus Türleri

Narenciye türlerinin bilişsel işlev üzerine etkilerini inceleyen çalışmalar bulunmaktadır. Turunçgil uçucu yağları esas olarak alkoller, aldehitler ve esterlerden oluşan oksijenli bileşikler, linalool, sitral ve linalool asetattır. Diğer önemli bileşenler (–)-linalool, (+)-limonen ve γ-terpinendir (39).

Yapılan çalışmada limonen içeriğine bağlı olarak dikkati düzenlediği belirlenmiştir (40). Klinik çalışmalarda veri yetersiz olarak görülmüştür.

Bergamot aromaterapi yağı (BEO), özellikle bergapten (5-MOP) olmak üzere furokumarinlerin varlığı nedeniyle fotosensitif ve melanojenik özelliklere sahiptir; ayrıca potansiyel olarak fototoksik ve fotomutajenik olduğu kayıtlıdır (39).

Sonuç

Bitkilerin ve uçucu yağların ruh hali üzerine etkilerini değerlendiren çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Bunlar arasında dikkat ve odaklanma üzerinde etkinliği klinik çalışmalar ile gösterilen bitkiler kısıtlıdır. Bu bölüm ile en yaygın ve kanıt düzeyi en yüksek olan bitkiler üzerine bilgilerin derlenmesi hedeflenmiştir. Ayrıca bakıldığında gül, yasemin, sardunya, papatya, sandal ağacı gibi başka bitkiler üzerine de çalışmalar bulunmaktadır (41).

Uçucu yağların ayrıca nöroprotektif etki mekanizmaları değerlendirilmiştir. *Nigella sativa, Acorus gramineus, Lavandula angustifolia, Eucalyptus globulus, Mentha*

piperita, Rosmarinus officinalis, Jasminum sambac, Piper nigrum ve daha birçok bitkiden elde edilen klinik olarak önemli birçok uçucu yağ ve bileşeninin nöroprotektif etkileri olabileceği rapor edilmiştir (42).

Büyük örneklemli randomize, kontrollü bir insan çalışmasında, 1,8-sineol (eucalyptol) dahil çeşitli uçucu yağların inhalasyon yoluyla vijilans üzerindeki etkileri incelenmiş ve objektif performans ölçütlerinde (reaksiyon süresi, hata sayısı) kontrol grubuna kıyasla belirgin ve tutarlı bir iyileşme göstermediğini ortaya konmuştur. Buna karşılık, sonuçlar kognitif performans üzerindeki etkinin büyük ölçüde öznel faktörlere (kokuya atfedilen hoşluk, uyarıcılık ve stres algısı) bağlı olabileceğini ve 1,8-sineol'ün etkilerinin farmakolojik olmaktan ziyade bireysel algı ve beklentilerle modüle edildiğini vurgulamaktadır (43).

Ultrasonik difüzörde kullanılan uçucu yağ emisyonlarına maruz kalmanın bilişsel etkisini araştırmak için çift kör, denekler arası bir tasarım kullanılan bir çalışmada diğer çevresel parametrelerin sabit tutulduğu simüle edilmiş bir ofis ortamında, 34 kadın ve 25 erkek üniversite öğrencisi rastgele dört uçucu yağ maruz kalma senaryosuna atanmıştır. İlk iki senaryo limon yağını saf deiyonize suyla karşılaştırırken, son iki senaryo kokusuz üzüm çekirdeği yağı kaynağıyla HEPA filtreleri ile farklılaştırılmış farklı partikül madde seviyelerine odaklanmıştır. Bilişsel işlev, akıl yürütme, tepki engelleme, bellek, risk alma ve karar verme içeren beş objektif testten oluşan bilgisayar tabanlı bir yöntem kullanılarak değerlendirilmiştir. Sonuçlar, uçucu yağ emisyonlarına maruz kalmanın, tepki engelleme kontrolü ve hafıza duyarlılığında önemli ölçüde kötüleşme pahasına reaksiyon süresini kısalttığını ve potansiyel olarak daha dürtüsel karar vermeye neden olabileceğini ortaya koymaktadır. Kokulu limon yağı ve kokusuz üzüm çekirdeği yağının neden olduğu bilişsel tepkiler, koku hoşluğu ve yoğunluğunun algılanması gibi benzer olarak bulunmuştur (44).

Uçucu yağların standardizasyon sorunları klinik çalışmaların dizayn güçlüğü ile birleştiğinde konu ile ilgili yeterli bilimsel kanıt düzeyine ulaşılamamaktadır. Diğer yandan ökaliptüs ve kafur gibi nöbet tetikleyici uçucu yağlar hem jeneralize hem de fokal status epilepticusa neden olma potansiyelleri ile dikkatli kullanılması gereken yağlardır (45, 46). En temelde ise etnobotanik çalışmalarda kullanılan aday bitki sayısı artmakta; beraberinde etki mekanizması ve olası yolaklar ortaya konulabilmektedir.

Sonuç olarak bitkisel uçucu yağların etkililik ve güvenliğine ilişkin bilimsel veriler halen sınırlı olup, bu ürünlerin rutin klinik kullanıma girebilmesi ancak iyi tasarlanmış, metodolojik olarak güçlü klinik çalışmalarla mümkün olabilir; ticari platformlar, sosyal medya ve benzeri mecralarda etkileri sıklıkla abartılı biçimde sunulsa da bu iddialar eleştirel biçimde değerlendirilmeli, uçucu yağlar tedavi edici ajanlar olarak lanse edilmemeli ve ancak güvenlik verileri gözetilerek, en fazla tamamlayıcı/destekleyici amaçlarla kullanılmalıdır.

Kaynaklar

1. Ilmberger J, Heuberger E, Mahrhofer C, Dessovic H, Kowarik D, Buchbauer G. The influence of essential oils on human attention. I: alertness. Chem Senses. 2001 Mar;26(3):239-45. doi: 10.1093/chemse/26.3.239. PMID: 11287383.
2. Wang YS, Wen ZQ, Li BT, Zhang HB, Yang JH. Ethnobotany, phytochemistry, and pharmacology of the genus Litsea: An update. J Ethnopharmacol. 2016;181:66-107. doi:10.1016/j.jep.2016.01.032.
3. Keller A. Attention and olfactory consciousness. Front Psychol. 2011;2(DEC). doi:10.3389/FPSYG.2011.00380/PDF.
4. Patel RM, Pinto JM. Olfaction: Anatomy, physiology, and disease. Clinical Anatomy. 2014;27(1):54-60. doi:10.1002/CA.22338;ISSUE:ISSUE:DOI.
5. Plailly J, Howard JD, Gitelman DR, Gottfried JA. Attention to Odor Modulates Thalamocortical Connectivity in the Human Brain. Journal of Neuroscience. 2008;28(20):5257-5267. doi:10.1523/JNEUROSCI.5607-07.2008.
6. Shepherd GM, Rowe TB, Greer CA. An Evolutionary Microcircuit Approach to the Neural Basis of High Dimensional Sensory Processing in Olfaction. Front Cell Neurosci. 2021;15:658480. doi:10.3389/FNCEL.2021.658480/FULL.
7. Burgess N, Maguire EA, O'Keefe J. The human hippocampus and spatial and episodic memory. Neuron. 2002;35(4):625-641. doi:10.1016/S0896-6273(02)00830-9.
8. Petersen SE, Posner MI. The attention system of the human brain: 20 years after. Annu Rev Neurosci. 2012;35:73-89. doi:10.1146/ANNUREV-NEURO-062111-150525.
9. Mesulam M -Marchsel. A cortical network for directed attention and unilateral neglect. Ann Neurol. 1981;10(4):309-325. doi:10.1002/ANA.410100402.
10. Corbetta M, Shulman GL. Control of goal-directed and stimulus-driven attention in the brain. Nat Rev Neurosci. 2002;3(3):201-215. doi:10.1038/NRN755.
11. Guelifet K, Kherraz K, Messaoudi M, et al. Seasonal and Extraction-Dependent Variation in the Composition and Bioactivity of Essential Oils from Wild Rosmarinus officinalis L. Molecules. 2025;30(21):4258. Published 2025 Oct 31. doi:10.3390/molecules30214258.
12. Lizarraga-Valderrama LR. Effects of essential oils on central nervous system: Focus on mental health. Phytother Res. 2021;35(2):657-679. doi:10.1002/ptr.6854
13. Yesil-Celiktas O, Sevimli C, Bedir E, Vardar-Sukan F. Inhibitory effects of rosemary extracts, carnosic acid and rosmarinic acid on the growth of various human cancer cell lines. Plant Foods Hum Nutr. 2010;65(2):158-163. doi:10.1007/s11130-010-0166-4.
14. Moss M, Cook J, Wesnes K, Duckett P. Aromas of rosemary and lavender essential oils differentially affect cognition and mood in healthy adults. Int J Neurosci. 2003;113(1):15-38. doi:10.1080/00207450390161903.
15. Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC). EMA/HMPC/681037/2021. Assessment report on Rosmarinus officinalis L., aetheroleum and Rosmarinus officinalis L., folium Final – Revision 1, 29 May 2024.
16. Moss M, Earl V, Moss L, Heffernan T. Any Sense in Classroom Scents? Aroma of Rosemary Essential Oil Significantly Improves Cognition in Young School Children. Advances in Chemical Engineering and Science. 2017; 07(04), 450-463. Advance online publication. https://doi.org/10.4236/aces.2017.74032.
17. Muduroglu-Kirmizibekmez A, Cati C, Onder A, Aydin S, Kara I. Investigation of the acute impact of rosemary consumption on brain activity in healthy volunteers. Nutritional Neuroscience, 2025; 28(3), 321–332. https://doi.org/10.1080/1028415X.2024.2370729

18. Hussain SM, Syeda AF, Alshammari M, et al. Cognition enhancing effect of rosemary (Rosmarinus officinalis L.) in lab animal studies: a systematic review and meta-analysis. Braz J Med Biol Res. 2022;55:e11593. Published 2022 Feb 9. doi:10.1590/1414-431X2021e11593.

19. Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC), EMA/HMPC/150801/2015. Assessment report on Salvia officinalis L., folium and Salvia officinalis L., aetheroleum Final, 20 September 2016.

20. Miroddi M, Navarra M, Quattropani MC, Calapai F, Gangemi S, Calapai G. Systematic review of clinical trials assessing pharmacological properties of Salvia species on memory, cognitive impairment and Alzheimer's disease. CNS Neurosci Ther. 2014;20(6):485-495. doi:10.1111/cns.12270.

21. Edwards KD, Dubberke A, Meyer N, Kugel S, Hellhammer J. Assessment of the effects of a sage (Salvia officinalis) extract on cognitive performance in adolescents and young adults. Medrxiv, 2021-05.

22. Ertas A, Yigitkan S, Orhan IE. A Focused Review on Cognitive Improvement by the Genus Salvia L. (Sage)—From Ethnopharmacology to Clinical Evidence. Pharmaceuticals. 2023; 16(2):171. https://doi.org/10.3390/ph16020171.

23. Tildesley NT, Kennedy DO, Perry EK, Ballard CG, Wesnes KA, Scholey AB. Positive modulation of mood and cognitive performance following administration of acute doses of Salvia lavandulaefolia essential oil to healthy young volunteers. Physiol Behav. 2005;83(5):699-709. doi:10.1016/j.physbeh.2004.09.010

24. Moss M, Rouse M, Moss L. Aromas of salvia species enhance everyday prospective memory performance in healthy young adults. Advances in Chemical Engineering and Science, 2014; 4(3), 339-346.

25. Scholey AB, Tildesley NT, Ballard CG, et al. An extract of Salvia (sage) with anticholinesterase properties improves memory and attention in healthy older volunteers. Psychopharmacology (Berl). 2008;198(1):127-139. doi:10.1007/s00213-008-1101-3

26. Moss M, Howarth J, Moss H. Aroma of Genius Essential Oil Blend Significantly Enhances Cognitive Performance and Brain Metabolism in Healthy Adults. Hum Psychopharmacol. 2025;40(6):e70027. doi:10.1002/hup.70027.

27. Lopresti AL. Salvia (Sage): A Review of its Potential Cognitive-Enhancing and Protective Effects. Drugs R D. 2017;17(1):53-64. doi:10.1007/s40268-016-0157-5.

28. Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC), EMA/HMPC/522409/2013. Assessment report on Mentha x piperita L., folium and aetheroleum, 15 January 2020.

29. Kennedy D, Okello E, Chazot P, et al. Volatile Terpenes and Brain Function: Investigation of the Cognitive and Mood Effects of Mentha × Piperita L. Essential Oil with In Vitro Properties Relevant to Central Nervous System Function. Nutrients. 2018;10(8):1029. Published 2018 Aug 7. doi:10.3390/nu10081029.

30. Al-Tawarah NM, Al-dmour RH, Abu Hajleh MN, Khleifat KM, Alqaraleh M, Al-Saraireh YM, Jaradat AQ, Al-Dujaili EAS. Rosmarinus officinalis and Mentha piperita Oils Supplementation Enhances Memory in a Rat Model of Scopolamine-Induced Alzheimer's Disease-like Condition. Nutrients. 2023; 15(6):1547. https://doi.org/10.3390/nu15061547.

31. Lin S, Wang Y, Wu K, et al. Study on the Effect of Mentha × piperita L. Essential Oil on Electroencephalography upon Stimulation with Different Visual Effects. Molecules. 2022;27(13):4059. Published 2022 Jun 24. doi:10.3390/molecules27134059.

32. Abdelhalim AR. The effect of Mentha piperita L. on the mental health issues of university students: A pilot study. Journal of Pharmacy & Pharmacognosy Research. 2021; https://doi.org/10.56499/JPPRES20.932_9.1.49.

33. Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC), EMA/HMPC/143183/2010. Assessment report on Lavandula angustifolia Miller, aetheroleum and Lavandula angustifolia Miller, flos, 27 March 2012.

34. Malloggi E, Menicucci D, Cesari V, Frumento S, Gemignani A, Bertoli A. Lavender aromatherapy: A systematic review from essential oil quality and administration methods to cognitive enhancing effects. Appl Psychol Health Well Being. 2022;14(2):663-690. doi:10.1111/aphw.12310.

35. Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC), EMA/HMPC/246773/2009. Assessment report on Cinnamomum verum J. S. Presl, cortex and corticis aetheroleum. 10 May 2011.

36. Raudenbush B, Grayhem R, Sears T, Wilson I. Effects of peppermint and cinnamon odor administration on simulated driving alertness, mood and workload. North American Journal of Psychology, 2009; 11(2), 245-245.

37. Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC), EMA/HMPC/320282/2023. Assessment report on Eucalyptus globulus Labill.; Eucalyptus polybractea R.T. Baker; Eucalyptus smithii R.T. Baker, aetheroleum. 20 November 2024.

38. Moss M, Oliver L. Plasma 1,8-cineole correlates with cognitive performance following exposure to rosemary essential oil aroma. Ther Adv Psychopharmacol. 2012;2(3):103-113. doi:10.1177/2045125312436573.

39. Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC), EMA/HMPC/56155/2011. Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC) Assessment report on Citrus bergamia Risso et Poiteau, aetheroleum. 22 May 2012.

40. Tamura K, Nishimura T, Ohno Y, Yoshimura S, Tonoike M. Limonene Selectively Modulates Visual Attention Through P300 Suppression: A Comparative Event-Related Potential Study With Lemon Essential Oil. Brain Behav. 2025;15(11):e71012. doi:10.1002/brb3.71012.

41. Choi NY, Wu YT, Park SA. Effects of Olfactory Stimulation with Aroma Oils on Psychophysiological Responses of Female Adults. Int J Environ Res Public Health. 2022;19(9):5196. Published 2022 Apr 25. doi:10.3390/ijerph19095196.

42. Ayaz M, Sadiq A, Junaid M, Ullah F, Subhan F, Ahmed J. Neuroprotective and Anti-Aging Potentials of Essential Oils from Aromatic and Medicinal Plants. Front Aging Neurosci. 2017;9:168. Published 2017 May 30. doi:10.3389/fnagi.2017.00168

43. Heuberger E, Ilmberger J. The influence of essential oils on human vigilance. Nat Prod Commun. 2010;5(9):1441-1446

44. Du B, Schwartz-Narbonne H, Tandoc M, Heffernan EM, Mack ML, Siegel JA. The impact of emissions from an essential oil diffuser on cognitive performance. Indoor Air. 2022;32(1):e12919. doi:10.1111/ina.12919

45. Mathew T, John SK, Kamath V, et al. Essential oil-related status epilepticus: A small case series study. J Am Coll Emerg Physicians Open. 2020;1(5):918-921. Published 2020 Jun 25. doi:10.1002/emp2.12147

46. Bahr TA, Rodriguez D, Beaumont C, Allred K. The Effects of Various Essential Oils on Epilepsy and Acute Seizure: A Systematic Review. Evid Based Complement Alternat Med. 2019;2019:6216745. Published 2019 May 22. doi:10.1155/2019/6216745

SANTRAL SİNİR SİSTEMİ VE BİLİŞSEL SÜREÇLER ÜZERİNE FİTOTERAPÖTİK ETKİLER: *Lavandula angustifolia, Melissa officinalis ve Salvia rosmarinus*

MİRAÇ EKİCİ*
HÜSEYİN ONUR TUNCAY**

Giriş

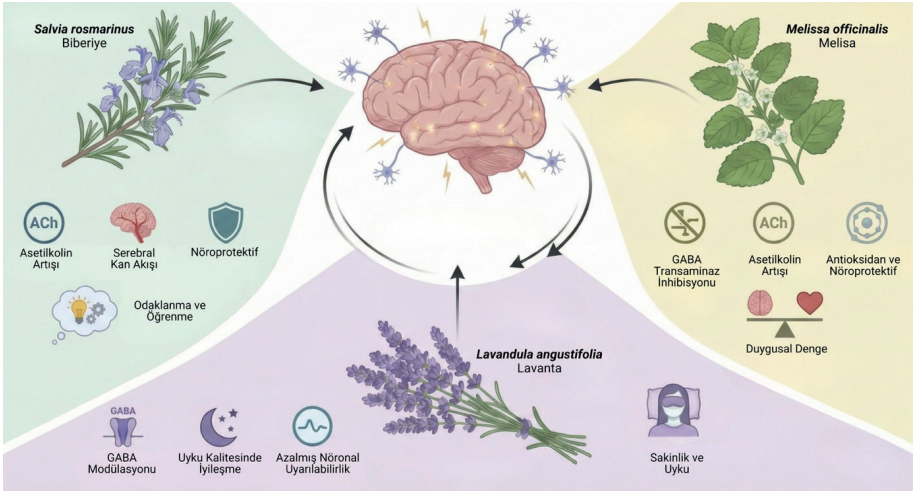
Nörodejeneratif hastalıklar, anksiyete bozuklukları ve bilişsel işlev bozuklukları, çağdaş toplumların karşı karşıya olduğu majör halk sağlığı problemleri arasında yer almaktadır. Dünya genelinde yaşlanan nüfus profili ve değişen yaşam koşulları, bu hastalıkların prevalansında belirgin bir artışa yol açmaktadır. Sentetik farmakolojik ajanların tedavide önemli başarılar sağlamasına karşın, bu ilaçların kullanımına eşlik eden advers etkiler, ilaç etkileşimleri ve kronik kullanıma bağlı potansiyel riskler hem klinisyenleri hem de hastaları tamamlayıcı tedavi seçenekleri arayışına yönlendirmiştir. Bu bağlamda, uzun süredir geleneksel tıp sistemlerinde kullanılan ve güvenlik profillerinin görece daha iyi olduğu düşünülen bitkisel kökenli bileşikler, bilim insanlarının dikkatini çekmektedir (1).

Özellikle son yıllarda, fitoterapötik ajanların nöroprotektif, anksiyolitik ve bilişsel fonksiyonları destekleyici etkileri üzerine artan sayıda preklinik ve klinik çalışma yürütülmekte ve bu doğal kaynaklar, konvansiyonel tedavilere tamamlayıcı olarak entegre edilebilecek güvenli ve etkili seçenekler olarak araştırılmaktadır. Kennedy ve Wightman (2), sistematik derleme çalışmasında *Salvia rosmarinus* Spenn. (Biberiye) ve *Melissa officinalis* L. (Melisa) türlerinin kognitif performans üzerinde anlamlı iyileştirici etkiler gösterdiğini ve bu etkilerin hem klinik hem de preklinik araştırma bulgularıyla desteklendiğini bildirmiştir. *Lavandula angustifolia* Mill. (Lavanta) etnofarmakolojik kullanımda sedatif ve anksiyolitik özellikleriyle karakterize edilmekle birlikte, son dönem çalışmalar bu türün esansiyel yağının kognitif performans parametreleri üzerinde de pozitif modülatör etkiler sergilediğini ortaya koymuştur (3).

* mirac.ekici@istun.edu.tr
** onur.tuncay@istanbul.edu.tr

Bu üç bitki, Akdeniz bölgesine özgü aromatik bitkiler olup, uçucu yağları ve polifenolik bileşikleri sayesinde güçlü biyolojik aktivite göstermektedir. Lamiaceae familyasına ait olan bu bitkiler, yüzyıllardır Akdeniz havzası kültürlerinde hem mutfakta baharat olarak hem de tıbbi amaçlarla kullanılmaktadır (4). Antik Yunan ve Roma medeniyetlerinde hafıza güçlendirici, sakinleştirici ve zihin açıcı özellikleri ile bilinen bu bitkiler, günümüzde modern bilimin ışığında yeniden keşfedilmektedir (5).

Son yirmi yılda, lavanta, melisa ve biberiye gibi aromatik bitkilerin sinir sistemi üzerindeki etkileri konusunda yapılan bilimsel çalışmalar önemli ölçüde artmış ve bu bitkilerin etki mekanizmaları aydınlatılmaya başlanmıştır (2,3). Şekil 1'de bu bitkilerin santral sinir sistemi üzerine genel etki mekanizmaları verilmiştir. Modern araştırma yöntemleri, özellikle fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme ve elektroensefalografi gibi nörogörüntüleme teknikleri, elektrofizyolojik ölçümler ve biyokimyasal analizler sayesinde, bu bitkilerin beyin fonksiyonları üzerindeki etkilerini objektif ve ölçülebilir şekilde değerlendirme imkânı sağlanmıştır. Bu teknolojik gelişmeler, geleneksel kullanımların bilimsel temellerinin anlaşılmasına ve klinik uygulamalara entegrasyonuna olanak tanımıştır (6).



Şekil 1. *Santral Sinir Sistemi ve Bilişsel Süreçler Üzerine Fitoterapötik Etkiler*

Günümüzde, bu bitkilerin uçucu yağlarının olfaktör yolla beyin fonksiyonlarını nasıl etkilediği, kan-beyin bariyerini geçerek hangi nörotransmitter sistemler üzerinde etkili olduğu ve hangi beyin bölgelerinde aktivite değişikliklerine yol açtığı detaylı olarak araştırılmaktadır. Özellikle GABAerjik, kolinerjik ve serotonerjik sistemler üzerindeki etkileri, asetilkolinesteraz inhibisyonu ve antioksidan etkileri bilimsel olarak belgelenmeye başlanmıştır (2,3,5,6). Bu çalışmada *Lavandula angustifolia*, *Melissa officinalis* ve *Salvia rosmarinus* bitkilerinin sinir sistemi üzerindeki etki mekanizmaları ve terapötik potansiyelleri güncel literatür ışığında detaylı olarak ele alınmaktadır.

***Salvia rosmarinus* (Biberiye)**

Salvia rosmarinus, Lamiaceae familyasından çok yıllık, aromatik bir bitkidir ve Akdeniz bölgesinin karakteristik bitkilerinden biridir (7). İğne şeklindeki yaprakları ve mavi-mor çiçekleri ile tanınan bitki hem mutfakta baharat olarak hem de tıbbi amaçlarla geniş bir kullanım alanına sahiptir (8). Biberiyenin kimyasal kompozisyonu oldukça zengindir ve başlıca aktif bileşenleri arasında rosmarinik asit, karnosik asit, karnozol, 1,8-sineol, kamfor ve çeşitli pinen türevleri bulunmaktadır (9). Rosmarinik asit, güçlü antioksidan ve anti-inflamatuar özelliklere sahip bir polifenolik bileşiktir ve biberiyenin terapötik etkilerinin önemli bir kısmından sorumludur (10). Karnosik asit ve karnozol maddeleri ise özellikle nöroprotektif etkileri ile dikkat çekmektedir (11). Uçucu yağında bulunan 1,8-sineol, kan-beyin bariyerini geçebilen ve doğrudan santral sinir sistemini etkileyen bir monoterpen bileşiğidir (12).

Biberiyenin bilişsel fonksiyonlar üzerindeki etkileri, özellikle hafıza ve öğrenme süreçleri açısından oldukça dikkat çekicidir. Bitkinin kolinerjik sistem üzerindeki etkileri, bu alandaki en önemli mekanizmalardan birini oluşturmaktadır. Biberiye ekstraktları ve uçucu yağı, asetilkolinesteraz enzimini inhibe ederek sinaptik aralıkta asetilkolin düzeyini artırmaktadır (13). Asetilkolin, öğrenme ve hafıza süreçlerinde kritik rol oynayan bir nörotransmitterdir ve düzeyinin artması, bilişsel performansın iyileşmesi ile doğrudan ilişkilidir. Bu mekanizma, Alzheimer hastalığı tedavisinde kullanılan donepezil ve rivastigmin gibi ilaçların çalışma prensibi ile benzerlik göstermektedir (14).

Dikkat ve konsantrasyon açısından da biberiyenin etkileri oldukça önemlidir. Biberiye uçucu yağının inhalasyonu, serebral kan akışını artırarak beyin dokusuna daha fazla oksijen ve besin maddesi ulaşmasını sağlar (15). Bu etki, özellikle mental yorgunluk durumlarında dikkat ve konsantrasyonun güçlendirilmesinde faydalıdır. Nörogörüntüleme çalışmaları, biberiye aromaterapi uygulaması sonrası frontal korteks ve hipokampus bölgelerinde kan akışının arttığını göstermiştir (16). Bu bölgeler, dikkat, çalışma hafızası ve bilgi işleme süreçlerinde kritik rol oynamaktadır.

Biberiyenin nöroprotektif mekanizmaları, çoklu yolaklar aracılığıyla gerçekleşmektedir. Antioksidan aktivite, bu mekanizmaların en önemlilerinden biridir. Karnosik asit ve karnozol, reaktif oksijen türlerini nötralize ederek oksidatif stresi azaltır (11). Oksidatif stres, nörodejeneratif hastalıkların patogenezinde merkezi bir rol oynamaktadır ve nöronal hasara yol açmaktadır (17). Biberiyenin içinde bulunan antioksidan bileşenler, bu hasarı önleyerek nöronları korumaktadır (11).

Anti-inflamatuar etki, biberiyenin bir diğer önemli nöroprotektif mekanizmasıdır. Kronik nöroinflamasyon, Alzheimer hastalığı, Parkinson hastalığı ve multipl skleroz gibi nörodejeneratif hastalıkların ortak bir özelliğidir (18). Biberiye ekstraktları, NF-κB sinyal yolağını inhibe ederek proinflamatuar sitokinlerin üretimini azaltır. Bu etki, nöroinflamasyonun kontrol altına alınmasına ve nöronal hasarın önlenmesine katkıda bulunur (19).

Mitokondriler, hücrelerin enerji santralleri olarak bilinir ve özellikle yüksek enerji ihtiyacı olan nöronlar için kritik öneme sahiptir. Mitokondriyal koruma, biberiyenin nöroprotektif etkilerinin bir diğer boyutudur. Karnosik asit, mitokondriyal membran bütünlüğünü koruyarak ve mitokondriyal disfonksiyonu önleyerek nöronal enerji metabolizmasını destekler (11). Ayrıca, biberiye bileşenleri anti-apoptotik etki göstererek programlanmış hücre ölümünü önler ve nöronal sağkalımı artırır (20).

Moss ve arkadaşları (21), *Salvia rosmarinus* ve *Lavandula angustifolia* uçucu yağlarının sağlıklı yetişkinlerde bilişsel performans ve duygu durum üzerindeki etkilerini araştırmıştır. Çalışmaya 144 katılımcı dahil edilmiştir. Sonuçlar, lavanta uçucu yağının çalışma belleği performansında düşüşe ve reaksiyon sürelerinde yavaşlamaya neden olduğunu göstermiştir. Biberiye uçucu yağı ise genel bellek kalitesi ve ikincil bellekte anlamlı iyileşme sağlamıştır. Duygu durum açısından, biberiye grubu daha uyanık hissederken hem biberiye hem de lavanta grupları kontrol grubuna göre daha memnun olduklarını bildirmişlerdir.

Yapılan bir diğer klinik çalışmada, kurutulmuş *Salvia rosmarinus* yaprak tozunun yaşlı bireylerde bilişsel performans üzerindeki akut etkileri araştırılmıştır. Çalışmaya 28 yaşlı birey (ortalama yaş 75) dahil edilmiştir. Katılımcılar, plasebo ve dört farklı biberiye dozu (750 mg, 1500 mg, 3000 mg ve 6000 mg) aldıktan sonra 1, 2.5, 4 ve 6. saatlerde test edilmişlerdir. Sonuçlar, bellek hızı ölçümlerinde doza bağımlı bir etki göstermiştir. En düşük doz (750 mg) plaseboya kıyasla istatistiksel olarak anlamlı faydalı etki gösterirken ($P = 0,01$), en yüksek doz (6000 mg) anlamlı bozucu etki göstermiştir ($P < 0,01$). Normal mutfak tüketimine en yakın dozun olumlu etkisi, düşük dozların uzun vadeli etkilerinin araştırılmasının değerini ortaya koymaktadır (22).

Adolesan popülasyonda yürütülen bir klinik araştırmada, biberiye uçucu yağının kısa süreli görsel ve sayısal bellek performansı üzerindeki etkileri değerlendirilmiştir. Bu çalışmaya 13-15 yaş aralığındaki toplam 53 ortaokul öğrencisi dahil edilmiş ve katılımcılar kontrol grubu ile biberiye uçucu yağı spreylenen deney grubu olmak üzere iki gruba randomize edilmiştir. İki grup arasında kısa süreli bellek verimliliğinde istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunurken, gruplar içinde cinsiyet farklılıkları gözlenmemiştir. Biberiye uçucu yağı kontrole kıyasla görsel belleği anlamlı şekilde artırmıştır. Biberiye uçucu yağı inhalasyonu ayrıca sayıların ezberlenmesini de artırmıştır (23).

Adolesan yaş grubunda gerçekleştirilen başka bir araştırmada, aromatik uçucu yağların kısa süreli görsel ve sayısal bellek fonksiyonları üzerindeki etkileri sistematik olarak incelenmiştir. Çalışma, 13-17 yaş aralığındaki toplam 79 ortaokul öğrencisinin katılımıyla yürütülmüş ve katılımcılar kontrol grubu, lavanta uçucu yağı uygulanan grup ve biberiye uçucu yağı uygulanan grup olmak üzere üç farklı deney grubuna randomize edilmiştir. Farklı grupların kısa süreli bellek verimliliğinde istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmuştur. Biberiye ve lavanta uçucu yağları kontrole kıyasla görsel belleği anlamlı şekilde artırmıştır. Biberiye uçucu yağı inhalasyonu sayıların ezberlenmesini artırırken, lavanta uçucu yağı inhalasyonu bu süreci zayıflatmıştır (24).

Yapılan bir diğer çalışmada, lavanta, biberiye ve portakal uçucu yağlarının hemodiyaliz hastalarında bellek sorunları (retrospektif ve prospektif bellek) ve ilaç uyumu üzerindeki etkileri karşılaştırılmıştır. Bu paralel randomize kontrollü çalışmaya, kronik hemodiyaliz uygulanan 86 hasta basit randomizasyon yöntemiyle dört gruba (lavanta, biberiye, portakal ve kontrol) ayrılmıştır. Hemodiyalizden bir saat sonra, beş damla uçucu yağ içeren gazlı bez hastanın burnundan 10 cm uzağa yerleştirilmiş ve hasta 30 dakika boyunca inhale etmiştir. Prospektif bellek sorunları lavanta, biberiye ve portakal gruplarında zaman içinde anlamlı değişiklik göstermezken ($P > 0,05$), kontrol grubunda anlamlı artış göstermiştir ($P = 0,002$). Retrospektif bellek sorunları lavanta ve biberiye gruplarında zaman içinde anlamlı şekilde azalmıştır ($P < 0,05$), ancak portakal ve kontrol gruplarında istatistiksel olarak anlamlı değildi ($P > 0,05$) (25).

Üniversite öğrencileri üzerinde yürütülen çift-kör randomize kontrollü bir klinik çalışmada, 68 katılımcıya bir ay boyunca günde iki kez 500 mg biberiye veya plasebo verilmiştir. Pittsburgh Uyku Kalitesi Envanterinin uyku gecikmesi ve uyku süresi bileşenleri hariç, tüm ölçek ve alt ölçek skorları bir ay sonra biberiye grubunda kontrol grubuna kıyasla anlamlı şekilde azalmıştır (26).

Klinik araştırmalardan elde edilen bulgular bir bütün olarak değerlendirildiğinde, *Salvia rosmarinus*'un terapötik potansiyeli farklı popülasyonlar ve klinik senaryolar için umut verici uygulamalar sunmaktadır. Alzheimer hastalığı ve diğer demans türlerinde, konvansiyonel farmakolojik tedavilere tamamlayıcı olarak kullanıldığında, hastalığın progresyonunun yavaşlatılması, hafıza kaybının geciktirilmesi ve mevcut bilişsel fonksiyonların korunması açısından destekleyici bir rol üstlenebilir (27). Akademik performans ve yüksek düzeyde mental aktivite gerektiren mesleki ortamlarda, öğrenciler ve profesyoneller için konsantrasyon kapasitesinin artırılması, dikkat süresinin uzatılması ve hafıza performansının güçlendirilmesi amacıyla değerlendirilebilir. Geriatrik popülasyonda ise, yaşlanmayla ilişkili fizyolojik bilişsel gerilemenin önlenmesi veya geciktirilmesi için profilaktik bir yaklaşım olarak düzenli kullanımı söz konusu olabilir (22). Bunlara ek olarak, yoğun mental aktivite sonucu gelişen zihinsel yorgunluk durumlarında ve kronik stres yönetiminde de biberiyenin anksiyolitik ve adaptojenik özellikleri sayesinde faydalı etkiler gösterebileceği düşünülmektedir (28).

Lavandula angustifolia (Lavanta)

Lavandula spp., Lamiaceae familyasından yaklaşık 41 türü içeren bir cinstir ve dünya çapında en popüler aromatik bitkilerden biridir (29,30). En yaygın kullanılan türler arasında *Lavandula angustifolia*, *Lavandula latifolia* Medik. ve bunların melezi olan *Lavandula* × *intermedia* Emeric ex Loisel. bulunmaktadır (31). Mor-mavi çiçekleri ve karakteristik hoş kokusu ile tanınan *Lavandula angustifolia* hem süs bitkisi hem de tıbbi bitki olarak geniş bir kullanım alanına sahiptir. Tıbbi kullanımı açısından *Lavandula angustifolia*'nın en değerli kısmı çiçekleridir. Bu kısımlar, uçucu yağlar, tanenler, fitosteroller ve mineral maddeler bakımından zengindir. Çiçeklerde bulunan uçucu yağ miktarı genellikle %1–3 aralığında değişmektedir (32).

Lavanta uçucu yağının kimyasal kompozisyonu oldukça karmaşıktır ve 100'den fazla bileşen içermektedir. Başlıca aktif bileşenler arasında linalool, linalil asetat, 1,8-sineol, kamfor ve terpinen-4-ol bulunmaktadır (29,32). Linalol ve linalil asetat, lavanta uçucu yağının %25-38'ini oluşturur ve bitkinin anksiyolitik ve sedatif etkilerinden büyük ölçüde sorumludur (33,34)

Lavantanın anksiyolitik ve sedatif etkileri, en iyi bilinen ve en çok araştırılan özellikleri arasındadır. Bu etkiler, öncelikle gamma-aminobütirik asit sistemi üzerinden gerçekleşmektedir. Gama aminobütirik asit (GABA), santral sinir sisteminin en önemli inhibitör nörotransmitteridir ve nöronal eksitabiliteyi azaltarak sakinleştirici etki gösterir (35). Lavantanın aktif bileşenleri, özellikle linalool ve linalil asetat, GABA-A reseptörlerine bağlanarak bu reseptörlerin aktivitesini artırır. Bu mekanizma, benzodiazepin grubu anksiyolitik ilaçların çalışma prensibi ile benzerlik göstermektedir (3,34).

Lavantanın nöromodülatör etkileri, sadece GABA sistemi ile sınırlı değildir (36). Bitki, çeşitli nörotransmitter sistemlerini etkileyen çok yönlü bir aktivite göstermektedir. Serotonerjik sistem üzerindeki etkileri, lavantanın ruh hali düzenleyici özelliklerini açıklamaktadır. Hayvan çalışmaları, lavanta ekstraktının beyin dokusunda serotonin düzeylerini artırdığını ve serotonin reseptörlerini modüle ettiğini göstermiştir. Bu etki, lavantanın hafif depresif semptomlar üzerindeki olumlu etkilerini açıklayabilir (37).

Yapılan çalışmada, lavanta yağının koku yoluyla anksiyete üzerindeki etkilerini değerlendirmek amacıyla sıçanlar üzerinde açık alan testleri uygulanmıştır. Deneylerde lavanta yağının etkileri, referans anksiyolitik ilaç olan klordiazepoksit (CDP, 10 mg/kg i.p.) ile karşılaştırılmıştır. Sıçanlar, açık alan testinden önce 30 dakika veya 1 saat süreyle 0,1–1,0 ml lavanta yağına maruz bırakılmıştır. Yüksek dozlarda lavanta yağı, CDP'nin oluşturduğu anksiyolitik etkilere benzer davranış değişiklikleri ortaya çıkarmıştır. Ayrıca, lavanta yağının önceden maruziyetle bile benzer etki oluşturabildiği gözlenmiştir. Ancak yüksek dozlarda hareketsizlik artışı (sedatif etki) de tespit edilmiştir. Bu sonuçlar, lavanta yağının belirli dozlarda anksiyolitik, yüksek dozlarda ise sedatif etki gösterebildiğini ortaya koymaktadır (38).

Voltaj-bağımlı kalsiyum kanalları üzerindeki etkileri, lavantanın nöronal eksitabiliteyi azaltma mekanizmalarından bir diğeridir. Bu kanallar, nöronal uyarılma ve nörotransmitter salınımında kritik rol oynar. Lavanta bileşenleri, bu kanalları bloke ederek nöronal aktiviteyi azaltır ve sakinleştirici etki gösterir (34,39).

Yapılan çalışmada, skopolamin (0,7 mg/kg) ile demans modeli oluşturulan erkek Wistar sıçanlarında iki farklı lavanta uçucu yağının nörolojik etkileri araştırılmıştır. 7gün boyunca günlük olarak uygulanan lavanta uçucu yağları, anksiyete benzeri davranışları azaltmış, depresif davranışları baskılamış ve mekânsal bellek performansını iyileştirmiştir (40).

Yapılan bir klinik çalışmada, oral lavanta yağı kapsülü Silexan (80 mg/gün) tedavisinin anksiyete üzerindeki etkisi plasebo ile karşılaştırılmıştır. Anksiyete bozukluğu tanısı olan 221 yetişkin 10 hafta boyunca izlenmiş ve değerlendirmede

Hamilton Anksiyete Ölçeği (HAMA) ile Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PSQI) kullanılmıştır. Silexan kullanan grupta anksiyete skorlarında %59'a varan belirgin azalma olduğu ve bu iyileşmenin plasebo grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu bildirilmiştir ($P < 0,01$). Ayrıca uyku kalitesinde de daha fazla düzelme gözlenmiştir. Tedaviye yanıt oranı %76,9, tam düzelme oranı ise %60,6 olarak kaydedilmiş ve bu oranlar plaseboya göre daha yüksek bulunmuştur. Sonuç olarak, oral lavanta yağı preparatı Silexan, anksiyete semptomlarını azaltmada etkili ve güvenilir bulunmuştur. Sedatif etki oluşturmaksızın anksiyeteye bağlı uyku bozukluklarını da iyileştirdiği gösterilmiştir (41).

Yapılan bir diğer klinik çalışmada, yaygın anksiyete bozukluğu olan yetişkinlerde oral lavanta yağı kapsülü Silexan'ın etkinliği, yaygın olarak kullanılan bir benzodiazepin olan lorazepam ile karşılaştırılmıştır. Tedavi 6 hafta sürmüş ve anksiyete şiddeti Hamilton Anksiyete Skalası ile değerlendirilmiştir. Çalışma sonucunda, Silexan'ın anksiyete belirtilerini lorazepam ile benzer düzeyde azalttığı görülmüştür. HAMA toplam puanı her iki grupta da yaklaşık %45 oranında düşmüştür. "Somatik anksiyete" ve "psişik anksiyete" alt skorlarında da her iki tedavi grubunda benzer iyileşme kaydedilmiştir. Diğer ölçekler ve uyku değerlendirmeleri de iki grup arasında karşılaştırılabilir olumlu sonuçlar göstermiştir. Silexan, yaygın anksiyete bozukluğunun tedavisinde lorazepam kadar etkili, aynı zamanda daha güvenli ve daha iyi tolere edilen bir fitoterapötik olarak değerlendirilmiştir (42).

Uyku kalitesi üzerindeki etkileri, lavantanın bir diğer önemli terapötik özelliğidir. Bir polisomnografi çalışmasında, lavanta uçucu yağının gece uykusu üzerindeki etkileri değerlendirilmiştir. 18–30 yaş arası sağlıklı bireylerde, lavanta kokusuna maruz kalınan gece ile kontrol gecesi karşılaştırılmıştır. Polisomnografi ile uyku evreleri incelenmiş ve sabah öznel değerlendirmeler alınmıştır. Sonuçlar, lavanta kokusunun hem kadın hem erkeklerde derin uyku oranını artırdığını göstermiştir. Katılımcıların ertesi sabah dinçlik hislerinin arttığı da rapor edilmiştir. Kadınlarda ayrıca hafif uyku evresi (evre 2) artmış, REM uykusu ve uykuya daldıktan sonra uyanıklık süresi azalmıştır. Erkeklerde ise bu değişiklikler daha sınırlı ve kısmen ters yönlü olmuştur (43).

Yapılan bir pilot klinik çalışmada, *Lavandula angustifolia* aromaterapisinin uykusuzluk üzerindeki etkisi değerlendirilmiştir. Çalışma tek kör, randomize ve çapraz tasarımda yürütülmüş; lavanta uçucu yağı aromastream cihazı ile uygulanmış ve kontrol olarak badem yağı kullanılmıştır. Katılımcıların uyku kalitesi PSQI skoru ile değerlendirilmiştir. Çalışmayı tamamlayan 10 gönüllüde lavanta uygulaması, PSQI skorunda yaklaşık 2,5 puanlık iyileşme sağlamış ve bu iyileşme kontrol uygulamasına göre daha belirgin olmuştur. Etki özellikle kadınlarda, daha genç katılımcılarda ve hafif düzeyde insomnia yaşayanlarda daha güçlü gözlenmiştir (44).

Klinik uygulamalar açısından lavanta, geniş bir endikasyon yelpazesine sahiptir. Jeneralize anksiyete bozukluğu, sosyal fobi ve panik bozukluk gibi anksiyete spektrum bozukluklarında etkili bir doğal tedavi seçeneği olabilir (41). İnsomnia ve uyku kalitesi düşüklüğü gibi uyku problemlerinde, özellikle anksiyete ile ilişkili vakalarda faydalıdır (45). Hafif ve orta şiddette depresif semptomların yönetiminde, tek başına

veya konvansiyonel tedavilerle kombinasyon halinde kullanılabilir ve kronik stres durumlarında, stres yönetimi ve gevşeme için etkili bir araçtır (36). Ayrıca, migren baş ağrılarının profilaktik tedavisinde de kullanım potansiyeli bulunmaktadır (46).

Melissa officinalis (Melisa)

Melissa officinalis, Akdeniz bölgesi ve Batı Asya kökenli olup, günümüzde dünyanın birçok bölgesinde yetiştirilmektedir. Tarih boyunca özellikle Avrupa ve Doğu tıbbında anksiyete, uykusuzluk, sinirsel ajitasyon ve bilişsel zayıflık gibi santral sinir sistemi bozukluklarının tedavisinde kullanılan önemli bir tıbbi bitkidir. Yaprakları ovulduğunda yayılan karakteristik limon kokusu, bitkinin tanınmasını kolaylaştırır (47).

Melissa officinalis üzerine yapılan fitokimyasal araştırmalar, bitkinin özellikle terpenler ile fenolik bileşikler bakımından zengin bir içeriğe sahip olduğunu göstermiştir (48). Bitkinin başlıca aktif bileşenlerini uçucu bileşikler (ör. geranial, neral, citronellal ve geraniol), triterpenler (ör. ursolik asit ve oleanolik asit) ve özellikle rosmarinik asit, kafeik asit türevleri ile luteolin, naringin ve hesperidin gibi flavonoidler oluşturmaktadır. Bu fitokimyasalların bir arada bulunması, bitkinin antioksidan, anti-inflamatuvar, kolinerjik aktiviteyi düzenleyici ve GABAerjik sistemi destekleyici nörofarmakolojik etkilerine katkıda bulunmaktadır (47,49).

Melisa, hafıza ve dikkat süreçlerini destekleyerek bilişsel fonksiyonları çok yönlü olarak iyileştirir. Kolinerjik aktiviteyi artırma mekanizması, bu etkilerin temelini oluşturur. Yapılan bir in vitro çalışmada Rosmarinik asit hem asetilkolinesteraz hem de butirilkolinesteraz enzimlerini inhibe ederek beyin dokusunda asetilkolin düzeylerini artırmıştır (50). Bu etki, özellikle yaşa bağlı bilişsel gerileme ve erken evre demans vakalarında önemli terapötik potansiyel sunmaktadır (51).

Zebra balığı deneysel modelinde yürütülen bir preklinik çalışmada, skopolamin ile indüklenen kognitif bozukluk modeli oluşturulan zebra balıklarına 21 gün süreyle iki farklı dozda (150 ve 300 µL/L) uçucu yağ uygulanmıştır. *Melissa officinalis* uçucu yağı, skopolamin kaynaklı kognitif bozuklukları anlamlı şekilde iyileştirmiş, anksiyete benzeri davranışları azaltmış, beyin asetilkolinesteraz aktivitesini inhibe etmiş ve oksidatif stres belirteçlerini hafifletmiştir (52).

Melissa officinalis'in nörofarmakolojik profilinin bir diğer önemli boyutunu, anksiyolitik özellikleri ve ruh hali düzenleyici etkileri oluşturmaktadır (47). Bu terapötik etkiler, bitkinin GABAerjik nörotransmisyon sistemi üzerindeki modülatör aktivitesiyle yakından ilişkilidir. *Melissa officinalis*, GABA-transaminaz enzimini inhibe ederek santral sinir sisteminde inhibitör nörotransmitter olan GABA düzeylerinin artmasını sağladığı rapor edilmiştir. Artan GABA düzeyleri, nöronal uyarılabilirliğin azalması ve inhibitör nörotransmisyonun güçlenmesi yoluyla anksiyolitik, sedatif ve sakinleştirici etkiler ortaya çıkarmıştır (49).

Yapılan bir diğer çalışmada, 25 mg/kg dozunda uygulanan *Melissa officinalis* uçucu yağı, farelerde akut anksiyeteden kaynaklanan motor bozulmayı anlamlı şekilde azaltmış, kas güçsüzlüğü/spazmı belirtilerini iyileştirmiştir. 1 µg/mL'nin

üzerindeki konsantrasyonlarda ileum kontraksiyonlarını inhibe etmiştir. Yağ ve ana bileşeni sitronellal, izole fare atriyumunda hem kontraksiyon sıklığını hem de kuvvetini azaltmıştır. Mekanistik çalışmalar, aktivitenin voltaj kapılı Ca^{2+} kanalları veya muskarinik reseptörlerin modülasyonu ile ilişkili olabileceğini göstermiştir. Yağ farelerde lokomotor fonksiyonları etkilemezken, sitronellal tek başına kas fonksiyonunda inhibisyona neden olmuştur (53).

Nörogenez ve nöroproteksiyon açısından melisa, önemli potansiyel taşımaktadır. Hayvan modellerinde yapılan çalışmalar, melisa ekstraktının hipokampal nörogenezi uyardığını göstermiştir. Melisa, beyin kaynaklı nörotrofik faktör ekspresyonunu artırarak nörogenezi desteklediği rapor edilmiştir (54). Ayrıca, melisanın güçlü antioksidan bileşenleri, özellikle rosmarinik asit ve flavonoidlerin, reaktif oksijen türlerini nötralize ederek nöronları oksidatif stres kaynaklı hasardan koruduğu bildirilmiştir (55).

Sağlıklı gönüllüler üzerinde yürütülen çift-kör, plasebo kontrollü, randomize çapraz bir klinik çalışmada, 18 katılımcıya 300 mg ve 600 mg dozlarında standartlaştırılmış *Melissa officinalis* ekstraktı veya plasebo tek doz olarak uygulanmış ve laboratuvar ortamında indüklenen psikolojik strese karşı etkileri değerlendirilmiştir. Sonuçlar, 600 mg dozun stres maruziyeti sonrası subjektif sakinlik algısını anlamlı şekilde artırdığını ve uyarıklık düzeyini azalttığını göstermiştir. 300 mg doz ise matematiksel işlem hızında istatistiksel olarak anlamlı bir artış sağlamıştır (56). Çalışmalarda, zihinsel yorgunluk yaşayan bireylerde, *Melissa officinalis* ekstraktının kognitif fonksiyonlara katkı sağladığı ve mental dayanıklılığı güçlendirdiği bildirilmiştir (57).

Sağlıklı gönüllüler üzerinde gerçekleştirilen randomize, plasebo kontrollü, çift-kör, çapraz tasarımlı bir klinik çalışmada, 600, 1000 ve 1600 mg dozlarında *Melissa officinalis* kuru yaprak preparatının bilişsel performans ve duygudurum üzerindeki akut etkileri incelenmiştir. Sonuçlar, 1600 mg dozun tüm değerlendirme zaman noktalarında en belirgin etkiyi gösterdiğini, hafıza performansında artış ve subjektif sakinlik algısında belirgin yükselme sağladığını ortaya koymuştur. Buna karşın, daha düşük dozlarda zamanlama gerektiren hafıza görevlerinde performans hızının azaldığı ve kognitif iyileştirici etkinin sınırlı kaldığı gözlemlenmiştir (58).

Yapılan bir diğer klinik çalışma ise *Melissa officinalis* ekstraktının hafif ve orta düzeyde Alzheimer hastalığı olan bireylerdeki etkinlik ve güvenliliğini değerlendirmiştir. Dört ay süreyle, üç farklı merkezde gerçekleştirilen bu plasebo kontrollü, paralel gruplu araştırmada, 65–80 yaş aralığında 42 hasta rastgele olarak plasebo ya da günde sabit 60 damla *Melissa officinalis* ekstraktı alacak şekilde iki gruba ayrılmıştır. Değerlendirme ölçütleri olarak Alzheimer Hastalığı Değerlendirme Ölçeği (ADAS-cog) ve Klinik Demans Değerlendirme Skoru (CDR-SB) kullanılmıştır ve tedavi başlangıcı ile dört ay sonrasındaki değişimler karşılaştırılmıştır. Çalışma sonucunda *Melissa officinalis* ekstraktı alan grupta, plasebo grubuna kıyasla bilişsel fonksiyonlarda anlamlı düzeyde iyileşme elde edilmiştir (ADAS-cog: $P = 0,01$; CDR-SB: $P < 0,0001$) (51).

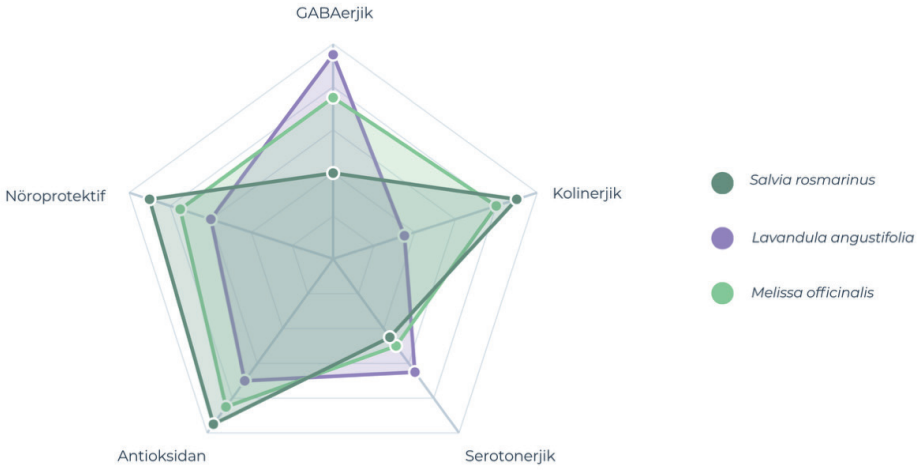
Melissa officinalis'in anksiyete ve uyku bozuklukları üzerindeki terapötik etkilerini değerlendirmek amacıyla 15 günlük, prospektif, açık etiketli bir klinik araştırma yürütülmüştür. Çalışmada, Cyracos® adıyla standardize edilmiş *Melissa officinalis* ekstraktı, hafif-orta düzeyde anksiyete ve uyku bozukluğu yaşayan gönüllülere uygulanmıştır. Klinisyen değerlendirmeleri, tedavi sonunda anksiyete belirtilerinde %18 ($P < 0,01$) ve anksiyeteye eşlik eden fiziksel ve duygusal semptomlarda %15 ($P < 0,01$) oranında azalma olduğunu göstermiştir. İnsomnia sorunlarında ise %42 oranında ($P < 0,01$) belirgin iyileşme kaydedilmiştir (59).

Valeriana officinalis L. ve *Melissa officinalis* kombinasyonunun hafif düzeyde uyku bozuklukları üzerindeki etkinlik ve güvenilirliğinin değerlendirildiği bir klinik çalışmada, kombinasyonun yüksek oranda iyi tolere edildiği tespit edilmiştir (tedavi grubunda %93, plasebo grubunda %91). Yan etki sıklığı gruplar arasında anlamlı farklılık göstermemiş (kombinasyon %29, plasebo %28) ve ciddi yan etki bildirilmemiştir. Laboratuvar parametreleri ve fiziksel muayene bulgularında belirgin değişiklik gözlenmezken, uyku kalitesinde tedavi grubunda %33 oranında iyileşme sağlanmış ve bu artış plaseboya (%9) kıyasla istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($P = 0,04$) (60).

Klinik uygulamalar açısından değerlendirildiğinde, *Melissa officinalis* çeşitli nöropsikiyatrik ve bilişsel durumlarda terapötik potansiyel sunmaktadır. Hafif bilişsel bozukluk ve erken evre demans vakalarında, mevcut bilişsel fonksiyonların korunması ve iyileştirilmesi için konvansiyonel tedavilere tamamlayıcı olarak değerlendirilebilir (51). Anksiyete ve stres yönetiminde, günlük stres faktörlerinin indüklediği semptomların hafifletilmesinde etkili bir fitoterapötik seçenek olarak öne çıkmaktadır (59). Uyku bozukluklarında, özellikle anksiyete ile ilişkili insomnia vakalarında terapötik yarar sağlayabilir (47). Dikkat eksikliği ve konsantrasyon problemlerinde ise bilişsel performansı destekleyici bir ajan olarak kullanılabilir (58).

Karşılaştırmalı Analiz ve Sinerjistik Etkiler

Bu üç bitkinin etki mekanizmaları ve klinik profilleri karşılaştırıldığında hem benzerlikler hem de farklılıklar ortaya çıkmaktadır. Her üç bitki de nöroprotektif ve antioksidan özellikler göstermekte, ancak birincil etki mekanizmaları ve klinik endikasyonları farklılık göstermektedir (2). Üç tıbbi bitkinin farmakolojik özellikleri radar grafiği yöntemiyle karşılaştırılmış ve Şekil 2'de karşılaştırmalı etkinlik profili olarak sunulmuştur.



Şekil 2. *Biberiye, Lavanta ve Melisa'nın Karşılaştırmalı Etkinlik Profili*

Biberiye, öncelikli olarak bilişsel performans artırıcı ve uyarıcı özellikleri ile öne çıkmaktadır (12). Kolinerjik sistem üzerindeki güçlü etkileri, hafıza ve öğrenme süreçlerini desteklemede onu özellikle etkili kılmaktadır (13). Serebral kan akışını artırıcı etkisi, mental yorgunluk durumlarında dikkat ve konsantrasyonun güçlendirilmesinde avantaj sağlar (15).

Lavanta ise öncelikli olarak anksiyolitik ve sedatif özellikleri ile karakterizedir (36). GABAerjik sistem üzerindeki güçlü etkileri, anksiyete ve uyku bozukluklarında onu birinci seçenek haline getirir (34). Lavanta, bilişsel performansı artırmaktan ziyade, sakinleştirici ve gevşetici etki gösterir (3). Anksiyete bozukluklarında, lavantanın etkinliği klinik çalışmalarla iyi desteklenen doğal tedavilerden biridir (41).

Melisa, her iki bitkinin özelliklerini dengeli bir şekilde birleştiren bir profil sunar (47). Hem bilişsel destek hem de anksiyolitik etki göstermesi, onu çok yönlü bir terapötik seçenek haline getirir. Melisa, sakinleştirici etki gösterirken aynı zamanda bilişsel performansı da destekleyebilir. Bu özellik, anksiyete ile birlikte bilişsel problemlerin görüldüğü durumlarda özellikle değerlidir (58).

Sinerjik kombinasyonlar açısından, bu üç bitkinin birlikte kullanımı çeşitli avantajlar sunabilir. Biberiye ve melisa kombinasyonu, bilişsel performans ve hafıza desteği için iyi bir eşleşme oluşturur. Her iki bitki de kolinerjik aktiviteyi artırır ve nöroprotektif etki gösterir, bu nedenle birlikte kullanıldıklarında sinerjistik etki gösterebilirler (2,50). *Lavandula angustifolia* ve *Melissa officinalis* kombinasyonu ise anksiyete kontrolü ve uyku kalitesinin iyileştirilmesi açısından güçlü bir sinerjik potansiyel sunmaktadır. Her iki bitkisel ajan da GABAerjik aktivite göstererek anksiyolitik ve sedatif etkiler oluşturduğundan (49), birlikte kullanıldıklarında anksiyete

semptomlarının azaltılması ve uyku kalitesinin optimize edilmesinde monoterapi uygulamalarına kıyasla daha belirgin sonuçlar elde edilebilir (45).

Kombinasyonların sinerjik etkisinin araştırıldığı bir pilot çalışmada, geleneksel Avrupa bitkisel tıbbında kullanılan *Salvia officinalis* L., *Salvia rosmarinus* ve *Melissa officinalis* kombinasyonunun sağlıklı bireylerde sözel episodik bellek üzerine etkilerini değerlendirmeyi amaçlamıştır. Çalışma, 44 sağlıklı gönüllünün katılımı ile çift-kör, randomize, plasebo kontrollü bir tasarımda gerçekleştirilmiştir. Katılımcılara 2 hafta boyunca ekstrakt veya plasebo uygulanmış ve bellek değerlendirmesi için ani ve gecikmeli kelime hatırlama testleri kullanılmıştır. Ek olarak, yaşın etkisini incelemek amacıyla katılımcılar 63 yaş altı ve üstü olmak üzere iki alt gruba ayrılmıştır. Genel analiz sonucunda tedavi ve plasebo grupları arasında ani veya gecikmeli bellek hatırlama açısından anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Ancak 63 yaş altı alt grup analizinde, gecikmeli sözel bellek hatırlamasında anlamlı bir iyileşme ($P < 0,0123$) saptanmıştır (61).

Güvenlilik Profili ve Kullanım Önerileri

Salvia rosmarinus, *Lavandula angustifolia* ve *Melissa officinalis* bitkilerinin güvenlik profili genel olarak olumludur ve uygun terapötik dozlarda kullanıldığında ciddi advers etki riski düşük düzeydedir. Binlerce yıllık geleneksel kullanım geçmişi ve modern klinik araştırmalardan elde edilen veriler, bu fitoterapötiklerin güvenilirliğini desteklemektedir. Ancak, herhangi bir tıbbi müdahale gibi, bu bitkisel preparatlar da belirli klinik durumlarda ve populasyonlarda dikkatli değerlendirme ve monitorizasyon gerektirebilir (62).

Biberiye, genel olarak güvenli kabul edilmekle birlikte, yüksek dozlarda bazı yan etkilere neden olabilir. Mide rahatsızlığı, bulantı ve kusma, aşırı tüketimde görülebilecek yan etkilerdir. Ancak, mutfakta baharat olarak kullanılan normal miktarlar güvenlidir (8). Biberiye uçucu yağındaki Sineol ve kamfor bileşikleri, yüksek dozlarda epilepsi hastalarında nöbet riskini artırabilir, bu nedenle epilepsi öyküsü olan bireylerin dikkatli olması gerekir (63). Hamilelik döneminde, yüksek dozlarda biberiye tüketimi uterus kasılmalarını uyarabilir ve bu nedenle hamile kadınların terapötik dozlarda kullanımdan kaçınması önerilir (62).

Lavanta, güvenli tıbbi bitkilerden biri olarak kabul edilir ve yan etki profili oldukça düşüktür. Nadiren baş ağrısı, konstipasyon veya hafif mide rahatsızlığı görülebilir (36). Topikal kullanımda, hassas ciltlerde irritasyon veya alerjik reaksiyon gelişebilir, bu nedenle ilk kullanımda yama testi yapılması önerilir (32). Prepubertal erkek çocuklarda, aşırı ve uzun süreli lavanta yağı kullanımının jinekomasti ile ilişkilendirildiği birkaç vaka raporu bulunmaktadır, ancak bu ilişki tam olarak kanıtlanmamıştır (64).

Melisa da genel olarak güvenli kabul edilen bir bitkidir, ancak bazı durumlarda dikkat gerektirir. Nadiren baş dönmesi, bulantı veya hafif sedasyona neden olabilir (28,47). Melisanın tiroid fonksiyonları üzerinde etkisi olabileceği ve TSH üretimini etkileyebileceği öne sürülmüştür, bu nedenle tiroid hastalığı olan bireylerin kullanımda dikkatli olmaları ve tiroid fonksiyonlarının takip edilmesi önerilir (65).

İlaç etkileşimleri açısından da bu bitkiler bazı ilaçlarla etkileşime girebilir. Sedatif ve anksiyolitik ilaçlarla, özellikle lavanta ve melisa, etkileri artırabilir ve aşırı sedasyona yol açabilir. Benzodiazepin, barbitürat ve diğer santral sinir sistemi depresanları kullanan bireylerin bu bitkileri kullanırken dikkatli olması gerekir (1,62). Biberiye, antikoagülan ilaçlarla etkileşime girerek kanama riskini artırabilir, bu nedenle varfarin veya diğer antikoagülan tedavisi alan bireylerde INR değerlerinin yakın takibi önerilir (66). Melisa, tiroid ilaçları ile etkileşime girebilir ve tiroid hormon düzeylerini etkileyebilir (65). Ayrıca, her üç bitki de kan şekerini etkileyebileceğinden, antidiyabetik ilaç kullanan bireylerin kan şekeri düzeylerinin izlenmesi önerilir (62).

Sonuç ve Gelecek Perspektifi

Lavandula angustifolia, *Melissa officinalis* ve *Salvia rosmarinus* üzerinde yapılan araştırmalar, bu bitkilerin sinir sistemi ve bilişsel fonksiyonlar üzerindeki etkilerini giderek daha iyi anlamamızı sağlamaktadır. Modern bilimsel çalışmalar, bu bitkilerin binlerce yıllık geleneksel kullanımlarını moleküler düzeyde doğrulamakta ve yeni terapötik potansiyellerini ortaya koymaktadır. *Salvia rosmarinus*, bilişsel performans artırıcı ve nöroprotektif özellikleriyle hafıza ve öğrenme süreçlerini desteklemede öne çıkarken (16), *Lavandula angustifolia* güçlü anksiyolitik ve uyku düzenleyici etkileriyle anksiyete ve uyku bozukluklarında etkili bir fitoterapötik seçenek sunmaktadır (41). *Melissa officinalis* ise hem bilişsel destek hem de anksiyete yönetiminde dengeli bir profil sunarak çok yönlü kullanım imkânı sağlamaktadır (58).

Bu umut verici bulgulara rağmen, hala cevaplanması gereken birçok kritik soru bulunmaktadır ve gelecek araştırmalar belirli alanlara odaklanmalıdır. Moleküler mekanizmalar düzeyinde, bu bitkisel ajanların spesifik reseptör etkileşimlerinin daha detaylı karakterizasyonu gerekmektedir. Hangi fitokimyasal bileşenlerin hangi nörotransmitter reseptörlerine, iyon kanallarına veya enzim hedeflerine bağlandığı, bu etkileşimlerin bağlanma afiniteleri, selektiviteleri ve fonksiyonel sonuçları gibi sorular, ileri düzey moleküler farmakoloji çalışmalarıyla yanıtlanmalıdır. Özellikle Epigenetik etkiler, yani bu bitkilerin gen ekspresyonunu nasıl etkilediği, uzun vadeli terapötik potansiyelleri açısından önemli bir araştırma alanıdır.

Klinik çalışmalar açısından, daha büyük örneklem gruplarıyla ve uzun vadeli takip sürelerine sahip çalışmalara ihtiyaç vardır. Mevcut çalışmaların çoğu, nispeten küçük hasta gruplarında ve kısa süreli olarak yapılmıştır. Uzun vadeli etkinlik ve güvenlilik verilerinin elde edilmesi, bu bitkilerin klinik pratikte daha güvenle kullanılmasını sağlayacaktır. Standardize edilmiş ekstraktlarla karşılaştırmalı çalışmalar, hangi preparatların en etkili olduğunu belirlememize yardımcı olacaktır. Farklı nörolojik hastalıklarda, örneğin Parkinson hastalığı, multipl skleroz veya travmatik beyin hasarında etkinlik araştırmaları, bu bitkilerin terapötik spektrumunu genişletebilir.

Kombinasyon terapileri, gelecek araştırmaların önemli bir odak noktası olmalıdır. Bu üç bitkinin sinerjistik etkilerinin sistematik olarak incelenmesi, optimal kombinasyon ve doz oranlarının belirlenmesini sağlayacaktır. Ayrıca, konvansiyonel tedavilerle entegrasyon çalışmaları, bu bitkilerin standart tedavilere ek olarak nasıl kullanılabileceğini gösterecektir.

Sonuç olarak, bu değerlendirme çalışması *Lavandula angustifolia*, *Melissa officinalis* ve *Salvia rosmarinus*'un nörofarmakolojik potansiyelini kapsamlı bir şekilde ortaya koymaktadır. Ancak, ciddi nörolojik hastalıklarda bu bitkisel ajanların konvansiyonel tedavilerin yerini alamayacağı ve yalnızca destekleyici ve tamamlayıcı tedavi olarak değerlendirilmeleri gerektiği unutulmamalıdır (56). Özellikle kronik hastalığı olan veya polifarmasi kullanan bireylerde, bu fitoterapötiklerin tıbbi gözetim altında kullanımı önerilmektedir.

Gelecek araştırmaların, standardize edilmiş preparatların geliştirilmesi, optimal dozaj protokollerinin belirlenmesi ve klinik etkinliğin geniş çaplı çalışmalarla doğrulanması yönünde ilerlemesi gerekmektedir. Bu bitkilerin modern tıp sistemine kanıta dayalı entegrasyonu ve klinik kullanım kılavuzlarının oluşturulması hem sağlık profesyonelleri hem de hastalar için güvenli ve etkili fitoterapötik uygulamaların yaygınlaşmasına katkı sağlayacaktır.

Kaynaklar

1. Sarris, J., & Wardle, J. (2014). Clinical Naturopathy: An Evidence-Based Guide to Practice. Sydney: Elsevier Australia.
2. Kennedy, D. O., & Wightman, E. L. (2011). Herbal extracts and phytochemicals: plant secondary metabolites and the enhancement of human brain function. *Advances in Nutrition*, 2(1), 32-50.
3. López, V., Nielsen, B., Solas, M., Ramírez, M. J., & Jäger, A. K. (2017). Exploring pharmacological mechanisms of lavender (Lavandula angustifolia) essential oil on central nervous system targets. *Frontiers in Pharmacology*, 8, 280.
4. Figueiredo, A. C., Barroso, J. G., Pedro, L. G., & Scheffer, J. J. C. (2008). Factors affecting secondary metabolite production in plants: volatile components and essential oils. *Flavour and Fragrance Journal*, 23(4), 213-226.
5. Keller, H. (2014). The evolution of aromatherapy. Clinical Aromatherapy-E-Book: Essential Oils in Practice, 1.
6. Vora, L. K., Gholap, A. D., Hatvate, N. T., Naren, P., Khan, S., Chavda, V. P., Balar, P. C., Gandhi, J., & Khatri, D. K. (2024). Essential oils for clinical aromatherapy: A comprehensive review. *Journal of Ethnopharmacology*, 330, 118180.
7. Begum, A., Sandhya, S., Vinod, K. R., Reddy, S., & Banji, D. (2013). An in-depth review on the medicinal flora Rosmarinus officinalis (Lamiaceae). *Acta scientiarum polonorum Technologia alimentaria*, 12(1), 61-74.
8. Nieto, G., Ros, G., & Castillo, J. (2018). Antioxidant and antimicrobial properties of rosemary (Rosmarinus officinalis, L.): a review. *Medicines,* 5(3), 98.
9. Andrade, J. M., Faustino, C., Garcia, C., Ladeiras, D., Reis, C. P., & Rijo, P. (2018). Rosmarinus officinalis L.: an update review of its phytochemistry and biological activity. *Future science*, 4(4), FSO283.
10. Petersen, M., & Simmonds, M.S.J. (2003). Rosmarinic acid. *Phytochemistry*, 62(2), 121-125.

11. Satoh, T., Kosaka, K., Itoh, K., Kobayashi, A., Yamamoto, M., Shimojo, Y., Kitajima, C., Cui, J., Kamins, J., Okamoto, S., Izumi, M., Shirasawa, T., & Lipton, S. A. (2008). Carnosic acid, a catechol-type electrophilic compound, protects neurons both in vitro and in vivo through activation of the Keap1/Nrf2 pathway via S-alkylation of targeted cysteines on Keap1. *Journal of Neurochemistry*, 104(4), 1116-1131.
12. Moss, M., & Oliver, L. (2012). Plasma 1,8-cineole correlates with cognitive performance following exposure to rosemary essential oil aroma. *Therapeutic Advances in Psychopharmacology*, 2(3), 103-113.
13. Orhan, I., Kartal, M., Kan, Y., & Şener, B. (2008). Activity of essential oils and individual components against acetyl- and butyrylcholinesterase. *Zeitschrift für Naturforschung*, 63(7-8), 547-553.
14. Birks, J. S., & Cochrane Dementia and Cognitive Improvement Group. (1996). Cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease. *Cochrane database of systematic reviews*, 2016(3).
15. Diego, M. A., Jones, N. A., Field, T., Hernandez-Reif, M., Schanberg, S., Kuhn, C., McAdam, V., Galamaga, R., & Galamaga, M. (1998). Aromatherapy positively affects mood, EEG patterns of alertness and math computations. *International Journal of Neuroscience*, 96(3-4), 217-224.
16. Moss, M., Smith, E., Milner, M., & McCready, J. (2018). Acute ingestion of rosemary water: evidence of cognitive and cerebrovascular effects in healthy adults. *Journal of Psychopharmacology*, 32(12), 1319-1329.
17. Lin, M. T., & Beal, M. F. (2006). Mitochondrial dysfunction and oxidative stress in neurodegenerative diseases. *Nature*, 443(7113), 787-795.
18. Glass, C. K., Saijo, K., Winner, B., Marchetto, M. C., & Gage, F. H. (2010). Mechanisms underlying inflammation in neurodegeneration. *Cell*, 140(6), 918-934.
19. Mengoni, E. S., Vichera, G., Rigano, L. A., Rodriguez-Puebla, M. L., Galliano, S. R., Cafferata, E. E., Pivetta, O. H., Moreno, S., & Vojnov, A. A. (2011). Suppression of COX-2, IL-1β and TNF-α expression and leukocyte infiltration in inflamed skin by bioactive compounds from Rosmarinus officinalis L. *Fitoterapia*, 82(3), 414-421.
20. Kosaka, K., & Yokoi, T. (2003). Carnosic acid, a component of rosemary (Rosmarinus officinalis L.), promotes synthesis of nerve growth factor in T98G human glioblastoma cells. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 26(11), 1620-1622.
21. Moss, M., Cook, J., Wesnes, K., & Duckett, P. (2003). Aromas of rosemary and lavender essential oils differentially affect cognition and mood in healthy adults. *International Journal of Neuroscience*, 113(1), 15-38.
22. Pengelly, A., Snow, J., Mills, S. Y., Scholey, A., Wesnes, K., & Butler, L. R. (2012). Short-term study on the effects of rosemary on cognitive function in an elderly population. *Journal of Medicinal Food,* 15(1), 10-17.
23. Filiptsova, O. V., Gazzavi-Rogozina, L. V., Timoshyna, I. A., Naboka, O. I., Dyomina, Y. V., & Ochkur, A. V. (2017). The essential oil of rosemary and its effect on the human image and numerical short-term memory. *Egyptian journal of basic and applied sciences*, 4(2), 107-111.
24. Filiptsova, O., Gazzavi-Rogozina, L., Timoshyna, I., Naboka, O., Dyomina, Y., & Ochkur, A. (2018). The effect of the essential oils of lavender and rosemary on the human short-term memory. *Alexandria Journal of Medicine*, 54(1), 41–44.

25. Dehghan, N., Forouzi, M. A., Etminan, A., Roy, C., & Dehghan, M. (2022). The effects of lavender, rosemary and orange essential oils on memory problems and medication adherence among patients undergoing hemodialysis: A parallel randomized controlled trial. *Explore*, 18(5), 559-566.
26. Nematolahi, P., Mehrabani, M., Karami-Mohajeri, S., & Dabaghzadeh, F. (2018). Effects of Rosmarinus officinalis L. on memory performance, anxiety, depression, and sleep quality in university students: A randomized clinical trial. *Complementary therapies in clinical practice*, 30, 24-28.
27. Akhondzadeh, S., & Abbasi, S. H. (2006). Herbal medicine in the treatment of Alzheimer's disease. *American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias®*, 21(2), 113-118.
28. Kennedy, D. O., & Scholey, A. B. (2006). The psychopharmacology of European herbs with cognition-enhancing properties. *Current Pharmaceutical Design,* 12(35), 4613-4623.
29. Cavanagh, H. M. A., & Wilkinson, J. M. (2002). Biological activities of lavender essential oil. *Phytotherapy Research*, 16(4), 301-308.
30. Royal Botanic Gardens, Kew. (n.d.). *Plants of the World Online*. https://powo.science.kew.org
31. Lis-Balchin, M. (2002). Lavender: The Genus Lavandula. London: Taylor & Francis.
32. Prusinowska, R., & Śmigielski, K. B. (2014). Composition, biological properties and therapeutic effects of lavender (Lavandula angustifolia L.). A review. *Herba Polonica*, 60(2), 56-66.
33. Linck, V. M., da Silva, A. L., Figueiró, M., Caramão, E. B., Moreno, P. R. H., & Elisabetsky, E. (2010). Effects of inhaled linalool in anxiety, social interaction and aggressive behavior in mice. *Phytomedicine,* 17(8-9), 679-683.
34. Huang, L., Abuhamdah, S., Howes, M. J. R., Dixon, C. L., Elliot, M. S., Ballard, C., Holmes, C., Burns, A., Perry, E. K., Francis, P. T., Lees, G., & Chazot, P. L. (2008). Pharmacological profile of essential oils derived from Lavandula angustifolia and Melissa officinalis with anti-agitation properties: focus on ligand-gated channels. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 60(11), 1515-1522.
35. Möhler, H. (2012). The GABA system in anxiety and depression and its therapeutic potential. *Neuropharmacology*, 62(1), 42-53.
36. Koulivand, P.H., Khaleghi Ghadiri, M., & Gorji, A. (2013). Lavender and the nervous system. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2013, 681304.
37. Chioca, L. R., Ferro, M. M., Baretta, I. P., Oliveira, S. M., Silva, C. R., Ferreira, J., Losso, E. M., & Andreatini, R. (2013). Anxiolytic-like effect of lavender essential oil inhalation in mice: participation of serotonergic but not GABAA/benzodiazepine neurotransmission. *Journal of Ethnopharmacology*, 147(2), 412-418.
38. Shaw, D., Annett, J. M., Doherty, B., & Leslie, J. C. (2007). Anxiolytic effects of lavender oil inhalation on open-field behaviour in rats. *Phytomedicine*, 14(9), 613-620.
39. Catterall, W. A. (2011). Voltage-gated calcium channels. *Cold Spring Harbor perspectives in biology*, 3(8), a003947.
40. Hritcu, L., Cioanca, O., & Hancianu, M. (2012). Effects of lavender oil inhalation on improving scopolamine-induced spatial memory impairment in laboratory rats. *Phytomedicine*, *19*(6), 529-534.

41. Kasper, S., Gastpar, M., Müller, W. E., Volz, H. P., Möller, H.J., Dienel, A., & Schläfke, S. (2010). Silexan, an orally administered Lavandula oil preparation, is effective in the treatment of 'subsyndromal' anxiety disorder: a randomized, double-blind, placebo controlled trial. *International Clinical Psychopharmacology*, 25(5), 277-287.

42. Woelk, H., & Schläfke, S. (2010). A multi-center, double-blind, randomised study of the lavender oil preparation Silexan in comparison to lorazepam for generalized anxiety disorder. *Phytomedicine*, 17(2), 94-99.

43. Goel, N., Kim, H., & Lao, R.P. (2005). An olfactory stimulus modifies nighttime sleep in young men and women. Chronobiology International, 22(5), 889-904.

44. Lewith, G. T., Godfrey, A. D., & Prescott, P. (2005). A single-blinded, randomized pilot study evaluating the aroma of Lavandula augustifolia as a treatment for mild insomnia. *Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 11(4), 631-637.

45. Lillehei, A. S., & Halcon, L. L. (2014). A systematic review of the effect of inhaled essential oils on sleep. *Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 20(6), 441-451.

46. Sasannejad, P., Saeedi, M., Shoeibi, A., Gorji, A., Abbasi, M., & Foroughipour, M. (2012). Lavender essential oil in the treatment of migraine headache: a placebo-controlled clinical trial. *European Neurology*, 67(5), 288-291.

47. Shakeri, A., Sahebkar, A., & Javadi, B. (2016). Melissa officinalis L. – a review of its traditional uses, phytochemistry and pharmacology. *Journal of Ethnopharmacology,* 188, 204-228.

48. Moradkhani, H., Sargsyan, E., Bibak, H., Naseri, B., Sadat-Hosseini, M., Fayazi-Barjin, A., & Meftahizade, H. (2010). Melissa officinalis L., a valuable medicine plant. *J. Med. Plants Res*, 4, 2753-2759.

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

50. Ferreira, A., Proença, C., Serralheiro, M. L. M., & Araújo, M. E. M. (2006). The in vitro screening for acetylcholinesterase inhibition and antioxidant activity of medicinal plants from Portugal. *Journal of Ethnopharmacology*, 108(1), 31-37.

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

52. Brinza, I., Boiangiu, R. S., Bagci, E., Todirascu-Ciornea, E., Hritcu, L., & Dumitru, G. (2025). Melissa officinalis essential oil modulates oxidative balance, cholinergic activity, and cognitive performance in a scopolamine-induced zebrafish model: implications for neuroprotective strategies in cognitive disorders. *Scientific Reports*, *15*(1), 38171.

53. Stojanović, N. M., Mladenović, M. Z., Maslovarić, A., Stojiljković, N. I., Randjelović, P. J., & Radulović, N. S. (2022). Lemon balm (Melissa officinalis L.) essential oil and citronellal modulate anxiety-related symptoms–In vitro and in vivo studies. *Journal of Ethnopharmacology,* 284, 114788.

54. Yoo, D. Y., Choi, J. H., Kim, W., Yoo, K. Y., Lee, C. H., Yoon, Y. S., Won, M. H., & Hwang, I. K. (2011). Effects of Melissa officinalis L. (lemon balm) extract on neurogenesis associated with serum corticosterone and GABA in the mouse dentate gyrus. *Neurochemical Research*, 36(2), 250-257.

55. Dastmalchi, K., Dorman, H. D., Oinonen, P. P., Darwis, Y., Laakso, I., & Hiltunen, R. (2008). Chemical composition and in vitro antioxidative activity of a lemon balm (Melissa officinalis L.) extract. *LWT-Food Science and Technology*, 41(3), 391-400.

56. Kennedy, D. O., Little, W., & Scholey, A. B. (2004). Attenuation of laboratory-induced stress in humans after acute administration of Melissa officinalis (lemon balm). *Psychosomatic Medicine*, 66(4), 607-613.

57. Scholey, A., Gibbs, A., Neale, C., Perry, N., Ossoukhova, A., Bilog, V., Kras, M., Scholz, C., Sass, M., & Buchwald-Werner, S. (2014). Anti-stress effects of lemon balm-containing foods. *Nutrients*, 6(11), 4805-4821.

58. Kennedy, D. O., Wake, G., Savelev, S., Tildesley, N. T. J., Perry, E. K., Wesnes, K. A., & Scholey, A. B. (2003). Modulation of mood and cognitive performance following acute administration of single doses of Melissa officinalis (lemon balm) with human CNS nicotinic and muscarinic receptor-binding properties. *Neuropsychopharmacology,* 28(10), 1871-1881.

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

60. Cerny, A., & Schmid, K. (1999). Tolerability and efficacy of valerian/lemon balm in healthy volunteers (a double-blind, placebo-controlled, multicentre study). *Fitoterapia*, 70(3), 221-228.

61. Perry, N. S. L., Menzies, R., Hodgson, F., Wedgewood, P., Howes, M. J. R., Brooker, H. J., Wesnes, K. A., & Ballard, C. (2018). A randomised double-blind placebo-controlled pilot trial of a combined extract of sage, rosemary and melissa, traditional herbal medicines, on the enhancement of memory in normal healthy subjects, including influence of age. *Phytomedicine*, 39, 42-48.

62. Mills, S., & Bone, K. (2005). The Essential Guide to Herbal Safety. St. Louis: Elsevier Churchill Livingstone.

63. Burkhard, P. R., Burkhardt, K., Haenggeli, C. A., & Landis, T. (1999). Plant-induced seizures: reappearance of an old problem. Journal of neurology, 246(8), 667-670.

64. Henley, D. V., Lipson, N., Korach, K. S., Bloch, C. A. (2007). Prepubertal gynecomastia linked to lavender and tea tree oils. *New England Journal of Medicine*, 356(5), 479-485.

65. Auf'mkolk, M., Ingbar, J. C., Kubota, K., Amir, S. M., & Ingbar, S. H. (1984). Extracts and auto-oxidized constituents of certain plants inhibit the receptor-binding and the biological activity of Graves' immunoglobulins. *Endocrinology,* 116(5), 1687-1693.

66. Heck, A. M., DeWitt, B. A., & Lukes, A. L. (2000). Potential interactions between alternative therapies and warfarin. *American Journal of Health-System Pharmacy*, 57(13), 1221-1227.

NARENCİYE KOKUSU VE *Citrus* TÜRLERİ

ZEYNEP BÜŞRA ERARSLAN *

İnsanlar yaşamları boyunca karşılaştıkları çeşitli kokulardan etkilenmiş ve ilham almışlardır. Beş duyu organımız arasında koku duyusunun yapısı ve organizasyonu şüphesiz en karmaşık ve eşsiz olanıdır. Koku, koku alma duyusuyla algılanabilen ve genellikle havada çok düşük konsantrasyonlarda çözünmüş halde bulunan kimyasal maddelerden herhangi biridir. Kişinin psikolojik durumunu etkileyebilen koku, günlük hayattaki tehlikeli durumlar hakkında da bilgi verebilir. Koku denince akla ilk gelen yer burun olsa da koku almanın sadece %5'i burunda gerçekleşir. Beyinde gerçekleşen kısmı ise %95'tir. Uçucu maddeler, burundaki koku reseptörleri aracılığıyla elektriksel impulslara dönüştürülür ve olfaktör soğan ve sinirler ile limbik sisteme ulaştırılır. Bu durumda koku, beyinde duyuya dönüşür (1,2).

Citrus L., meyvesi gıda olarak kullanılan familyalar arasında en büyük cins olup, gıda, tıbbi ve ekonomik öneme sahip bitkilerden oluşur. Çoğu insanın ilk görüşte dikkati çeken hoş kokulu ve lezzetli meyveleri nedeniyle yaygın olarak yetiştirilen bitkiler arasında yer almaktadır. Tropikal ve subtropikal iklimlerde yetiştirilen dünyanın en önemli ürünlerinden biridir. Turunçgiller her yıl 140'tan fazla ülkede üretilir; bunlar arasında Çin, Brezilya ve ABD turunçgil üretiminde öne çıkar, bunları Meksika, Hindistan ve İspanya takip eder. Mandalina (*Citrus reticulata* Blanco), portakal (*Citrus* × *sinensis* (L.) Osbeck), limon (*Citrus* × *limon* (L.) Osbeck) ve greyfurt (*Citrus* × *paradisi* Macfad.) gibi turunçgil çeşitleri tüm dünyada çoğunlukla taze meyve/meyve suyu veya reçel olarak tüketilir (3,4).

* zeynepbusra.erarslan@sbu.edu.tr

Etkileyici Koku Dünyası

Koku (Fragrance), Latince'de "fumum" olarak bilinir. "Parfüm" kelimesi, Latince "perfumum" kelimesinden gelir. Bu kelime çoğunlukla duman şeklinde yükselip yayılan şeyler için kullanılır. Türkçe'de "koku" kelimesinin sözlük anlamı, "nesnelerden yayılan küçük parçacıkların veya salgıların burun zarındaki reseptörlerden beyne ulaşmasıyla oluşan his" olarak tanımlanır. Parfüm, dün olduğu gibi bugün de "ruhun gıdası" ve bir tür "iletişim dili" olarak kabul edilir (5).

Koklama eylemi, santral mekanizmaları içeren oldukça karmaşık bir süreçtir. Koku uyarımı, insanlarda çeşitli psikolojik ve fizyolojik etkilere neden olur. Bu etkiler çok farklı olabilir, ancak genellikle aynı anda ortaya çıkar. Dolayısıyla bir koku yalnızca duyguları değil, aynı zamanda herhangi bir vücut fonksiyonunu da etkileyebilir (1,6). Koku maddelerinin etkilerinin nörofizyolojik mekanizmalarını araştırmak için sistematik çalışmalar başlatılmıştır. İnsanların, nesnelerin görüntülerini, seslerini ve kokularını hayal ederken burun hava akışı ölçülmüştür. Denekler, koku alma duyusunun motor bileşenini yalnızca koku alma görüntüleri sırasında, yani koklama sırasında kendiliğinden etkinleştirmişlerdir. Hoş kokuları düşünmek, hoş olmayan kokuları düşünmekten daha büyük koklamalar gerektirmiştir. Bu, koklama eyleminin koku algıları oluşturmada işlevsel bir rolü olduğunu göstermektedir (7).

Koku reseptörleri, yalnızca koku epiteliyle temas halinde olan ve mukozanın ince tabakasında çözünen moleküllere yanıt verir. Koku moleküllerinin yeterince buharlaşıp mukoza dokusundan çıkıp koku hücrelerine ulaşabilmesi için suda çözünür olmaları gerekir. Ayrıca, koku maddelerinin lipit içeren hücre zarından geçebilmeleri için bir miktar yağda çözünürlüğe sahip olmaları gerekir (1). Koku reseptörleri, burun mukozasının özel bir parçası olan ve sarımsı renkli bir maddeye sahip olan koku epitelinde bulunur. Reseptör hücreleri, reseptör proteinlerinin bulunduğu silialar içerir. Ayrıca, koku soğancığının sinir hücrelerini elektrokimyasal olarak bağlayan sinapslar da vardır (1,6,8). Farklı kokular farklı reseptör gruplarına bağlandığından, insanlar yalnızca yaklaşık 1.000 koku reseptörüne sahip olmalarına rağmen 10.000'den fazla kokuyu ayırt edebilirler (9).

Kokular anında etki yaratabilir. Hatta bazen bir kokuyu düşünmek, onu koklamak kadar güçlü olabilir. Kokuların psikolojik ve fizyolojik etkileri vardır. Genellikle önceki deneyimlere dayanarak tanınırlar ve insanların kültürel öğretilerine göre kodlanırlar. Görsel hafıza yalnızca birkaç ay boyunca korunabilse de, koku hafızasının en az bir yıl sürdüğü gösterilmiştir. Kişi, bir kokunun hoş mu yoksa nahoş mu olduğunu ve buna bağlı olarak hangi anıları uyandırdığını anında anlar. Koklama, kimyasal bir reaksiyonu tetikler. Beyindeki reseptörler, kokudaki kimyasallara tepki verir. Dahası, koku duyusunun bilişsel öğrenmede önemli bir rolü vardır. Koku uyaranlarının duyguları harekete geçirmesiyle, bilişsel öğrenmede önemli olan eski deneyimler, yeni öğrenmenin anlamlandırılması için aktarılabilir. Limbik sisteme gelen koku molekülleri, adrenalin ve endorfin gibi nörokimyasal moleküllerin salgılanmasını sağlayarak ve nörotransmitterleri aktive ederek birçok sinaptik bağlantının kurulmasına yardımcı olur. Böylece beyinde daha fazla sinir ağı

kurulur ve öğrenme verimliliği artar (1,6). Örneğin, turunçgil kokulu bir temizlik ürünü, sözcüksel bir karar verme görevinde temizlikle ilgili kelimelerin tanımlanmasında bilinçaltı konsantrasyonunu artırabilir. Bu nedenle, kokuların varlığı günlük davranışları ve daha yüksek bilişsel işlevleri de etkileyebilir. Amigdala, septum, hipokampus, ön talamus ve hipotalamus, limbik sistemdeki ana yapılardır ve bu yapılar birçok karmaşık yolla birbirine bağlıdır. Özellikle amigdala ve hipokampus, koku moleküllerinin işlenmesinde önemli bir rol oynar (9).

Bağışıklık sistemi ile koku alma sistemi arasında da bir ilişki olduğu düşünülmektedir. Koku alma duyusunun bağışıklık sistemi aracılı süreçler ve depresyon üzerindeki etkisini gösteren hayvan deneylerinde, olfaktör bulbektomi koku alma yeteneklerini önemli ölçüde azaltmış ve ayrıca depresyona ve hücresel bağışıklıkta değişikliklere neden olmuştur. Sonuç olarak, nötrofil fagositozu ve lenfosit mitogenezinde bir azalma, buna karşılık lökosit yapışkanlığı/agregasyonu, monosit fagositozu ve akut faz proteinleri salgılanmasında bir artış gözlenmiştir. Proinflamatuar sitokinler üreten ve inflamatuar yanıta neden olan makrofajların da depresyon semptomlarını tetiklemede etkili olduğu düşünülmektedir. Nitekim depresyon hastalarında hafıza bozukluğu ve koku alma duyusunda azalma da tanımlanmıştır. Örneğin turunçgiller, hinoki selvisi, okaliptüs, lavanta ve zencefil uçucu yağlarının bağışıklık fonksiyonunu güçlendirici ve bağışıklık fonksiyonunu dengeleyici özelliklere sahip olduğu bildirilmiştir. Tersine, bağışıklık fonksiyonlarını etkileyen farklı hastalık evrelerinde koku alma duyusu da bozulabilir. Koku alma bozukluğunun önde gelen nedenleri burun ve sinüs hastalıkları, kafa travması ve üst solunum yolu enfeksiyonudur (10,11). Koku alma bozukluğu ayrıca Alzheimer hastalığı, şizofreni, Parkinson hastalığı ve depresyon gibi nörolojik ve psikiyatrik hastalıklarla da ilişkilidir. Akut majör depresyon hastalarında, muhtemelen azalmış nörogenez nedeniyle koku alma duyarlılığı ve koku alma soğanı hacmi azalmıştır. Sıçanlarda koku alma soğanı çıkarılması, davranışsal, endokrin, bağışıklık ve nörotransmitter sistem fonksiyonlarında değişikliklere neden olur. Obsesif kompulsif bozukluğu olan hastalarda da koku alma fonksiyonlarında belirgin bozulma bulunmuştur. Özetle, kokuların solunması çeşitli fizyolojik yolları düzenler ve bazı durumlarda endojen maddelerin seviyelerinde değişikliklere neden olarak hastalıklarla ilişkilendirilebilir (10,12,13).

Muhteşem Kokulu Bitkiler: Narenciye Türleri

Citrus cinsi, Rutaceae Juss familyasının Sapindales Berchtold & J. Presl takımında bulunmaktadır (4). Bazı *Citrus* türlerinin Asya'nın subtropikal ve tropikal bölgelerinden köken aldığı ve bu bölgelerden dünyanın geri kalanına yayıldığı düşünülmektedir. Narenciye ağaçları, dünyanın 45°K ile 35°G arasındaki subtropikal bölgelerinde, deniz seviyesinden 1000 m yüksekliğe kadar yetişebilir. Narenciye ağaçları düzenli olarak sulanırsa yüksek sıcaklıklara ve neme tolerans gösterebilir, ancak düşük sıcaklıklara, özellikle dona karşı hassastırlar ve hassasiyet türe, ağacın yaşına ve olgunluk derecesine göre değişir (3). Narenciye türleri, her dem yeşil, küçük ve dikenli ağaçlar veya çalılardır (Şekil 1). Yaprakları basittir, yaprak sapları dar veya geniş kanatlıdır. Çiçekler genellikle kümeler halinde, beyaz, hoş kokulu, tomurcuk

aşamasında çoğunlukla pembedir. Petalleri 5 (çoğunlukla 4 veya 6) adettir, etli ve tuğla gibi dizilmiştir, stamen sayısı ise 15-60, genellikle 20-40 adettir. Meyvesi yuvarlak küremsi veya yassı küremsi, üzüm benzeri bir meyve türüdür (hesperidium). Perikarpın en dış tabakası flavedo olarak bilinir ve çok sayıda yağ bezi içerir. Perikarpın orta tabakası olan ve albedo olarak bilinen mezokarp, beyaz ve süngerimsi bir yapıya sahiptir. En içteki tabaka olan endokarp, ince özsu ile dolu küçük bölmelerden oluşur ve her bölmeye "lit" adı verilir. Endokarptan çıkan tüy benzeri şeritler, litlere doğru uzanır ve meyve gelişirken ona besin sağlar. Çin, Güneydoğu Asya ve Endonezya'da doğal yetişen on iki türü vardır ve Akdeniz Havzası, Amerika kıtasının güney kesimlerinde yaygın olarak yetiştirilmektedir (14-16).



Şekil 1. *Citrus reticulata genel görünümü (fotoğraf: Nisa Nur Erarslan)*

Turunçgillerin Çin'de 4000 yıldır yetiştirildiği bilinmektedir. Turunçgillerden bahseden en eski kaynak olan "Shujing" isimli eserden alınan bir metinde, imparatora (MÖ 23. yüzyılda) büyük ve küçük olmak üzere iki tür turunçgilin (muhtemelen pomelo ve mandalina) yüksek değerli meyveler olarak sunulduğu belirtilmektedir. Linnaeus (17), "Genera plantarum" adlı eserinde, turunçgiller üzerine çalışmasını Tournefort'un (18) çalışmasına dayandırmış ve çiçek ve yaprak tanımlarına göre *Citrus* cinsini üç türle birlikte ele almıştır: *Citrus aurantium* Tournef., *Citrus citreum* Tournef. ve *Citrus lemon* Tournef. Linnaeus, "Species plantarum" (19) adlı eserinde, birkaç alt türe ayrılmış yalnızca iki tür tanımıştır: *C. aurantium* L. var. *aurantium* (ekşi portakal), *C. aurantium* L. var. *grandis* (pomelo), *C. aurantium* L. var. *sinensis* (tatlı portakal), *Citrus medica* L. var. *limon* (limon) ve *C. medica* L. var. *medica* (tu-

runç). *Citrus trifoliata* L. (üç yapraklı portakal) sonradan eklenmiştir. Günümüzde, *Citrus* cinsindeki tür sayısı konusunda bir fikir birliği yoktur. Bu durum temel olarak, *Citrus* meyvelerinde görülen yüksek heterozis, apomiksis (döllenme olmadan tohum oluşumu) ve vejetatif çoğaltma yoluyla umut verici somatik mutasyonların korunması, yüzyıllardır uygulanan *Citrus* kültürü ve bunun sonucunda ilkel *Citrus* türlerinin kaybından kaynaklanmaktadır (4).

Dünyada turunçgil taksonomisinde kabul görmüş iki temel sistem vardır. Bunlar ABD'li araştırıcı Swingle (20,21) ve Japon araştırıcı Tanaka (22) tarafından geliştirilen sistemlerdir. Bu sistemler arasındaki en büyük fark öngördükleri tür sayısındadır. Swingle, *Citrus* cinsi için iki alt cins (*Eucitrus* ve *Papeda*) ve 16 tür önerirken, Tanaka iki alt cins (*Archecitrus* ve *Metacitrus*) ve bunlara ait 159 tür olduğunu belirtmiştir. Tanaka sisteminin temeli, melez olup/olmamasına bakılmaksızın her türe ayrı bir isim vermektir. Swingle sistemi ise *Citrus* cinsini önce türlere, sonra varyetelere ve son olarak da kultivar veya melezlere ayırmıştır. Swingle (20) ilk olarak taksonomi için biyokimyasal belirteçlerin (glikozitler) kullanımını önermiştir. Tanaka, Swingle tarafından varyeteler veya melezler olarak bilinen birçok genotipe tür statüsü vermiştir. Tür sayısındaki bu artış tartışmalı olmasına rağmen, *Citrus* cinsi içinde tür kavramının net bir tanımı hala eksiktir. 1970'lerde, nümerik taksonomi sayesinde, *Citrus* evcilleştirilmesi ve çeşitli kültüre alınmış *Citrus* türleri arasındaki ilişkiler daha iyi anlaşılmaya başlandı. *Citrus* cinsindeki türlerin oluşumuyla ilgili olarak, Barrett ve Rhodes (23), temel türler olarak *Citrus medica* L., *Citrus maxima* (Burm.) Merr. ve *Citrus reticulata* türlerini bildirmiş ve diğer türlerin bu türler arasındaki melezleşmelerden oluştuğunu savunmuşlardır. Bu görüş daha sonra yapılan birçok çalışma tarafından desteklenmiştir. Günümüzde DNA düzeyindeki çalışmalarda, bu görüş doğrultusunda sonuçlar ortaya çıkmaya devam etmektedir. 1980'lerde, esansiyel yağlar ve polifenoller taksonomide kullanılan ilk moleküler belirteçlerdi. Scora (24), bu üç temel tür önerisine *Citrus halimii* B.C.Stone'u ekledi ve dört temel tür olduğunu ileri sürdü (4,25,26).

Kokunun Kaynağı: Narenciye Türlerinin Uçucu Yağı

Uçucu yağ, turunçgillere karakteristik kokusunu ve lezzetini verir. Uçucu yağlar birçok kimyasal bileşen içerir ve elde edildikleri kaynağa bağlı olarak karakteristik bir aroma kazandırır. Uçucu yağların en önemli kalite özelliği bileşimleridir. Uçucu yağların bileşimleri, özellikle elde edildikleri bitki türü, bitki materyalinin yetiştirilmesinde kullanılan yöntemler, hasat dönemi, hasat yöntemi, hasattan sonra uygulanan kurutma işlemi ve yağın elde edilme yöntemi gibi birçok faktöre bağlı olarak değişebilir (27).

Dünyada en çok kullanılan uçucu yağlardan biri olan turunçgil kabuğu yağları, soğuk presleme ve hidrodistilasyon gibi farklı yöntemlerle elde edilebilmektedir. Turunçgil kabuğu uçucu yağları gıda, tıp ve kozmetik gibi birçok alanda kullanılmaktadır (28). Turunçgil yağlarının en önemli karakteristik özelliği yüksek limonen içeriğidir. Turunçgil yağlarının (bergamot, acı portakal, mandalina, portakal) limonen içeriğinin %36,54 ile %96,10 arasında değiştiği bildirilmiştir (29). Turunçgil yağlarındaki limonen oranının %97,30'a kadar ulaştığı belirtilmektedir (30). Limonen, endüstriyel ölçekte birçok alanda kullanılmaktadır (28).



Şekil 2. *Citrus x sinensis meyveleri (fotoğraf: Nisa Nur Erarslan)*

En çok arzu edilen doğal lezzetlerden biri olan turunçgil aromaları, gıda, ilaç ve kozmetik endüstrilerinde sıklıkla kullanılmaktadır. Turunçgil meyvelerinin özel aroması, uçucu maddelerin özel olarak oranlanmış, kompleks bir karışımıdır (Şekil 2). Bu uçucu bileşiklerin yalnızca küçük bir kısmı, genellikle düşük konsantrasyonlarda aromatik aktivitelere neden olur. Turunçgillerin karakteristik bir özelliği, meyvelerin yapraklarında, çiçek kısımlarında ve perikarplarında salgı boşluklarının bulunmasıdır. Bu salgı cepleri aromatik uçucu yağlar içerir. Turunçgil yağları ayrıca hoş ve ferahlatıcı kokuları ve zengin aromaları nedeniyle oda spreylerinde, ev temizlik ürünlerinde, parfümlerde, kozmetiklerde ve ilaçlarda da kullanılır. Turunçgil uçucu yağları toksik, mutajenik ve kanserojenik etki göstermez. Turunçgillerden elde edilen aromatik ürünler aşağıdaki gibi özetlenebilir:

- Meyve kabuğu uçucu yağı, meyve suyunun eldesinden önce veya meyve suyu çıkarılması sırasında salgı ceplerinin mekanik olarak parçalanmasıyla elde edilir.
- Uçucu yağ ve sulu öz (aroma), turunçgil meyve sularının buharlaşma sürecinde yoğunlaşmasıyla oluşan uçucu meyve suyu bileşiklerinden oluşur.
- Petitgrain esansı, turunçgil dallarının ve yapraklarının su buharı distilasyonuna tabi tutulmasıyla elde edilir.

- Neroli esansı, portakal çiçeklerinin su buharı distilasyonuna tabi tutulmasıyla elde edilir (4).

Narenciye kabuklarından uçucu yağ elde etmek için standart yöntem olarak soğuk presleme kullanılır. Bunlar, narenciye kabuklarının ısı veya çözücü yardımı olmadan preslenmesiyle (sıkılmasıyla) elde edilir. Bu nedenle, elde edilen ürünü uçucu yağlar yerine esans olarak tanımlamak daha doğrudur. Bu yöntemde, narenciye kabuklarını sıkmak için güçlü bir basınç kullanılır, böylece salgı cepleri parçalanır ve uçucu yağ açığa çıkar. Bu yöntemle elde edilen yağ, doğal meyve aroması özelliklerine sahip ancak mum ve pigment gibi birçok safsızlık içeren sarı ila kırmızımsı sarı renkli bir sıvıdır (14). Bileşenleri fototoksisiteye neden olabilir. Yağlar yanlış saklanırsa veya uzun süre saklanırsa, mumlar çökelebilir. Mumlar zararsızdır ve filtrasyon yoluyla uzaklaştırılabilir (14,31).

İçerdikleri aldehitler nispeten termal olarak kararsız olduğundan, turunçgil yağları meyve kabuğundan mekanik yöntemlerle çıkarılır. Örneğin, heptanal ve oktanal gibi alifatik aldehitler atmosferik oksijen tarafından kolayca oksitlenir ve kötü kokulu karboksilik asitlerin oluşumuna yol açar. Benzer şekilde, neral, sitronellal ve geranial gibi terpenoid aldehitler oksidasyona duyarlıdır. Hidrodistilasyon yöntemi, bazı kararsız uçucu maddelerin ısı ve asitle birlikte oluşan kimyasal reaksiyonları nedeniyle düşük kaliteli yağlar verir. Ayrıca, bazı terpenik hidrokarbonlar ve esterler ısıya ve oksijene duyarlıdır. (27). Bergamot veya greyfurt gibi turunçgil yağları, gül gibi çiçek yağlarından daha hızlı buharlaşır ve bu nedenle daha çabuk oksitlenir. Isıya ve güneş ışığına maruz kalma da oksidasyonu hızlandırabilir. Uçucu yağın oksidasyonu sonucunda kokusu ve terapötik potansiyeli etkilenir (9). Bu dezavantajlar araştırmacıları ultrasonik destekli ekstraksiyon, kritik altı su ekstraksiyonu ve mikrodalga destekli ekstraksiyon gibi yeni tekniklerin geliştirilmesine odaklanmaya yöneltmiştir (14).

Turunçgil salgı cepleri, epikarpın hemen altında, meyvenin renkli bölgesinde (flavedo) bulunur. Meyve suyu keseciklerinde de uçucu yağ bulunur. Ancak bu keseciklerde bulunan yağ miktarı, flavedoda bulunan miktardan çok daha azdır. Dahası, bileşimleri de birbirinden farklıdır (27). Bazen aynı bitkinin farklı kısımları farklı uçucu yağlar üretebilir (Tablo 1). Örneğin, *Citrus* × *aurantium*'dan üç farklı türde uçucu yağ elde edilebilir: Petitgrain (dal ve yapraklardan elde edilir), neroli (çiçeklerden elde edilir), acı portakal (meyvelerden elde edilir). *Citrus* × *aurantium*'un hem yapraklarından hem de çiçeklerinden distilasyonla elde edilen yağların aromaları, kabuk yağlarından daha tatlı ve daha çiçeksidir (31).

Tablo 1. *Başlıca Uçucu Yağ Taşıyan Citrus Türleri (27)*

Takson	Ticari İsmi	Kullanılan Kısım
Citrus × *aurantiifolia* (Christm.) Swingle	Lime	Meyve
Citrus × *aurantium* L.	Orange bitter	Meyve kabuğu
	Petitgrain	Yaprak
	Neroli	Çiçek
Citrus × *aurantium* subsp. *bergamia* (Risso) Wight & Arn. ex Engl.	Bergamot	Meyve kabuğu
Citrus × *limon* (L.) Osbeck	Lemon	Meyve kabuğu
Citrus × *paradisi* Macfad.	Grapefruit	Meyve kabuğu
Citrus reticulata Blanco	Mandarin	Meyve kabuğu
Citrus × *sinensis* (L.) Osbeck	Sweet orange	Meyve kabuğu

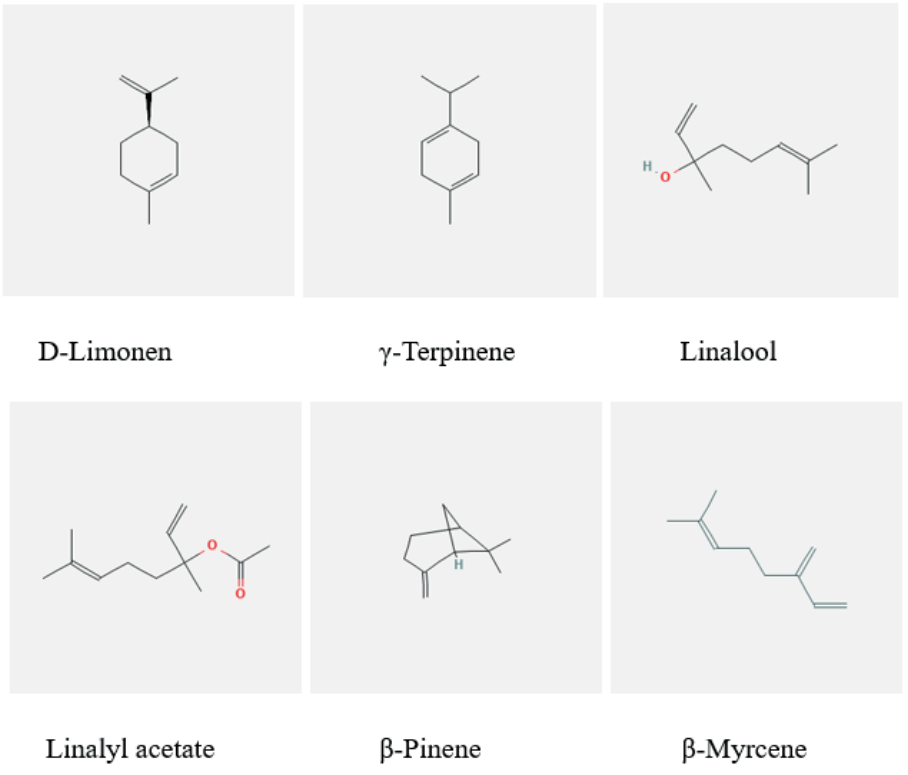
Koku Kimyası: Uçucu Yağ Bileşikleri

Rutaceae familyasının uçucu yağları, özellikle de turunçgil yağları, aroma ve koku verici olarak tercih edilmektedir. Farklı türler ve bitki kısımları, kimyasal içeriklerine bağlı olarak çeşitli şekillerde kullanılmaktadır. Örneğin, lime limonu yapraklarında neral/geranial ve nerol/geraniol baskınken, greyfurt yaprağı yağında sabinen ve β-osimene yaygındır. Öte yandan, greyfurt kabuğu neredeyse sadece limonen ve bir miktar mirsen içerir. Bununla birlikte, lime limonu kabuğu yağı esas olarak β-pinen, γ-terpinen ve limonenden oluşur (32). Acı portakal çiçeğinin uçucu yağının ana bileşenleri linalool, d-limonen ve linalil asetat iken, yaprakların uçucu yağında baskın bileşenler linalil asetat ve linalooldür (33). *Citrus* × *limon* esansiyel yağı ağırlıklı olarak limonen olmak üzere β-pinen, γ-terpen, sabinen ve geraniol bileşiği içerirken, *Citrus* × *aurantium* subsp. *bergamia* esansiyel yağında bulunan bileşikler limonen, linalil asetat, linalool, γ-terpinen, α-, β-pinen, neral ve geranialdir (34).

Turunçgil uçucu yağlarının hem içeriği hem de kimyasal bileşimi türe, ekstraksiyon yöntemine, olgunlaşmaya, orijine, iklim ve coğrafi koşullara vb. bağlı olarak değişmekle birlikte esas olarak %85-99 uçucu ve %1-15 uçucu olmayan bileşenler içerirler. Bu uçucu bileşenler büyük miktarda monoterpen hidrokarbonlardan (%95 civarı) ve d-limonenden oluşur (35). Uçucu yağda limonenden sonra en yüksek oranda bulunan bileşikler β-mirsen (%1,77-1,90), linalool (%0,53-0,81), β-pinen (%0,29-0,72) ve α-pinen (%0,45-0,51)'dir. Sabinen (0,17-0,35), β-phellandrene (0,25-0,27), β-osimene (0,16-0,28), linalil asetat (0,22-0,26), α-terpineol (0,08-0,22), neril asetat (%0,07-0,13) ve geranil asetat (%0,08-0,15) az miktarda bulunur (28). Meyvenin olgunluğuna bağlı olarak limonen ve linalool içeriğinde önemli değişiklikler olduğu bildirilmiştir. Olgunluk aşaması ilerledikçe limonen içeriğinin azaldığı, linalool içeriğinin ise arttığı belirtilmiştir (36).

Turunçgil uçucu yağının içeriği, hidrokarbon monoterpenler, oksijenli monoterpenler, hidrokarbon seskiterpenler ve oksijenli seskiterpenler olmak üzere ana sınıflara ayrılabilir. Ana bileşen olan limonen, %32 ile %98 arasında değişen mik-

tarlarda bulunur. Turunçgil uçucu yağında bulunan bir sonraki en önemli bileşik sınıfları hidrokarbonlar, alifatik aldehitler ve oksijen içeren monoterpenler ve seskiterpenlerdir. Bu bileşikler aynı zamanda güçlü antioksidan özellikler de gösterir. Flavonoidler, diterpenoidler, steroller, kumarinler ve yağ asitleri ise uçucu olmayan bileşenlerden bazılarıdır (35,37-40).



Şekil 3. *Turunçgil uçucu yağındaki bazı uçucu bileşenlerin kimyasal yapıları*

Güzel Kokunun Ötesinde: Uçucu Yağın Öne Çıkan Etkileri

Narenciye uçucu yağları, hoş kokularıyla insanları etkilemenin yanı sıra, solunduğunda otonom sinir sistemini etkileyerek vücuttaki hemodinamik parametreleri veya kan akışını değiştirebilen uçucu moleküllere sahiptir. Bu nedenle, yağlar anksiyete, depresyon, stres, cilt hastalıkları ve hatta kanser tedavisinde yardımcı ve bağışıklığı güçlendirici olarak tercih edilir (35). Narenciye esansiyel yağlarının depresyonu hafiflettiği gösterilmiştir. *Citrus aurantium* var. *amara* (Link) Kostel. flos (antidepresif, nörotonik), *Boswellia carteri* Birdw., *Chamaemelum nobile* (L.) All., *Coriandrum sativum* L. ve *Foeniculum vulgare* Mill. uçucu yağlarının masaj olarak birlikte kullanılması majör depresyon ataklarında azalmaya neden olmuştur (31). Bir çalışmada, *Citrus* × *sinensis* (L.) Osbeck uçucu yağı bir diş kliniğinin bekleme

odasında hastalara koklatıldığında, koku verilmeyen kontrol gruba kıyasla rahatlatıcı etki göstermiştir. Diş hekimi ziyaretlerinin tipik kokusu olan öjenol, kaygı ve korku ile ilişkilendirilir. Ancak kadınlarda bu durum portakal aromasıyla maskelenmiş ve kaygılarını azaltmıştır. Etkisini erkeklerde daha az göstermiştir (41). Ayrıca, greyfurt kokusunun, erkeklerin ve kadınların bir arada olduğu gruplarda kaygıyı azaltmak, dikkati ve ruh halini iyileştirmek için gül kokusundan daha uygun bir oda kokusu olabileceği düşünülmektedir. Narenciye yağlarının ana bileşenlerinden biri olan limonen'in, anksiyolitik aktiviteden sorumlu bileşik olduğu bildirilmiştir (42). Başka bir çalışmada, bergamot, tatlı portakal ve cis-4-heksanol ile karıştırılan limon yağının, depresyon hastaları üzerindeki etkisi incelenmiştir. Kokuya 4 ila 11 hafta boyunca maruz kalan hastalarda olumlu etkiler görülmüş ve uygulama sonunda 12 hastadan 9'u antidepresan ilaçlarını bırakabilmiştir (43).

Bazı uçucu yağlar bağışıklık sisteminin çeşitli kısımları üzerinde etki gösteren immünomodülatör özelliklere sahiptir (11). Bergamot, tatlı portakal ve cis-4-heksanol ile karıştırılmış limon yağının, 4 ila 11 hafta boyunca kokuya maruz bırakılan depresif hastalar üzerindeki etkisi araştırıldığı çalışmada narenciye kokusu, CD4/CD8 T hücre değerlerini ve doğal öldürücü hücre aktivitesini etkileyerek bunları neredeyse normal aralığa döndürmüştür. Bu, kokunun bağışıklık fonksiyonu üzerinde onarıcı bir etkiye sahip olduğunu göstermektedir (43). Imanishi ve arkadaşları tarafından yürütülen çalışmada (44), 12 meme kanseri hastasına jojoba yağı içinde tatlı portakal (*Citrus* × *aurantium*), lavanta (*Lavandula angustifolia* Moench) ve sandal ağacı (*Santalum album* L.) uçucu yağları kullanılarak dört hafta boyunca haftada iki kez 30 dakikalık aromaterapi masajı uygulanmıştır. Sonuç olarak, periferik kan lökositleri ve lenfositlerinin sayısında istatistiksel olarak anlamlı artışlar fark edilmiştir.

Limonen, monoterpen hidrokarbonlarla birlikte, lipopolisakkarit kaynaklı inflamasyon semptomlarında proinflamatuar sitokin üretimini ve H_2O_2 kaynaklı oksidatif stres ve yara iyileşmesinde reaktif oksijen türlerinin üretimini engelleme yeteneğine sahiptir. Bergamot ve tatlı portakal uçucu yağları, yağ bezlerinin salgılanmasını ve büyüme hızını azaltarak androjenin aşırı salgılanmasından kaynaklanan akne vulgarisi tedavi etmiştir. Böylece, yağ bezlerinde trigliserit birikiminin ve inflamatuvar sitokinlerin salınımının inhibisyonuna yol açmıştır (35). 15 damla *Citrus* × *bergamia* (Risso) Risso & Poit, 20 damla *Commiphora myrrha* (T.Nees) Engl., 25 damla *Lavandula angustifolia*, 10 damla *Melaleuca alternifolia* (Maiden & Betche) Cheel ve 100 ml ılık su karışımı ülser tedavisinde tedavi edici etki göstermektedir (31).

Uçucu yağların kullanımı, antikanser etkileri nedeniyle umut vericidir. Bu bağlamda en önemli bileşiklerden biri, turunçgil kabuğu yağlarının ana bileşeni olan d-limonen veya bu monoterpen hidrokarbonun en önemli metaboliti olan perilil alkoldür. Perilil alkol, limonenden daha etkilidir. Bu nedenle Ulusal Kanser Enstitüsü (NCI) tarafından klinik aday olarak geliştirilmiştir. Perilil alkolün (farnesil transferazı inhibe eder) antikanser aktivitesi, fare akciğer karsinogenezinin erken gelişim aşamalarında gösterilmiştir (45).

Narenciye yağlarında bulunan sitrallerin cilt tahriş edici özellikleri limonen tarafından giderilir. Bu nedenle, deterpenize limon yağı, tam limon yağından dört veya beş kat daha fazla cildi tahriş eder (31). Deterpenize narenciye yağlarından kaçınılmalıdır çünkü orantısız olarak daha yüksek konsantrasyonlarda furanokumarin içerirler (9). Narenciye uçucu yağları, içerdikleri furanokumarinler nedeniyle fototoksiktir. Cilde uygulandığında güneş ışığına maruz bırakılmamalıdır. Çabuk oksitlendiği için serin bir yerde, ağzı sıkıca kapalı olarak saklanmalıdır. Oksitlenmiş narenciye uçucu yağı kullanılmamalıdır. Narenciye türlerinden elde edilen uçucu yağlar 3 ay içinde tüketilmelidir (34).

Referanslar

1. Yalçın A and Saygın M. Koku ve Uyku Kalitesi İlişkisinin Araştırılması. Uyku Bülteni. 2021;2(2):38-48.
2. Evren C, Yiğit VB and Çınar F. Koku fonksiyonunun subjektif değerlendirilmesi. The Turkish Journal of Ear Nose and Throat. 2015;25(1):59-64.
3. Hussain SZ, Naseer B, Qadri T, Fatima T and Bhat TA. Fruits grown in highland regions of the Himalayas: nutritional and health benefits. 2021; Springer International Publishing, Cham.
4. Talon M, Caruso M and Gmitter FG. The genus *Citrus*. 2020; Woodhead Publishing.
5. TAGEM. https://arastirma.tarimorman.gov.tr/marem/Belgeler/2020/Parf%C3%BCm%20Bitkileri%20%C3%87al%C4%B1%C5%9Ftay%C4%B1%20Sonu%C3%A7%20Raporu.pdf, 2019. (Erişim Tarihi: 01.05.2024).
6. Angelucci FL, Silva VV, Dal Pizzol C, Spir LG, Praes CEO and Maibach H. Physiological effect of olfactory stimuli inhalation in humans: An overview. International journal of cosmetic science. 2014;36(2):117-123.
7. Bensafi M, Porter J, Pouliot S, Mainland J, Johnson B, Zelano C, Young N, Bremner E, Aframian D, Khan R and Sobel N. Olfactomotor activity during imagery mimics that during perception. Nature Neuroscience. 2003;6(11):1142-1144.
8. Kandemir S and Muluk NB. Koku fizyolojisi ve koku testleri: Derleme. Turkish Journal of Clinics and Laboratory. 2016;7(2):48-53.
9. Buckle J. Clinical aromatherapy-e-book: essential oils in practice. 2014;Elsevier Health Sciences.
10. Perricone C, Shoenfeld N, Agmon-Levin N, de Carolis C, Perricone R and Shoenfeld Y. Smell and autoimmunity: a comprehensive review. Clinical reviews in allergy & immunology. 2013;45:87-96.
11. Peterfalvi A, Miko E, Nagy T, Reger B, Simon D, Miseta A, Czéh B and Szereday L. Much more than a pleasant scent: A review on essential oils supporting the immune system. Molecules. 2019;24(24):4530.
12. Negoias S, Croy I, Gerber J, Puschmann S, Petrowski K, Joraschky P and Hummel T. Reduced olfactory bulb volume and olfactory sensitivity in patients with acute major depression. Neuroscience. 2010;169(1):415–421.

13. Segalàs C, Labad J, Alonso P, Real E, Subirà M, Bueno B, Jiménez-Murcia S and Menchón JM. Olfactory identification and discrimination in obsessive-compulsive disorder. Depress Anxiety. 2011;28(10):932–940.
14. Liu Y, Heying E and Tanumihardjo SA. History, global distribution, and nutritional importance of citrus fruits. Comprehensive Reviews in Food Science and Food safety. 2012;11(6):530–545.
15. Başaran S and Akkemik Ü. *Citrus* L. In: Akkemik Ü. (Ed), Türkiye'nin Doğal-Egzotik Ağaç ve Çalıları, Ankara: Dumanay Ltd. Sti, 2018; 566.
16. Townsend CC. *Citrus* L. In: Davis PH (Ed.), Flora of Turkey and the East Aegean Islands, Vol. 2. Edinburgh: Edinburgh University Press, 1967; 507.
17. Linnaeus C. Genera Plantarum. 1737; Leiden.
18. De Tournefort JP. Intitutiones Rei Herbariae, Editio Altera. Typographia Regia Ed. 1700;Typographia regia, Paris.
19. Linnaeus C. Species Plantarum: Vol. II. Holmiae (Stockholm). 1753; Impensis Laurentii Salvii, London.
20. Swingle WT. The botany of citrus and its wild relatives of the orange family. In: Webber, H.J. (Ed.), The *Citrus* Industry: Berkeley and Los Angeles. USA: University of California Press, 1943; 129–474.
21. Swingle WT and Reece PC. The botany of *Citrus* and its wild relatives. In: Reuther W, Webber HJ, Batchelor DL. (Eds.), The *Citrus* Industry. USA: University of California Press, 1967; 190–430.
22. Tanaka T. Fundamental discussion of *Citrus* classification. Studia Citrologia. 1977;14:1–6.
23. Barrett HC and Rhodes RA. A numerical taxonomic study of affinity relationships in cultivated *Citrus* and its close relatives. Systematic Botany. 1976;1:105–136.
24. Scora RW. Biochemistry, taxonomy and evolution of modern cultivated citrus. In: Proceedings of the Sixth International *Citrus* Congress. 1988;277–289.
25. Dugo G and Di Giacomo A. *Citrus*: The Genus *Citrus* (1st ed.). 2002;CRC Press, USA.
26. Uzun A, Yeşiloğlu T, Yıldız AKA, Tuzcu Ö and Gülşen O. *Citrus* cinsi içerisinde yer alan bazı önemli türlerin genetik orijinleri. Alatarım. 2008;7(2):21-25.
27. Baser KHC, Buchbauer G. Handbook of essential oils: science, technology, and applications. 2009;CRC press, USA.
28. Gölükcü M, Toker R, Tokgöz H and Turgut DY. Farklı yöntemlerle elde edilen turunç (*Citrus aurantium* L.) kabuk yağlarının uçucu yağ bileşimleri. Derim. 2015;32(2):161-170.
29. Shahidi F and Zhong Y. *Citrus* oils and essences. In: Shahidi F. (Ed.), Bailey's Industrial Oil and Fat Products, Six Edition. USA: John Wiley & Sons, Inc, 2005; 49-66.
30. Hosni K, Zahed N, Chrif R, Abid I, Medfei W, Kallel M, Brahim NB and Sebei H. Composition of peel essential oils from four selected Tunisian citrus species: Evidence for the genotypic influence. Food Chemistry. 2010;123:1098-1104.
31. Price S and Price L. Aromatherapy for health professionals E-book. 2011;Elsevier Health Sciences.

32. Gancel AL, Ollé D, Ollitraut P, Luro F and Brillouet JM. Leaf and peel volatile compounds of an interspecific citrus somatic hybrid (*Citrus aurantifolia* Swing. x *Citrus paradisi* Macfayden). Flavour and Fragrance Journal. 2002;17:416–424.

33. Dosoky NS and Setzer WN. Biological activities and safety of *Citrus* spp. essential oils. International journal of molecular sciences. 2018;19(7):1966.

34. Kurt NC and Çankaya İİ. Aromaterapi uygulamaları ve uçucu yağlar. Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Lokman Hekim Tıp Tarihi ve Folklorik Tıp Dergisi. 2021;11(2):230-241.

35. Agarwal P, Sebghatollahi Z, Kamal M, Dhyani A, Shrivastava A, Singh KK and Baek KH. *Citrus* essential oils in aromatherapy: Therapeutic effects and mechanisms. Antioxidants. 2022;11(12):2374.

36. Ladaniya M. *Citrus* Fruit: Biology, Technology and Evaluation. 2008;Elsevier Inc, USA.

37. González-Mas MC, Rambla JL, López-Gresa MP, Amparo Blázquez M and Granell A. Volatile compounds in citrus essential oils: A comprehensive review. Frontiers in Plant Science. 2019;10:12.

38. Tranchida PQ, Bonaccorsi I, Dugo P, Mondello L and Dugo G. Analysis of *Citrus* essential oils: State of the art and future perspectives. A review. Flavour and Fragrance Journal. 2012;27:98–123.

39. Palazzolo E, Armando Laudicina V and Antonietta Germanà M. Current and potential use of *Citrus* Essential Oils. Current Organic Chemistry. 2013;17:3042–3049.

40. Svoboda KP and Greenaway RI. Lemon scented plants. International Journal of Aromatherapy. 2003;13:23–32.

41. Lehrner J, Eckersberger C, Walla P, Potsch G and Deecke L. Ambient odour of orange in a dental office reduces anxiety and improves mood in female patients. Physiology and Behaviour. 2000;71:83–86.

42. Haehner A, Maass H, Croy I and Hummel T. Influence of room fragrance on attention, anxiety and mood. Flavour and Fragrance Journal. 2017;32(1):24-28.

43. Komori T, Fujiwara R and Tanida M. Effects of citrus fragrance of immune function and depressive states. Neuroimmunomodulation. 1995;2(3):174-180.

44. Imanishi J, Kuriyama H, Shigemori I, Watanabe S, Aihara Y, Kita M, Sawai K, Nakajima H, Yoshida N and Kunisawa, M. Anxiolytic effect of aromatherapy massage in patients with breast cancer. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. 2009;6:123–128.

45. Lantry LE, Zhang Z and Gao F. Chemopreventive effect of perillyl alcohol on 4-(methylnitrosamino)- 1-(3-pyridyl)-1-butanone induced tumorigenesis (C3H/HeJ X A/J)F1 mouse lung. Journal of Cellular Biochemistry. 1997;27:20–25.

DOĞA, KOKU VE GÜZELLİK: BİTKİSEL KOKULARLA CİLT SAĞLIĞINA BÜTÜNSEL BİR YAKLAŞIM

ŞEVKET ALP*
MUZAFFER BAYRAM**

GİRİŞ

İnsan ve doğa arasındaki ilişki, sadece maddi bir kaynak-tüketici bağı olmanın ötesinde, duyusal, psikolojik ve ruhsal boyutları da kapsayan çok katmanlı bir etkileşim ağıdır. Bu etkileşimde, doğanın sesleri, renkleri ve dokularının yanı sıra kokular da kritik bir rol oynar. Koku, hem hafızayı hem de duygusal durumu derinlemesine etkileyen nörosensoriyel bir güce sahiptir. Bu nedenle, bitkisel kokular hoş bir çevresel izlenim yaratmanın ötesine geçerek, insanın ruh halini, hormonal ve bağışıklık sistemlerini etkileyen doğal düzenleyiciler olarak işlev görür, böylece bütünsel sağlığı destekler (Stoddart, 1988; Pearlstine, 2022).

Koku duyusu (olfaksiyon), duyu sistemleri arasında merkezi sinir sistemiyle en doğrudan bağlantıya sahip olanıdır. Koku molekülleri, burun epiteli aracılığıyla doğrudan limbik sisteme iletilir; bu sistem aynı zamanda duygular, hafızalar ve içsel denge (homeostaz) ile yakından ilişkilidir (Theimer, 1982; Van Toller ve Dodd, 1988). Bu bağlamda koku, yalnızca estetik bir haz veya çevresel bir sinyal değil, aynı zamanda nöroendokrin ve immün sistemler üzerinde etkili olan bir "biyokimyasal iletişim dili" olarak da değerlendirilebilir.

Koku duyusunun evrimsel işlevi, hayatta kalma mekanizmaları açısından da dikkat çekicidir. İnsanlık tarihinin erken dönemlerinde koku, yiyeceklerin yenilebilirliğini, çevresel tehlikeleri ve hatta sosyal etkileşimlerde bireyler arası bağlanmayı anlamada kritik rol oynamıştır. Örneğin bazı kokular, tehlike (yangın, çürük vb.) sinyali taşırken; diğerleri (çiçekler, meyveler, tatlımsı aromalar) güvenli ve ödüllendirici algılar oluşturmuştur (Pearlstine, 2022). Bu evrimsel geçmiş, günümüzde hâlâ insanın bitkisel kokulara karşı doğuştan gelen bir ilgi ve duygusal yanıt geliştirmesini açıklar niteliktedir.

* alpsevket@yyu.edu.tr
** bayrammuzafffer@gmail.com

Aromatik bitkiler bu bağlamda, yalnızca doğayı temsil eden görsel ve kimyasal bileşenler değil; aynı zamanda insanın duyusal dünyası ile içsel dünyası arasında köprü kuran canlılardır. Lavanta (*Lavandula angustifolia*), Biberiye (*Rosmarinus officinalis*), Adaçayı (*Salvia officinalis*), Yasemin (*Jasminum officinale*) ve Turunçgil türleri (*Citrus* cinsi) gibi aromaterapötik bitkiler, gerek topikal uygulamalar gerekse ortamda yaydıkları aroma molekülleri yoluyla kişinin duygusal dengesini destekleme ve bütünsel bir iyilik hâli inşa etme potansiyeline sahiptir. Aromaterapik uygulamalar, özellikle uçucu yağların solunması veya cilde uygulanması yoluyla, stres hormonları üzerinde düzenleyici etki yaratmakta; parasempatik sinir sisteminin aktivasyonunu teşvik ederek gevşeme ve iyileşme süreçlerini desteklemektedir (Tari et al., 2020).

Bu etki yalnızca psikolojik değil, aynı zamanda fizyolojik düzeyde de kendini gösterir. Kortizol, adrenalin ve diğer stres hormonlarının yüksek seviyeleri bağışıklık sistemini baskılamakta, sindirimi yavaşlatmakta ve cilt sağlığını olumsuz yönde etkilemektedir. Özellikle cilt bariyeri fonksiyonunun zayıflaması, inflamasyonun artması ve oksidatif stresin yükselmesi gibi süreçler, kronik stres altında daha belirgin hâle gelir (Pearlstine, 2022; Druse ve Hoverkamp, 2019). Bu bağlamda, bitkisel kokuların stres azaltıcı etkileri, dolaylı olarak cilt sağlığına da katkı sağlar. Koku yoluyla uyarılan gevşeme yanıtı, ciltteki kollajen üretimini teşvik edebilir, epitel hücre yenilenmesini destekleyebilir ve serbest radikal hasarını azaltabilir.

Bitkisel kokuların sağlık üzerindeki bu etkileri, yalnızca bireysel kullanımla sınırlı değildir. Aromatik süs bitkilerinin ev ve bahçe ortamlarında kullanımı, çevresel stres faktörlerini azaltarak hem fiziksel hem de ruhsal iyilik hâlini destekleyebilir. Kentleşmenin getirdiği betonlaşma, çevresel kirlilik ve doğadan kopuş, insanın duyusal bağlarını zayıflatmakta; bu da zihinsel tükenmişlik, duyarsızlaşma ve psikosomatik rahatsızlıklar şeklinde kendini göstermektedir (Bramwell, 2021). Doğal koku kaynaklarının eksikliği, özellikle büyük şehirlerde yaşayan bireylerde "duyusal yoksunluk" (sensory deprivation) durumunu ortaya çıkarabilir. Bu yoksunluk, yalnızca psikolojik sağlığı değil, bağışıklık ve cilt sistemlerini de etkileyebilecek kadar geniş kapsamlı bir sorun hâline gelmiştir.

Bu nedenle, kentsel yaşam alanlarında aromaterapötik potansiyele sahip lavanta (*L. angustifolia*), nane (*Mentha piperita*), sardunya (*Pelargonium graveolens*) ve limon otu (*Cymbopogon citratus*) gibi bitkilerin yetiştirilmesi, sadece estetik bir kaygıdan öteye geçer. Bu uygulamalar, kentsel peyzajın duyusal olarak yeniden tasarlanmasıyla bireyin doğa ile bağını güçlendirme, stresi azaltma ve çevresel toksik yükü dengeleme potansiyeli taşır. İç ve dış mekân bitkilendirme tasarımlarında bu aromatik türlere yer verilmesi, çevresel iyileştirme kadar duyusal şifa sağlama rolünü de üstlenebilir (Rogers, 1999; Betz, 2021).

Tarihsel açıdan incelendiğinde de bitkisel kokuların iyileştirici ve bütünleyici etkileri birçok medeniyet tarafından kabul görmüştür. Antik Mısır'da tütsü ve merhemler tanrılarla iletişim aracı olarak kullanılırken; Hint Ayurveda tıbbında (Hindistan'ın geleneksel tıp sistemi) uçucu yağlar sinir sistemi dengesini sağlamak için reçete edilmiştir. Çin tıbbında ise aromatik bitkiler akupunkturla birlikte kullanılarak enerji akışını düzenleme amacı taşımıştır. Anadolu şifacılığı ve Osmanlı

eczacılığında da kokulu bitkiler hem hastalıkların tedavisi hem de ruhsal denge için önemli bir yer tutmuştur (DeBaggio et al., 2009; Mohamed, 2016).

Bütün bu bilgiler, doğanın kokusal kaynaklarını bireyin duyusal, ruhsal ve fiziksel sağlığıyla bütünleştiren bir yaklaşım kaçınılmaz görünmektedir. Özellikle modern yaşamın getirdiği ayrışma ve yalıtılmışlık karşısında, koku yoluyla doğaya yeniden temas kurmak; beden, zihin ve çevre arasında yeniden bir denge tesis etmenin etkili yollarından biridir. Bu kitap bölümü, kokunun nörobiyolojik temellerinden başlayarak, aromatik bitkilerin kimyasal yapılarını, duygusal–fizyolojik etkilerini, kültürel anlamlarını ve cilt sağlığı üzerindeki dolaylı katkılarını disiplinlerarası bir yaklaşımla ele alacaktır.

1. KOKU DUYUSU VE NÖROBİYOLOJİK TEMELLERİ

Koku duyusu (olfaksiyon), insan organizmasının çevresel bilgiye en hızlı ve doğrudan erişimini sağlayan duyulardan biridir. Görme ve işitme gibi daha "bilinçli" duyulara kıyasla, koku alma sistemi bilinçdışı düzeyde işleyen ve doğrudan limbik sistem ile entegre çalışan eşsiz bir nörosensoriyel ağ sunar (Van Toller ve Dodd, 1988). Bu sistem, yalnızca çevresel kokuları ayırt etmekle kalmaz; aynı zamanda anıların, duyguların ve fizyolojik tepkilerin oluşumunda kritik bir rol üstlenir. Özellikle bitkisel kaynaklı doğal kokular, bu biyolojik mekanizmalar üzerinden insanın ruh hâlini, hormonal dengesini ve bağışıklık sistemini etkileyerek cilt sağlığı gibi daha geniş fizyolojik sistemler üzerinde de dolaylı etkiler yaratır.

1.1. Olfaktör Sistem: Yapı ve İşlev

İnsanlarda koku algısı, burun boşluğunun üst bölümünde yer alan ve yaklaşık 5 cm^2'lik bir alanı kaplayan olfaktör epitel sayesinde başlar. Bu bölgede yer alan olfaktör reseptör nöronları, çevredeki uçucu bileşenleri algılayarak elektriksel sinyallere dönüştürür. Bu sinyaller, kranial sinir I (olfaktör sinir) aracılığıyla doğrudan beyne, özellikle olfaktör soğanağına (olfactory bulb) iletilir. Bu sinyallerin ilk durağı olan soğanlık, daha sonra bilgileri limbik sistemin parçası olan beyin bölgelerine aktarır: amigdala, hipokampus, hipotalamus ve anterior singulat korteks gibi yapılar burada doğrudan rol oynar (Theimer, 1982; Surburg ve Panten, 2006).

Bu nörolojik güzergâh, kokunun yalnızca algılanan bir nesne değil, aynı zamanda duygulanım, hatırlama ve bedensel yanıt üretiminde tetikleyici bir unsur olduğunu gösterir. Örneğin lavanta gibi bazı aromatik bitkiler, doğrudan amigdala üzerinde sakinleştirici bir etki yaratabilirken; nane veya turunçgil kokuları uyarıcı ve odaklayıcı bir etki oluşturabilir (Pearlstine, 2022).

1.2. Koku ve Limbik Sistem İlişkisi

Koku alma duyusunun limbik sistemle olan güçlü bağlantısı, onu diğer duyulardan ayıran en önemli özelliklerden biridir. Limbik sistem, insanın duygu durumunu, motivasyonunu ve davranış kalıplarını düzenleyen merkezi yapılardan biridir. Bu sistemin iki temel parçası olan amigdala ve hipokampus, sırasıyla korku, kaygı, ödül,

bağlanma gibi duygusal tepkileri düzenlerken; anıların depolanmasında da kritik rol oynar (Stoddart, 1988).

Bu bağlamda koku, yalnızca anlık bir çevresel uyaran değil, aynı zamanda geçmiş deneyimlerle bağlantı kuran zamansız bir hafıza taşıyıcısıdır. "Proust etkisi" olarak bilinen bu fenomen, koku yoluyla tetiklenen ani ve yoğun hatırlama durumunu tanımlar. Aromatik bitkilerle temas eden bireylerde bu tür anımsama olayları, geçmişteki olumlu duyguların yeniden canlanmasına ve ruh hâlinde iyileşme yaratılmasına olanak tanır (Pearlstine, 2022; Bramwell, 2021).

1.3. Koku Yoluyla Hormonel ve Nöroendokrin Yanıtlar

Koku alma sisteminin en dikkate değer yönlerinden biri, hipotalamus aracılığıyla nöroendokrin sistem üzerinde doğrudan etkili olabilmesidir. Hipotalamus, iç dengeyi (homeostaz) korumakla görevli temel bir beyin merkezidir ve hipofiz bezi üzerinden hormon salınımını düzenler. Koku aracılığıyla bu sistem uyarıldığında, bireyin fizyolojik yanıtları hızla değişebilir: kalp atışı, nefes alma, kas tonusu, sindirim, uykululuk ve hatta bağışıklık sistemi tepkileri etkilenebilir (Theimer, 1982; Kraft ve Swift, 2005).

Örneğin lavanta yağı kokusuna maruz kalmak, parasempatik sinir sistemini aktive ederek kortizol düzeylerinde düşüş, melatonin üretiminde artış, kas gevşemesi ve uyku kalitesinde iyileşme gibi sonuçlar doğurabilir (Goodner ve Rouseff, 2010). Bu süreçlerin tamamı, cilt sağlığı açısından da önemlidir; çünkü stres hormonlarının azalması, serbest radikal üretiminin ve inflamatuvar süreçlerin baskılanmasını sağlar.

1.4. Bitkisel Kokuların Beyin Üzerindeki Etkileri

Aromatik bitkiler, içeriklerindeki uçucu bileşenler sayesinde yalnızca koku alma duyusunu değil, aynı zamanda beynin farklı bölgelerini ve nörokimyasal süreçleri de etkiler. Solunum yoluyla vücuda alınan bu moleküller, burundaki koku alma reseptörleri aracılığıyla limbik sistemi (hipokampus, amigdala) doğrudan uyarır; ayrıca sistemik dolaşıma katılarak nörotransmitter salınımını düzenler, reseptör aktivitesini modüle eder ve otonom sinir sistemi tepkilerini dengeleyerek bilişsel, duygusal ve fizyolojik süreçlere etki eder (Buchbauer vd., 1993; Herz, 2009; Surburg ve Panten, 2006).

Öne çıkan bazı biyoaktif moleküller şunlardır:

- Linalool (*L. angustifolia* – Lavanta, *Ocimum basilicum* – Fesleğen): GABAerjik aktiviteyi artırarak anksiyolitik ve sedatif etki gösterir; amigdala aktivitesini modüle ederek rahatlama sağlar.
- 1,8-Sineol (*Eucalyptus globulus* – Okaliptüs, *R. officinalis* – Biberiye):

  Kolinesteraz inhibisyonu yoluyla bilişsel performansı destekler; solunum yolu reseptörlerini uyararak bronkodilatasyon sağlar.
- Limonen (*Citrus limon* – Limon, *Citrus sinensis* – Portakal):

  Dopamin ve serotonin modülasyonu yoluyla antidepresan ve kaygı azaltıcı etkiler gösterir; oksidatif stresi azaltır.

- Mentol (*M. piperita* – Nane):

  TRPM8 reseptörlerini aktive ederek serinletici ve analjezik etki oluşturur; düz kas spazmlarını çözer.

Bu etkiler, aromaterapinin yalnızca hoş bir koku deneyimi olmanın ötesinde, nörofizyolojik homeostazı destekleyen ve hem psikolojik hem de fizyolojik iyileşmeye katkıda bulunan bilimsel temelli bir uygulama olduğunu ortaya koymaktadır (Kraft ve Swift, 2005; Surburg ve Panten, 2006).

1.5. Psikodermatoloji: Koku, Zihin ve Cilt Arasındaki Bağ

Modern bilim, özellikle son on yılda psikodermatoloji adı verilen yeni bir alan aracılığıyla zihin, koku ve cilt arasındaki bağlantıyı daha derinlemesine incelemeye başlamıştır. Psikolojik stresin, ciltte akne, egzama, sedef gibi hastalıkları tetiklediği ve koku yoluyla bu stresin regüle edilebildiği görülmüştür. Aromaterapötik uygulamalar, psikolojik stresin etkilerini azaltarak ciltteki inflamasyonu ve bariyer hasarını minimize edebilir (Pearlstine, 2022).

Özellikle deri ve beyin embriyolojik olarak aynı ektoderm tabakasından geliştiği için, iki sistem arasında doğrudan sinyalleşme yolları bulunmaktadır. Bu nedenle beyin üzerinde etki yapan bir koku, cilt sağlığını da dolaylı olarak etkileyebilir. Koku yoluyla sağlanan gevşeme, vücutta oksitosin, serotonin ve endorfin gibi "iyi hissettiren" nörokimyasalların salımını destekleyerek hem bağışıklık sistemini hem de cilt yenilenmesini teşvik edebilir (Druse ve Hoverkamp, 2019).

1.6. Kokuya Duyarsızlaşma ve Kentleşmenin Etkisi

Modern kent yaşamı, insanın doğayla kurduğu çok yönlü duyusal bağları zayıflatmış ve literatürde "koku yoksunluğu" (olfactory deprivation) olarak tanımlanan algısal bir azalmaya yol açmıştır. Hava kirliliği, yoğun sentetik koku maruziyeti ve kapalı mekânlarda geçirilen uzun süreler, olfaktör sistemin hassasiyetini azaltarak doğal kokulara karşı duyarsızlaşmayı tetiklemektedir. Bu yalnızca duyusal bir kayıp değil; aynı zamanda psikolojik stresin artışı, duygusal bağların zayıflaması ve biyolojik dengenin bozulması ile de ilişkilidir (Herz, 2009).

Doğal ve bitkisel kokularla yeniden temas, olfaktör sinirlerin yeniden hassaslaşmasını sağlayarak bireyde bir duyusal uyanışı tetikler. Bu süreç, sadece hoş bir koku deneyiminden öte, psikolojik iyi oluşu, stres toleransını ve beden–zihin dengesini güçlendirir. Nitekim koku duyusu, limbik sistem (amigdala ve hipokampus) ile doğrudan bağlantılıdır ve bu nedenle aromatik uyaranlar hormon salınımı, bağışıklık yanıtı ve uyku düzeni üzerinde güçlü etkiler oluşturur (Herz, 2016; Bramwell, 2021).

Klinik araştırmalar da bu etkileri desteklemektedir. Örneğin, lavanta kokusuna maruz kalmak, hem kadın hem erkeklerde derin uyku evrelerini artırmış ve dinlendirici uyku kalitesini güçlendirmiştir (Goel, Kim, & Lao, 2005). Benzer şekilde, biberiye yağında bulunan 1,8-sineol düzeyleri ile bilişsel performans arasında pozitif korelasyon bulunmuş; bu durum, uçucu moleküllerin yalnızca algısal değil, aynı zamanda nörokimyasal etkiler yarattığını ortaya koymuştur (Moss & Oliver, 2012). Ayrıca, kokularla

tetiklenen otobiyografik anıların, olumlu duyguları artırdığı, stres belirteçlerini azalttığı ve bağışıklık fonksiyonlarını desteklediği de gösterilmiştir (Herz, 2016).

Sonuç olarak, doğayla kokusal temasın yeniden kurulması, çağdaş yaşamın getirdiği duyusal yoksunluğa karşı güçlü bir panzehir işlevi görmekte; bireyin hem psikolojik hem de fizyolojik bütünlüğünü destekleyen bütüncül bir iyileşme yaklaşımı sunmaktadır.

2. BİTKİSEL KOKULARIN KİMYASAL BİLEŞİMİ VE ETKİ MEKANİZMALARI

Bitkisel kökenli kokular, doğanın sunduğu en etkileyici duyusal armağanlardan biridir. Bu kokuların ardında yatan temel unsur, bitkilerin ürettiği uçucu organik bileşiklerdir. Bu bileşikler yalnızca hoş kokular sunmakla kalmaz; aynı zamanda biyolojik, psikolojik ve dermatolojik etkiler yaratarak insan sağlığını derinden etkileyebilir. Aromaterapi, parfümeri, dermatoloji ve ruh sağlığı alanlarındaki çalışmalar, bitkisel kokuların kimyasal bileşimini anlamanın, onların etkili ve güvenli kullanımında kritik bir rol oynadığını ortaya koymuştur.

2.1. Uçucu Bileşiklerin Temel Sınıflandırması

Bitkisel kokuların temelini oluşturan uçucu bileşikler, çoğunlukla sekonder metabolitler grubuna girer. Bitki yaşamı için zorunlu olmayan bu bileşikler; savunma, çekicilik ve iletişim gibi çevresel faktörlere tepki olarak sentezlenir. Bu bileşikler genellikle beş ana kimyasal sınıfta incelenir: terpenler, alkoller, esterler, fenoller ve aldehit/ketonlar (Surburg ve Panten, 2006; Theimer, 1982).

Terpenler, aromatik bitkilerin en yaygın bileşenleri arasındadır ve yapı olarak izopren birimlerinden oluşur. Monoterpenler (C10H16) ve seskiterpenler (C15H24) olarak ikiye ayrılan bu grup; limonen, linalool, alfa-pinen ve beta-karyofilen gibi bileşenleri içerir. Limonen turunçgillerde, linalool lavantada, pinen ise çam türlerinde bolca bulunur. Bu bileşiklerin çoğu antimikrobiyal, antioksidan ve nörolojik etkiler göstermektedir (Goodner ve Rouseff, 2010).

Alkoller, grubunda yer alan linalool, geraniol ve nerol gibi bileşenler, hem hoş kokularıyla hem de biyolojik aktiviteleriyle öne çıkar. Linalool yatıştırıcı etkisiyle bilinirken, geraniol cilt yenileyici ve antibakteriyel özellikler taşır (Pearlstine, 2022).

Esterler, uçucu yağlarda özellikle meyvemsi ve tatlı aromaların kaynağıdır. Linalil asetat ve geranil asetat gibi bileşikler lavanta, bergamot ve gül gibi bitkilerde bulunur ve genellikle ruh hâlini düzenleyici ve kas gevşetici özellikler gösterir (Stoddart et al., 1988).

Fenoller ve fenolik eterler, daha keskin ve tıbbi kokulara sahiptir. Eugenol (karanfil) ve anetol (rezene) gibi bileşikler güçlü antiseptik özellik taşırken; timol (kekik) ve karvakrol (mercanköşk) gibi maddeler antienflamatuar etkileriyle tanınır.

Aldehitler ve ketonlar, özellikle parfümeri sektöründe yüksek uçuculukları ve kalıcılıklarıyla değerlidir. Sitral (limonotu) ve karvon (nane) gibi bileşenler, antibakteriyel ve uyarıcı etkileriyle bilinir.

2.2. Sentezlenme Mekanizması ve Çevresel Faktörler

Bitkiler, uçucu bileşikleri salgı tüyleri, özelleşmiş salgı hücreleri veya bezler aracılığıyla üretir. Bu sentez süreci genellikle plastidlerde (kloroplast gibi) başlar, daha sonra endoplazmik retikulum ve sitozol gibi hücresel bölümlerde devam eder. Terpenoidler, mevalonat (MVA) veya metileritritol fosfat (MEP) yolakları üzerinden; fenilpropanoidler ise şikimik asit yolakları aracılığıyla sentezlenir. Bu biyosentetik süreçler, enzimatik aktiviteler (ör. terpen sentazlar, P450 monooksigenazlar) ve gen ekspresyonu ile doğrudan ilişkilidir (Figueiredo et al., 2008).

Uçucu bileşiklerin salgılanması da bitkisel yapılara göre farklılık gösterir: Lamiaceae familyasında salgı tüyleri, narenciye kabuklarında salgı cepleri, bazı yaprak epidermislerinde ise özelleşmiş hücreler bu işlevi üstlenir. Böylece her bitki, türüne ve çevresel koşullarına bağlı olarak farklı kimyasal profiller ortaya koyar.

Çevresel faktörler bu sentez sürecini kritik biçimde etkiler:

- Işık: Fotoperyot ve ışık şiddeti, fotosentez kapasitesiyle birlikte sekonder metabolit üretimini artırır.
- Toprak Koşulları: Mineral elementler (ör. magnezyum, çinko) birçok enzimatik reaksiyonda kofaktör olarak rol oynar.
- Sıcaklık ve Nem: Stres koşulları (kuraklık, aşırı sıcaklık veya yüksek UV maruziyeti), bitkinin savunma metabolitlerini tetikleyerek uçucu bileşik kompozisyonunu değiştirebilir.

Örneğin, *L. angustifolia* (lavanta) yüksek UV ışığı ve kurak koşullarda yetiştiğinde linalool ve linalil asetat sentezi artar; bu da kokunun terapötik kalitesini yükseltir. Benzer şekilde, *R. officinalis* (biberiye) serin ve nemli bölgelerde yetiştiğinde 1,8-sineol yerine α-pinen açısından daha zengin bir kimyasal profil sergileyebilir.

Bu farklılıklar, aromaterapide "kemotip" kavramını ortaya çıkarır. Aynı türün farklı coğrafi veya ekolojik koşullarda yetişen bireyleri, birbirinden oldukça farklı uçucu bileşik profilleri gösterebilir. Bu nedenle, bitkilerin terapötik etkilerinin standartlaştırılması için kimyasal analizlerle karakterize edilmeleri zorunludur (Druse ve Hoverkamp, 2019; Kraft ve Swift, 2005; Figueiredo et al., 2008).

2.3. Etki Mekanizmaları: Koku Moleküllerinin İnsan Bedenine Girişi

Bitkisel kokuların insan bedeni üzerindeki etkisi üç ana yol ile gerçekleşir:

1. İnhalasyon (solunum yoluyla): Uçucu moleküller burun yoluyla alındığında, koku siniri aracılığıyla doğrudan beyne ulaşır. Özellikle limbik sistem – duygular, anılar ve motivasyonun merkezi – bu sinyalleri alır ve çeşitli nörotransmitterlerin (örneğin serotonin, dopamin) salınımını etkiler (Van Toller ve Dodd, 1988).
2. Dermal (ciltten emilim): Uçucu yağlar taşıyıcı yağlar aracılığıyla cilde uygulandığında, epidermis üzerinden emilir ve kan dolaşımına katılabilir. Bu sayede cilt dokusunda antimikrobiyal, antioksidan veya nemlendirici etkiler gösterebilir (Pearlstine, 2022).

3. Sistemik etkiler: Kokular aynı zamanda otonom sinir sistemini etkileyerek sempatik veya parasempatik sistemi aktive edebilir. Lavanta gibi bazı kokular gevşemeyi desteklerken, nane veya biberiye gibi kokular dikkat ve zihinsel berraklığı artırabilir (Goodner ve Rouseff, 2010).

2.4. Klinik ve Terapötik Kullanım Alanları

Günümüzde pek çok klinik çalışma, uçucu yağların ruh hâli bozuklukları, uyku problemleri, ağrı yönetimi ve cilt hastalıklarında tamamlayıcı tedavi olarak kullanılabileceğini göstermektedir. Örneğin, lavanta yağı (linalool ve linalil asetat içerir) anksiyete ve uykusuzluk üzerinde pozitif etki yaratırken; okaliptüs yağı (1,8-sineol içerir) solunum yolu enfeksiyonlarına karşı destekleyici olarak kullanılır (Stoddart et al., 1988; Kraft ve Swift, 2005).

Cilt sağlığı açısından ise çay ağacı yağı (*Melaleuca alternifolia*) akne tedavisinde yaygın olarak kullanılırken; gül yağı (*Rosa damascena*) kolajen üretimini destekleyerek yaşlanma belirtilerini azaltabilir (Pearlstine, 2022).

2.5. Sinerji ve Kombinasyonların Önemi

Aromaterapide uçucu yağlar genellikle tek başına değil, sinergistik karışımlar hâlinde kullanılır. Bu karışımlar, birbirini destekleyen bileşiklerin bir araya gelmesiyle daha güçlü veya dengeli etkiler yaratır. Örneğin lavanta ve bergamot birleşimi hem zihinsel gevşeme hem de duygusal denge sağlar; nane ve limon ise odak artırıcı ve ferahlatıcı etki sunar.

Bu sinerjik kombinasyonlar, sadece aromaterapi uygulamalarında değil; peyzaj tasarımı, iç mekân kokulandırması ve kozmetik ürün formülasyonlarında da temel stratejilerden biri olarak kullanılmaktadır (Druse ve Hoverkamp, 2019).

2.6. Cilt Sağlığına Yönelik Doğrudan ve Dolaylı Etkiler

Bitkisel kokular ve uçucu bileşikler, cilt sağlığını doğrudan biyokimyasal etkiler yoluyla ve dolaylı nörofizyolojik mekanizmalar aracılığıyla destekler. Bu çift yönlü etki, aromaterapinin dermatolojik açıdan bütünsel bir iyileştirici yaklaşım sunduğunu göstermektedir.

Doğrudan Etkiler

Uçucu yağlar topikal uygulamalarla cilde ulaştığında, içeriklerindeki biyoaktif bileşikler cilt bariyeri, hücre yenilenmesi ve oksidatif stres üzerinde doğrudan etki gösterir:

1. Antimikrobiyal Aktivite: *M. alternifolia* (Çay Ağacı) yağındaki terpinen-4-ol, akneye yol açan *Cutibacterium acnes* gibi mikroorganizmaları baskılar.
2. Antioksidan Koruma: *S. officinalis* (Adaçayı) ve *R. officinalis* (Biberiye), yüksek fenolik bileşik içerikleri sayesinde serbest radikal hasarını azaltır ve foto-yaşlanmaya karşı koruma sağlar.
3. Hücre Yenilenmesi: *L. angustifolia* (Lavanta) ve *P. graveolens* (Sardunya), dokuların rejenerasyon hızını artırarak yara iyileşmesini ve doku yenilenmesini destekler.

4. Sebum Dengeleme: *M. piperita* (Nane) mentolü, yağ bezlerinin aktivitesini düzenleyerek aşırı sebum üretimine bağlı cilt sorunlarını azaltır.

Dolaylı Etkiler

Kronik stres, kortizol seviyelerini artırarak cilt bariyerini zayıflatır, inflamasyonu tetikler ve kollajen yıkımını hızlandırır. Bitkisel kokuların limbik sistem üzerindeki düzenleyici etkisi, bu zincir reaksiyonları hafifletir:

- Parasempatik Aktivasyon: *C. sinensis* (Portakal) limoneni, GABAerjik etkiyle kaygıyı azaltarak kortizol seviyelerini düşürür.
- Hormonal Denge: *Salvia sclarea* (Clary Sage), fitoöstrojenik etkileri sayesinde hormonal dalgalanmalara bağlı cilt problemlerini hafifletir.
- Uyku Kalitesi: *J. officinale* (Yasemin) aroma bileşenleri, uyku mimarisini düzenleyerek cildin gece onarım sürecini destekler.

Klinik bulgular, özellikle lavanta ve bergamot uçucu yağlarının kortizol düzeylerini %20–30 oranında azalttığını ve bu yolla cilt bariyer fonksiyonunu iyileştirdiğini ortaya koymuştur (Lee et al., 2021; Pearlstine, 2022).

Bitkisel uçucu bileşikler, cilt sağlığını hem biyokimyasal hem de nörofizyolojik yollarla destekleyen çok yönlü araçlardır. Bu yaklaşım, yalnızca dışsal bakımın ötesine geçerek stres, hormonal dengesizlik ve uyku bozukluğu gibi içsel faktörleri de düzenleyerek kalıcı bir dermatolojik iyileşmeye katkı sağlar.

3. AROMATERAPÖTİK BİTKİLERLE YAŞAM ALANI TASARIMI

Aromaterapötik bitkiler, yalnızca fiziksel sağlığa değil, aynı zamanda çevresel tasarım yoluyla psikolojik ve duygusal dengeye de katkı sağlayan canlı organizmalardır. Bu bitkiler, duyulara hitap eden özellikleriyle peyzaj mimarlığı, iç mekân tasarımı ve yaşam kalitesini artırmaya yönelik stratejik planlamalarda önemli rol oynar. Uçucu bileşikler yayan bu bitkiler; görsel estetik, duyusal uyarım ve nöropsikolojik iyileşme mekanizmaları arasında güçlü bir köprü kurar (Druse ve Hoverkamp, 2019; Bramwell, 2021).

3.1. Şifa Bahçeleri ve Kokuya Dayalı Tasarım Yaklaşımları

"Terapötik bahçeler" veya "şifa bahçeleri" kavramı, modern şehirlerin stres yüklü yaşam tarzlarına doğal bir yanıt olarak gelişmiştir. Bu bahçelerde bitkilerin yalnızca biçimsel nitelikleri değil, kokusal etkileri de merkeze alınmaktadır. Özellikle lavanta, nane, biberiye, yasemin ve gül gibi türler, psikolojik gevşeme, zihinsel berraklık ve duygusal düzenleme süreçlerini destekleyici etkileriyle tercih edilmektedir (Pearlstine, 2022). Uçucu yağ salınımı yoluyla çevreye yayılan moleküller, insanlarda kortizol düzeyini düşürerek parasempatik sinir sistemini aktive eder. Bu da bireyin kendini güvende, huzurlu ve odaklanmış hissetmesine katkı sağlar (Van Toller ve Dodd, 1988).

3.2. Aromatik Bitkilerle Duyusal Bahçeler

Duyusal bahçeler, görme, koklama, dokunma ve işitme gibi temel duyulara hitap edecek şekilde tasarlanır. Özellikle yaşlı bireyler, çocuklar ve zihinsel yorgunluk

yaşayan kent sakinleri için bu alanlar hem bedensel hem de zihinsel olarak yenileyicidir. Lavanta gibi kokusu baskın türler, görsel düzenlemelerle birleştirildiğinde çok katmanlı bir iyileştirici deneyim sunar (Bramwell, 2021). Ayrıca biberiye ve limon otu gibi uyarıcı kokular, dikkat gerektiren kamusal alanlarda (örneğin hastane bahçeleri veya okul çevreleri) zihinsel canlılık sağlamak amacıyla kullanılabilir.

3.3. İç Mekânlarda Kokusal Peyzaj

Aromaterapötik etkiler yalnızca açık alanlarla sınırlı değildir. İç mekânlarda da uçucu bileşik yayan saksı bitkileri aracılığıyla benzer etkiler yaratılabilir. Örneğin nane, fesleğen, kekik ve lavanta gibi bitkiler hem hava kalitesini artırır hem de stres düzeylerini azaltır (Betz, 2021). Özellikle çalışma odaları, yatak odaları veya meditasyon alanları gibi bireysel mekânlarda, uygun bitki seçimi zihinsel performansı ve duygusal dengeyi artırabilir.

Ayrıca iç mekânlarda doğal koku unsurlarının bulunması, sentetik kokuların olumsuz etkilerinden korunmayı da sağlar. Bu bağlamda, estetik ve fonksiyonellik arasında kurulacak denge, kokusal peyzaj tasarımında temel ilkelerden biridir.

3.4. Bitki Seçiminde Kimyasal Özelliklerin Rolü

Aromaterapötik bitki seçiminde sadece estetik ve kullanım kolaylığı değil, aynı zamanda bitkinin yaydığı uçucu bileşiklerin kimyasal profili de dikkate alınmalıdır. Örneğin lavanta (*L. angustifolia*) hem linalool hem de linalil asetat içerdiğinden hem yatıştırıcı hem de antimikrobiyal etkilere sahiptir. Bu özellikleriyle hem sakinleştirici etkiler yaratır hem de iç mekân hava kalitesini artırır (Surburg ve Panten, 2006).

Benzer şekilde fesleğen (*O. basilicum*) yüksek oranda estragol ve linalool içerir, bu da onu zihinsel canlandırıcı bir bitki hâline getirir. Bu nedenle farklı mekanlara göre bitki türlerinin kimyasal bileşimine dayalı bilinçli seçimler yapılmalıdır (Stoddart et al., 1988).

3.5. Biyofilik Tasarım ve Koku Bütünleşmesi

Biyofilik tasarım, insanın doğayla kurduğu kadim bağın mekânsal tasarıma yansıtılmasıdır. Kokusal bitkiler bu yaklaşımda yalnızca bir süsleme unsuru değil; doğayla temasın sürekli hâle getirildiği canlı arayüzlerdir (Druse ve Hoverkamp, 2019). Bitkisel kokular aracılığıyla birey çevresiyle duyusal düzeyde bağ kurar; bu da depresyon, tükenmişlik ve dikkat dağınıklığı gibi sorunların azalmasına katkı sağlar.

Örneğin okul bahçelerinde yasemin veya lavanta gibi yatıştırıcı türlere yer vermek, öğrencilerin sınav dönemlerinde daha dingin bir psikolojiyle çalışmasına destek olabilir. Hastane bahçelerinde ise nane, biberiye ve lavanta gibi kombinasyonlar hem zihinsel uyanıklık hem de sakinlik dengesini sağlar.

3.6. Estetik ve Etik Duyarlılığın Birleşimi

Aromatik bitkilerle yaşam alanlarını tasarlamak, yalnızca teknik bir peyzaj uygulaması değildir; aynı zamanda etik, estetik ve ekolojik bir bilinç içerir. Bu bitkiler,

doğadan gelen bir hediye gibi kokularıyla hem çevreyi dönüştürür hem de insanın ruhuna dokunur. Tasarımcılar için bu, mekânı sadece fiziksel değil aynı zamanda duygusal ve sezgisel olarak da anlamlandırma imkânı verir.

Kimi tasarımlarda kokular zamana yayılır: sabahları ferahlatan nane, öğle vakti hafif çiçeksi tonlar, akşamları ise lavantanın dingin kokusu. Bu ritmik kokusal senaryo, bireyin gün içindeki ruh hâliyle doğrudan etkileşim kurmasını sağlar (Kraft ve Swift, 2005).

3.7. Uygulama Alanları ve Örnek Projeler

Aromaterapötik bitki kullanımı, günümüzde kent parklarından hastane bahçelerine, okul bahçelerinden huzurevlerine kadar pek çok farklı alanda uygulama bulmaktadır. Örneğin Japonya'da "iyashi" adı verilen terapi bahçeleri, lavanta ve sandal ağacı gibi sakinleştirici etkili türlerle donatılır. Avrupa'da bazı rehabilitasyon merkezlerinde ise aromaterapi bahçeleri, bireylerin psiko-duyusal iyileşme süreçlerine aktif katkı sağlamaktadır.

Türkiye'de ise bu tür uygulamalar hâlâ gelişme aşamasındadır. Ancak son yıllarda bazı belediyeler ve üniversiteler, duyusal bahçeler ve aromaterapötik parklar kurarak bu alandaki farkındalığı artırmaya başlamıştır. Bu bağlamda bitkilerin yalnızca dekoratif değil, bütünsel sağlık ve yaşam kalitesi bağlamında değerlendirilmesi önem taşımaktadır.

4. KOKU, PSİKOLOJİ VE DUYGUSAL İYİLİK HÂLİ: BİLİMSEL TEMELLER VE UYGULAMALAR

Koku duyusu, insan psikolojisi üzerinde en hızlı ve doğrudan etki yaratan duyulardan biridir. Diğer duyuların aksine, kokusal uyarılar doğrudan limbik sistemle bağlantılı olmasından ötürü anı, duygu ve ruh hâli düzenleme süreçleriyle sıkı ilişkilidir (Van Toller ve Dodd, 1988). Bu nörolojik bağlantı, aromaterapötik yaklaşımların yalnızca fiziksel değil aynı zamanda ruhsal ve zihinsel iyilik hâlini geliştirmede etkili araçlar olarak kullanılmasına olanak sağlar.

4.1. Limbik Sistem, Koku ve Duygusal Bellek

Koku duyusunun beyindeki birincil hedefi olan limbik sistem; hipokampus, amigdala ve talamus gibi yapıları içerir. Bu yapılar, özellikle duygusal deneyimlerin depolanması, öğrenme ve stres tepkileriyle ilişkilidir. Koku molekülleri burun yoluyla alındığında, olfaktör sinirler aracılığıyla doğrudan bu sistemlere ulaşarak duygusal tepkileri tetikler (Pearlstine, 2022). Bu nedenle bazı kokular bireyde aniden bir çocukluk anısını, sevilen bir kişiyi ya da geçmiş bir travmayı canlandırabilir.

Örneğin lavanta kokusunun beyinde alfa dalgalarını artırdığı ve rahatlatıcı etkiler gösterdiği EEG çalışmalarıyla doğrulanmıştır (Stoddart et al., 1988). Aynı şekilde limon otu ve bergamot gibi narenciye kökenli kokular, pozitif duygularla bağlantılı nörotransmitterlerin (örneğin dopamin ve serotonin) salgılanmasını teşvik etmektedir.

4.2. Koku ile Stres, Anksiyete ve Depresyon İlişkisi

Modern psikoloji ve psikiyatri alanında yapılan çalışmalar, koku temelli terapilerin stres ve anksiyete düzeylerinin düşürülmesinde etkili olduğunu göstermektedir. Özellikle lavanta (*L. angustifolia*), ylang-ylang (*Cananga odorata*), bergamot (*Citrus bergamia*) ve sandal ağacı (*Santalum album*) gibi bitkisel kokuların parasempatik sinir sistemi üzerinde yatıştırıcı etkiler yarattığı gözlemlenmiştir (Betz, 2021; Kraft ve Swift, 2005).

Koku aracılığıyla ruh hâlinin değişimi, kortizol düzeyinin düşmesi ve kan basıncının düzenlenmesi gibi fizyolojik sonuçlara da yol açabilir. Nitekim bir çalışmada lavanta kokusuna maruz kalan deneklerin, kontrollü solunum eşliğinde kaygı skorlarının %40'a kadar düştüğü kaydedilmiştir (Goodner ve Rouseff, 2010).

Bu bağlamda aromaterapinin depresyon tedavisinde destekleyici bir rol oynayabileceği öne sürülmektedir. Özellikle mevsimsel duygudurum bozukluğu (SAD) veya düşük seviyeli kronik depresyon durumlarında narenciye ya da nane aromalarının uyarıcı etkiler yaratarak zihinsel uyanıklığı ve yaşam enerjisini artırdığı bildirilmektedir.

4.3. Kokunun Bilişsel Performansa Etkisi

Duygularla doğrudan bağlantılı olan koku, aynı zamanda bilişsel süreçleri de etkilemektedir. Limon, biberiye ve nane gibi kokuların dikkat, hafıza ve karar verme mekanizmaları üzerinde uyarıcı etkiler yarattığı deneysel çalışmalarda gösterilmiştir. Biberiye kokusu, özellikle kısa süreli hafıza testlerinde daha iyi performansla ilişkilendirilmiştir (Stoddart et al., 1988).

Bu etkiler, aromaterapinin yalnızca pasif bir gevşeme yöntemi değil, aynı zamanda aktif bir zihinsel destek sağlayıcı olduğunu da ortaya koyar. Öğrenme ortamlarında, sınav öncesi süreçlerde ya da iş yerlerinde stratejik koku kullanımı, performansı artırıcı bir faktör hâline gelebilir.

4.4. Duygusal İyilik Hâlinde Bitkisel Kokuların Rolü

Duygusal iyilik hâli, bireyin yalnızca stres ve anksiyeteden uzak olması değil, aynı zamanda umut, huzur, bağlılık ve canlılık gibi olumlu duygularla yaşamını sürdürmesidir. Aromatik bitkiler, bireyin kendisini daha "bütün" hissetmesini sağlayan bu duyguları tetikleyebilir.

Yasemin ve gül gibi çiçeksi kokular, romantik duygular ve öz-değer hissiyle ilişkilendirilirken; okaliptüs ve çam gibi odunsu kokular bireyin merkezlenmiş ve güçlü hissetmesini sağlayabilir (Bramwell, 2021). Bu nedenle yaşam alanlarında bilinçli bir kokusal senaryo tasarımı, bireyin psikolojik refahını sürdürülebilir kılabilir.

4.5. Klinik Uygulamalar ve Psikoterapiyle Bütünleşme

Aromaterapötik yaklaşımlar günümüzde birçok terapötik alanda tamamlayıcı uygulama olarak yer bulmaktadır. Örneğin bilişsel davranışçı terapi veya EMDR gibi terapötik yaklaşımlarda, danışanın travmatik bir olayı yeniden deneyimlerken

ortamda hoş bir kokunun bulunması, güven hissini artırmakta ve duygusal regülasyonu kolaylaştırmaktadır.

Ayrıca bazı psikosomatik rahatsızlıkların tedavisinde (örneğin psoriatik döküntüler, atopik dermatit gibi) aromatik yağların topikal veya çevresel kullanımı, stres düzeyini azaltarak hastalığın şiddetini düşürebilmektedir. Bu, psikodermatoloji ve çevresel psikoloji arasında kurulabilecek yeni köprülerin işaretidir.

4.6. Hafıza, Travma ve Koku

Koku ile hafıza arasındaki bağın gücü, özellikle travmatik anılar söz konusu olduğunda belirginleşmektedir. Bazı kokular travmayı tetikleyebilirken, diğerleri iyileştirici bir araç hâline gelebilir. Bu bağlamda, aromaterapi yalnızca olumlu duygular yaratmakla kalmaz, aynı zamanda geçmişteki olumsuz deneyimlerin yeniden anlamlandırılmasında da rol oynayabilir (Pearlstine, 2022).

Özellikle gül, lavanta ve nane gibi bitkiler, hem duyusal güvenlik sağlar hem de zihinsel yeniden çerçeveleme süreçlerini destekler. Bu nedenle koku bazlı terapi protokolleri, travma odaklı psikoterapilerin tamamlayıcısı olarak geliştirilmelidir.

4.7. Kültürel Kodlar ve Kokusal Duyarlılık

Koku algısı evrensel olduğu kadar kültüreldir de. Her toplumun belirli kokularla duygusal bağları farklılık gösterebilir. Örneğin Anadolu kültüründe gülsuyu huzur ve maneviyatla ilişkilendirilirken, Japon kültüründe sandal ağacı meditasyonun kokusudur. Bu kültürel duyarlılık, aromaterapinin kişiye özel kurgulanması gerektiğine işaret eder (Druse ve Hoverkamp, 2019).

Kokunun bireysel geçmiş ve anlam çerçevesiyle ilişkili olduğu gerçeği, aromaterapide tek tip çözümler yerine kişiselleştirilmiş kokusal deneyimler tasarlanmasını gerekli kılar.

Kokunun psikolojik etkileri yalnızca kısa süreli rahatlama değil, aynı zamanda uzun vadeli duygusal iyilik hâli ve yaşam kalitesinin inşası açısından derinlemesine bir potansiyel taşır. Aromatik bitkilerin ve uçucu yağların stratejik kullanımı, modern yaşamın getirdiği zihinsel yükleri hafifletmede etkili bir araçtır. Koku, duyusal bir mesaj değil; aynı zamanda nörolojik ve psikolojik bir müdahale biçimidir. Bu nedenle koku temelli iyileştirici yaklaşımlar, sadece estetik değil, bilimsel ve etik sorumlulukla geliştirilmelidir.

5. KOKULAR, HORMONLAR VE BAĞIŞIKLIK: İÇSEL DENGENİN MOLEKÜLER TEMELİ

Doğada bulunan uçucu kokuların yalnızca zihinsel durumlarımız üzerinde değil, hormonal ve bağışıklık sistemimiz üzerinde de etkili olduğu giderek artan sayıda bilimsel çalışmayla ortaya konmaktadır. Kokuların bu denli güçlü etkilere sahip olmasının temelinde, olfaktör sistemin beyinle doğrudan bağlantılı olması ve bu bağlantının nöroendokrin sistemi harekete geçirebilme potansiyelidir (Stoddart et al., 1988; Pearlstine, 2022).

5.1. Koku ve Hormon Sistemleri Arasındaki İlişki

Koku duyusu, hipotalamus ve hipofiz bezi üzerinden vücutta hormonal düzenlemelerin temel merkezlerini etkiler. Uçucu yağlarla yapılan aromaterapi uygulamalarında, özellikle lavanta, bergamot, sandal ağacı ve gül gibi bitkilerin kokularının kortizol, serotonin, oksitosin ve melatonin düzeylerini etkilediği bilinmektedir (Van Toller ve Dodd, 1988).

Lavanta esansiyel yağı örneğinde olduğu gibi, bazı aromalar hipotalamo-hipofiz-adrenal (HHA) aksını baskılayarak stres hormonlarının (özellikle kortizol) düşmesine yardımcı olurken; bergamot gibi narenciye temelli kokular dopamin ve serotonin üretimini artırarak bireyin kendisini daha enerjik ve iyimser hissetmesini sağlar (Pearlstine, 2022; Bramwell, 2021).

Oksitosin hormonu açısından ise, gül yağı gibi çiçeksi kokuların empati, bağlılık ve duygusal yakınlık duygularını artırdığı bazı çalışmalarda gözlemlenmiştir. Bu tür etkiler, yalnızca psikolojik rahatlama değil, aynı zamanda fizyolojik bağışıklık süreçlerinin de tetiklenmesini sağlayabilir.

5.2. Aromatik Moleküller ve Nöroendokrin Modülasyon

Aromatik bitkilerden yayılan terpenler, esterler, aldehitler ve alkol grubu bileşikler, vücutta hem reseptör düzeyinde hem de hücresel yanıt düzeyinde çeşitli biyokimyasal süreçleri etkileyebilir. Özellikle monoterpenlerden linalool, limonen ve alfa-pinen, hem nörotransmitterlerin düzenlenmesinde hem de endokrin sistemin uyarılmasında görev alır.

Bu moleküllerin etkisi, nazal mukozadan geçerek doğrudan beyin merkezlerine ulaşmalarıyla açıklanabilir. Örneğin linalool, hem kortizol düzeylerini düşürmekte hem de GABA reseptörleri üzerinden yatıştırıcı bir etki yaratmaktadır (Goodner ve Rouseff, 2010).

Ayrıca bu moleküller, beyindeki pineal bezin melatonin üretimini destekleyerek uyku döngüsünün düzenlenmesine de katkıda bulunur. Melatonin, yalnızca uyku kalitesini artırmakla kalmaz, aynı zamanda bağışıklık sistemi üzerinde de düzenleyici bir etkiye sahiptir.

5.3. Kokuların Bağışıklık Sistemi Üzerindeki Etkisi

Aromaterapötik kokuların bağışıklık sistemi üzerindeki etkileri doğrudan ve dolaylı yollardan gerçekleşmektedir. Doğrudan etki, bazı esansiyel yağların antimikrobiyal ve antiviral özellikleri sayesinde olurken; dolaylı etki ise, stresin bağışıklık sistemi üzerindeki baskılayıcı etkisinin azaltılmasıyla ortaya çıkar (Stoddart et al., 1988; Surburg ve Panten, 2006).

Stres, bağışıklık sistemi hücrelerinin (özellikle T lenfositleri ve doğal öldürücü hücreler) işlevselliğini azaltarak hastalıklara karşı direnci düşürür. Lavanta, nane ve adaçayı gibi kokular ise bu stres yanıtını baskılayarak bağışıklık sisteminin normale dönmesini sağlar.

Öte yandan kekik ve çay ağacı gibi bitkilerin uçucu yağları, doğrudan bakteriyel ve fungal enfeksiyonlara karşı etkili olmuş, bu bitkilerin hem solunum yoluyla hem de topikal olarak uygulandığında bağışıklık sistemini desteklediği rapor edilmiştir (Pearlstine, 2022; Theimer, 1982).

5.4. Hormonlar, Cilt ve Kokular Arasındaki İlişki

Hormonal sistemin cilt sağlığı üzerinde doğrudan etkisi olduğu gibi, bu etkiler kokular aracılığıyla da dolaylı olarak modüle edilebilir. Örneğin, kortizol düzeylerindeki artış, ciltte inflamasyon ve yağ salgısı artışına neden olabilir. Aromaterapi uygulamaları sayesinde kortizol düzeyleri kontrol altına alınarak cilt üzerinde olumlu etkiler sağlanabilir.

Aynı zamanda östrojen ve testosteron gibi seks hormonları da cilt sağlığını etkileyen faktörlerdir. Gül ve yasemin gibi bazı bitkisel kokuların, bu hormonları hafifçe modüle ettiği ve özellikle kadınlarda hormonal dengeyi destekleyici etkiler oluşturduğu gösterilmiştir.

Melatonin üretimini artıran aromalar da cilt yenilenmesi sürecini hızlandırır; çünkü cilt onarımı genellikle gece saatlerinde, vücudun melatonin düzeyinin yüksek olduğu zamanlarda gerçekleşir. Bu nedenle aromaterapötik kokuların bilinçli kullanımı, yalnızca zihinsel iyilik hâli değil, aynı zamanda cilt sağlığı açısından da önemlidir.

5.5. Uygulamalı Örnekler: Aromaterapinin Klinik ve Evsel Kullanımı

Günümüzde pek çok klinik merkez ve wellness merkezi, hormon ve bağışıklık sistemi üzerindeki etkilerinden dolayı aromaterapiyi tamamlayıcı tıp uygulamaları arasında değerlendirmektedir. Özellikle stres kaynaklı uyku problemleri, fibromiyalji, irritabl bağırsak sendromu gibi hastalıklarda aromaterapötik protokoller uygulanmaktadır.

Ev ortamlarında ise uçucu yağ difüzörleri, aromatik mumlar ve bitkisel buharlar yardımıyla bireyler kendi hormon dengelerini destekleyici, bağışıklık sistemlerini güçlendirici atmosferler oluşturabilirler. Özellikle çocuk odalarında lavanta, yaşlı bireylerin yaşam alanlarında bergamot ve yoğun stres yaşayan yetişkinlerin ofislerinde sedir, sandal ya da okaliptüs gibi kokularla dengeli bir çevre yaratmak mümkündür (Druse ve Hoverkamp, 2019).

Kokular, yalnızca duyusal deneyimler değil; aynı zamanda hormonal ve bağışıklık sistemimizi etkileyen moleküler mesajlardır. Bitkisel kokuların bu güçlü etkileri, onları yalnızca estetik araçlar olmaktan çıkarıp, bütüncül sağlık yaklaşımlarının merkezine yerleştirmektedir. Aromaterapi, nöroendokrin sistemi destekleyen, stres yanıtını hafifleten ve cilt dahil tüm beden sistemlerine katkı sağlayan bir iyileşme aracıdır. Bu nedenle yaşam alanlarında ve klinik uygulamalarda kokunun bilinçli kullanımı, hem ruhsal hem de bedensel sağlık açısından derin etkiler yaratabilir.

6. YAŞAM ESTETİĞİ OLARAK KOKU: DOĞAYLA TEMASIN ETİK VE ESTETİK BOYUTU

Koku, çoğu zaman görünmezliğine rağmen, yaşamın en derin estetik deneyimlerinden birini sunar. İnsan ile doğa arasındaki bu kokusal bağ, yalnızca duyusal değil, aynı zamanda etik ve estetik bir ilişki biçimidir. Bu bölümde bitkisel kokuların hem doğaya duyulan estetik hayranlığın bir ifadesi, hem de doğayla kurulan ahlaki ilişkinin bir uzantısı olarak nasıl konumlandırılabileceği tartışılacaktır.

6.1. Koku ve Estetik Deneyim

Koku, geleneksel estetik anlayışların ötesinde, zamana, mekâna ve hafızaya derinlemesine nüfuz eden bir deneyim sunar. Görsel sanatlarda olduğu gibi, kokular da bir kompozisyon, armoni ve ahenk meselesidir. Özellikle bahçecilikte ve peyzaj mimarlığında kullanılan aromaterapötik bitkiler, yalnızca renk ve form değil, aynı zamanda kokusal bir atmosfer oluşturma amacı taşır (Druse ve Hoverkamp, 2019). Bu atmosfer, bireyin yaşadığı mekâna olan bağlılığını, dikkatini ve hatta maneviyatını artırabilir.

Kokunun estetik değerini belirleyen unsurlar arasında doğal kaynaklılık, süreklilik, hafıza ile kurduğu ilişki ve diğer duyularla entegrasyonu sayılabilir. Nane, lavanta, yasemin, kekik gibi bitkilerin kokuları, hem geçmişle bağ kuran hem de şu âna odaklanmayı sağlayan duyusal köprüler işlevi görür (Pearlstine, 2022).

6.2. Koku ve Etik İlişki

Bitkisel kokuların kullanımı yalnızca bireysel deneyimle sınırlı değildir; aynı zamanda çevresel ve kültürel sorumlulukları da beraberinde getirir. Aromatik bitkilerin tarımı, hasadı ve esansiyel yağ üretimi, doğal kaynakların sürdürülebilir kullanımı açısından etik sorular doğurur (Mohamed, 2016). Gül, sandal ağacı, agarwood gibi değerli kokulu bitkilerin yoğun biçimde tüketilmesi, biyolojik çeşitliliğin zarar görmesine, habitat kaybına ve ekolojik dengenin bozulmasına yol açabilir.

Bu noktada "doğal koku estetiği", yalnızca hoş koku üretimi değil, aynı zamanda doğaya zarar vermeden kokusal deneyimler oluşturma arayışını da kapsamalıdır. Etik bir yaklaşım, sürdürülebilir tarım yöntemlerinin benimsenmesini, yerel türlerin korunmasını ve kültürel çeşitliliğin desteklenmesini gerektirir (Druse ve Hoverkamp, 2019; Kraft ve Swift, 2005).

6.3. Koku ve Ekolojik Bilinç

Bitkisel kokularla çevreyi duyumsamak, doğaya dair farkındalığı artırır. Kokular, bir bölgenin iklimi, florası ve toprağı hakkında bilgi verir. Bahçecilikte kullanılan aromatik türlerin doğal habitatlarına uygun seçilmesi, yalnızca kokunun kalitesini artırmakla kalmaz; aynı zamanda ekosistemin sağlıklı biçimde devamını destekler (DeBaggio et al., 2009).

Aynı zamanda bazı aromaterapötik bitkiler, böcekleri uzaklaştırarak ya da tozlayıcıları çekerek ekolojik işlev de görür. Lavanta ve nane gibi bitkiler, arı ve kelebeklerin ilgisini çekerken; biberiye ve fesleğen gibi türler doğal böcek savar olarak

işlev görür (Goodner ve Rouseff, 2010). Bu yönüyle koku, yalnızca estetik değil, işlevsel bir ekolojik rol de üstlenir.

6.4. Kamusal Alanda Kokusal Estetik

Kokunun estetik gücü, sadece bireysel iç mekânlarda değil, kamusal alan tasarımlarında da giderek daha çok önem kazanmaktadır. Aromatik bitkilerle oluşturulmuş kentsel cepler, yürüme yolları boyunca yerleştirilmiş kokulu çalılar ve parklarda kullanılan lavanta tarlaları gibi örnekler, bireyin şehirle kurduğu duyusal ilişkiyi dönüştürür. Bu tür uygulamalar, stresin azaltılması, aidiyet duygusunun artırılması ve mekâna duyulan estetik bağlılığın güçlendirilmesinde rol oynar (Bramwell, 2021).

Kamusal alanlarda kokuya dayalı tasarımlar, kapsayıcı ve duyusal farkındalığı yüksek bir çevre yaratmayı hedefler. Özellikle çocuklar, yaşlılar ve görme engelliler için koku, çevreyle bağ kurmanın birincil yollarından biridir.

6.5. Koku ve Kültürel Estetik

Kokular, kültürel belleğin taşıyıcılarıdır. Her coğrafyada belirli bitkilerle özdeşleşmiş kokular, kolektif hafızayı ve aidiyeti güçlendirir. Anadolu'da kekik, Orta Doğu'da agarwood, Hindistan'da sandal ağacı gibi örnekler, kokunun kültürel kimliğe nasıl içkin olduğunu gösterir. Bu kokular yalnızca dini ya da şifa amaçlı kullanılmaz; aynı zamanda yaşam tarzlarının, ritüellerin ve geleneklerin bir parçasıdır (Mohamed, 2016; Pearlstine, 2022).

Kokular aynı zamanda kültürel bağlamda etik sorumlulukları da beraberinde getirir. Endemik türlerin ticari amaçlarla aşırı kullanımı, kültürel erozyona ve doğanın sömürüsüne neden olabilir. Bu nedenle kültürel estetikte koku, aynı zamanda adaletli ve yerel toplulukları destekleyen bir anlayışla ele alınmalıdır.

6.6. Kokusal Felsefe ve Yaşam Estetiği

Kokunun felsefi olarak değerlendirilmesi, bedenin ve duyuların bilgiyle ilişkisini sorgulayan estetik yaklaşımlara zemin hazırlar. Maurice Merleau-Ponty'nin bedenli bilinç kavrayışı ya da Heidegger'in "dünyada-olma" hali gibi felsefelerde, duyuların özellikle de koku gibi doğrudan etkili olanların varlıkla temas kurma biçimi olarak önem taşıdığı görülür.

Bu bağlamda koku, yalnızca hoş bir algı değil, varoluşsal bir farkındalık kapısıdır. Aromaterapötik bir bahçede yürümek, bireyin çevresiyle ilişkisini yalnızca duyumsal değil, etik, varoluşsal ve estetik düzlemde yeniden kurmasına olanak tanır (Pearlstine, 2022).

Bitkisel kokularla doğayla kurulan bağ, estetik bir beğeninin ötesinde, yaşamın etik ve felsefi boyutlarını da kapsar. Bu kokular sayesinde birey yalnızca ruhsal olarak iyileşmez; aynı zamanda doğayla olan ilişkisini, sorumluluğunu ve bağlılığını yeniden tanımlar. Kokular, doğayla teması hem bedensel hem de ahlaki bir deneyim hâline getirir. Dolayısıyla, yaşam estetiğinde koku, duyusal olduğu kadar ahlaki bir farkındalık aracıdır.

7. BİTKİSEL KOKULARIN KÜLTÜREL VE RUHANİ YANSIMALARI

Bitkisel kokular yalnızca duyusal değil, aynı zamanda kültürel ve ruhsal anlam taşıyan elementlerdir. İnsanlık tarihi boyunca birçok medeniyet, kokuları sadece fiziksel bir haz unsuru değil, aynı zamanda kutsal olanla iletişim kurmanın ve içsel dönüşümün bir aracı olarak kullanmıştır. Tütsüler, esanslar, reçineler ve aromatik bitkiler; dualarda, meditasyonda, ibadetlerde ve şifa ritüellerinde merkezi bir yer edinmiştir. Bu bölümde, bitkisel kokuların ritüelistik ve ruhani kullanım biçimleri, antropolojik temelleri ve bu pratiklerin günümüze yansıyan kültürel kodları ele alınacaktır.

7.1. Tütsü ve Kokunun Antropolojik İzleri

Kokunun kutsallaştırılması, insanlık tarihinin en eski kültürel davranış örneklerinden biridir. Arkeolojik bulgular, Neolitik çağdan bu yana insanlar tarafından yakılan reçine ve otların izlerini taşımaktadır (Pearlstine, 2022). Antik Mısır'da Kyphi adı verilen karışımlar tanrılara sunulurken; Hindistan'da sandal ağacı ve agarwood (öd ağacı) içeren tütsüler, hem ayinlerde hem de meditasyon uygulamalarında kullanılmaktaydı (Mohamed, 2016). Benzer şekilde, Çin'de tapınak ritüelleri sırasında yakılan bitkisel tütsüler, hem kötü ruhları kovmak hem de tanrılarla iletişim kurmak amacı taşırdı.

Tütsülerin yaydığı duman, yalnızca fiziksel ortamı değiştirmez; aynı zamanda zihinsel bir odaklanma ve ruhsal bir arınma sağladığı düşünülür. Antropologlara göre, koku duyusu ile ruhani alan arasında kurulan bu güçlü bağ, kokunun beyinde limbik sistemle doğrudan etkileşimde olmasından kaynaklanır (Van Toller ve Dodd, 1988).

7.2. Kutsal Bitkiler ve Ruhani Kodlar

Bazı bitkiler tarih boyunca "kutsal" kabul edilmiş ve dinsel-şifasal uygulamalarda ayrıcalıklı bir yer edinmiştir. Lavanta, adaçayı, öd ağacı, paçuli, sandal ağacı, mür, buhur ve vetiver gibi bitkiler; yalnızca güzel kokuları nedeniyle değil, aynı zamanda taşıdıkları ruhsal anlamlar nedeniyle tercih edilmiştir (Druse ve Hoverkamp, 2019).

- Lavanta (*L. angustifolia*)**:** Hristiyanlıkta saflığın ve huzurun sembolüdür. Manastırlarda hem ortamı arındırmak hem de rahiplerin meditasyon sırasında dikkatini artırmak için kullanılmıştır.
- Adaçayı (*Salvia spp.*): Yerli Amerikan kültürlerinde "smudging" ritüelleri ile kötü enerjileri uzaklaştırmak ve ruhsal alanı temizlemek amacıyla yakılır.
- Öd ağacı (*Aquilaria spp.*): Budist, Hindu ve İslam kültürlerinde mistik bir koku olarak bilinir. Sufiler tarafından zikir meclislerinde ruhsal yoğunlaşmayı artırmak için kullanılmıştır (Mohamed, 2016).
- Paçuli (*Pogostemon cablin*): Toprakla bağlantılı kokusuyla meditasyonlarda merkezlenmeyi destekler.

Bu bitkiler aynı zamanda kültürel kimlik taşıyıcılarıdır. Bir topluluğun kolektif hafızasında yer eden kokular, aidiyet hissini pekiştirir ve kuşaklar arası bağın kurulmasına aracılık eder (Pearlstine, 2022).

7.3. Meditasyon ve Koku Arasındaki Nöropsikolojik Bağlantı

Meditasyon uygulamalarında kullanılan aromatik bitkiler, sinir sistemini yatıştırmak, dikkat yoğunluğunu artırmak ve duygusal dengeyi sağlamak amacı taşır. Bilimsel çalışmalar, lavanta ve sandal ağacı gibi bitkisel kokuların alfa dalgalarını artırarak zihinsel dinginliği desteklediğini göstermiştir (Stoddart et al., 1988). Aynı zamanda bazı uçucu yağlar, kortizol seviyesini düşürerek stres yanıtını hafifletir (Surburg ve Panten, 2006).

Bu bağlamda, koku yalnızca destekleyici değil, aynı zamanda etkin bir meditasyon aracıdır. Özellikle dikkat temelli farkındalık (mindfulness) uygulamalarında, belirli bir kokunun sabit bir odak nesnesi olarak kullanılması, bireyin "şimdi ve burada" kalmasına yardımcı olur.

7.4. Kokularla İbadet ve Zikir Arasındaki İlişki

Birçok dini gelenekte ibadet sırasında koku unsuru bilinçli bir şekilde kullanılır. Yahudilikte Şabat öncesi yakılan baharatlı tütsüler, İslam'da gül ve misk gibi kokularla yapılan mescit süslemeleri, Hristiyanlıkta ise Paskalya ve Noel dönemlerinde kullanılan buhur örnek verilebilir.

Özellikle İslam geleneğinde peygamberin misk kokusunu sevdiği, güzel kokunun sünnet olduğu ve ibadetlere manevi katkı sunduğu belirtilmiştir. Gül kokusu, hem Kur'an tilaveti sırasında hem de zikir halkalarında bilinç yükseltici bir unsur olarak yer bulur (Mohamed, 2016).

7.5. Şifa Ritüellerinde Koku Kullanımı

Bitkisel kokular sadece ruhsal değil, bedensel şifa süreçlerinde de kadimden bu yana kullanılmaktadır. Ayurveda, Geleneksel Çin Tıbbı ve İbn Sina'nın temsil ettiği İslam tıbbı gibi sistemlerde aromatik yağlar, hem masaj yoluyla hem de inhalasyonla kullanılarak hastalıkların tedavisine katkı sunmuştur (Surburg ve Panten, 2006).

Modern aromaterapi de bu geleneğin bir uzantısı olarak, lavanta ile anksiyete azaltımı, nane ile odak artırımı ve paçuli ile topraklanma gibi etkiler üzerine yoğunlaşmaktadır. Şifa uygulamalarında kokular, fiziksel bedene değil, aynı zamanda ruhsal-bedensel dengeye hitap eder.

7.6. Tütsülerin Sosyal ve Toplumsal İşlevi

Antropolojik açıdan tütsü kullanımı, yalnızca bireysel değil, toplumsal anlamlar da içerir. Kimi toplumlarda tütsü, bir evin kutsal kabul edildiğini, misafire duyulan saygıyı veya bir mekânın spiritüel olarak temizlendiğini simgeler. Bu yönüyle koku, toplumsal belleğin bir uzantısıdır (Pearlstine, 2022).

Günümüzde spa, yoga stüdyoları, meditasyon merkezleri ve şifalı bitki pazarlarında sıkça karşılaşılan kokusal düzenlemeler, bu geleneksel anlayışların modern yansımalarıdır. Kokunun sosyal aidiyet ve ruhsal özgürlük arasında kurduğu denge, kültürel antropoloji açısından değerlidir.

Bitkisel kokuların ruhsal ve kültürel yaşamda oynadığı rol, yalnızca estetik değil, aynı zamanda etik, tıbbi ve toplumsal bir boyut taşır. Gerek ibadetlerde gerekse bireysel içe dönüş pratiklerinde kokular; duyuların ötesinde, varoluşsal bir araç hâline gelir. Adaçayıyla arınmak, lavantayla sakinleşmek, öd ağacıyla odaklanmak ve gül kokusunda ilahi olanı hatırlamak; kokunun insani deneyim üzerindeki derin ve çok katmanlı etkisinin açık göstergesidir. Bu nedenle, bitkisel kokular yalnızca burnumuzla değil, hafızamızla, inancımızla ve kültürümüzle algıladığımız bir dünyayı temsil eder.

8. ÖRNEK AROMATİK BİTKİ PROFİLLERİ VE KULLANIM ÖNERİLERİ

Aromatik bitkiler, hem estetik hem de terapötik etkileri nedeniyle tarih boyunca insan yaşamının merkezinde yer almıştır. Doğal kokuların sadece duyusal keyif değil, aynı zamanda zihinsel, ruhsal ve bedensel iyilik hâline katkı sunduğu modern bilimsel çalışmalarla da doğrulanmaktadır. Bu bölümde, lavanta, nane, biberiye, yasemin, gül, ardıç ve turunçgil türleri gibi yaygın aromatik bitkiler ele alınacak; her birinin temel özellikleri, faydaları ve kullanım yöntemleri sistematik bir biçimde sunulacaktır.

8.1. Lavanta (L. angustifolia)

Lavanta, aromaterapinin en temel taşlarından biri olarak kabul edilir. Çiçeklerinden elde edilen uçucu yağ, özellikle anksiyete azaltımı, uyku kalitesinin artırılması ve hafif ağrıların hafifletilmesi gibi terapötik etkilerle ilişkilidir (Pearlstine, 2022).

Estetik Katkısı: Mor tonlardaki çiçekleriyle peyzaj düzenlemelerinde sıklıkla tercih edilir. Kurutulmuş buketler ve potpourri karışımlarında da dekoratif rol üstlenir.

Terapötik Katkısı: Lavanta yağı, sinir sistemi üzerinde sedatif etki göstererek huzur ve gevşeme sağlar. Özellikle uyku öncesi difüzörle kullanımı yaygındır.

Kullanım Yöntemleri:

- Buhurdanlıkta ya da difüzörde soluma
- Banyo suyuna birkaç damla damlatma
- Kurutulmuş çiçeklerin yastık içine konulması

8.2. Nane (M. piperita)

Nane, canlandırıcı etkisiyle bilinen mentol içeriği sayesinde zihinsel açıklık ve odaklanma üzerinde olumlu etki yaratır. Aynı zamanda sindirim sistemi üzerinde de rahatlatıcı etkisi bulunur.

Estetik Katkısı: Taze yaprakları çaylarda ve mutfak düzenlemelerinde hoş bir görsel sunar.

Terapötik Katkısı: Baş ağrısını hafifletme, mide bulantısını azaltma ve konsantrasyonu artırma gibi etkileri vardır (Traunfeld ve Granen, 2005).

Kullanım Yöntemleri:

- Uçucu yağı baş çevresine sürülerek
- Soluma yoluyla zihinsel uyarım
- Kurutularak çay olarak tüketim

8.3. Biberiye (R. officinalis)

Biberiye, odunsu ve keskin kokusuyla hem mutfakta hem de terapötik amaçlarla kullanılır. Bellek güçlendirici ve kas gevşetici etkileri ile öne çıkar.

Estetik Katkısı: Bahçelerde dikey aks oluşturan formu ile estetik değeri yüksektir.

Terapötik Katkısı: Kan dolaşımını artırıcı, saç dökülmesini azaltıcı, kasları rahatlatıcı etkileri vardır.

Kullanım Yöntemleri:

- Uçucu yağı ile kafa derisine masaj
- Duşta buhar yoluyla inhalasyon
- Kurutularak yemeklere ve çaylara eklenme

8.4. Yasemin (J. officinale)

Yasemin, çiçeksi ve tatlı kokusuyla duygusal denge ve romantik uyarım açısından en değerli bitkilerdendir. Afrodisiak etkisiyle bilinir.

Estetik Katkısı: Sarmaşık formuyla duvar süslemelerinde ve pergolalarda kullanılır. Gece yayılan yoğun kokusuyla dikkat çeker.

Terapötik Katkısı: Anksiyete, depresyon ve duygusal kapanma durumlarında ruhsal açılmayı teşvik eder (Pearlstine, 2022).

Kullanım Yöntemleri:

- Parfümlerde temel nota olarak
- Cilt bakımında esansiyel yağ olarak
- Çiçekleri kurutularak potpourri içinde

8.5. Gül (R. damascena)

Gül, hem İslam hem de Batı kültürlerinde ruhsal derinliği temsil eder. Kokusu, kalp açıklığını ve içsel huzuru teşvik eder.

Estetik Katkısı: Bahçelerde görsel ve sembolik anlam taşır. Aynı zamanda kurutulmuş yapraklarla görsel sunumlar yapılabilir.

Terapötik Katkısı: Antidepresan, nemlendirici ve cilt yatıştırıcı etkileri bulunur (Druse ve Hoverkamp, 2019).

Kullanım Yöntemleri:

- Gül suyu olarak cilde tonik
- Buhurdanlıkta soluma
- Kurutularak çay yapımı

8.6. Ardıç (Juniperus communis)

Ardıç, antiseptik ve arındırıcı özellikleriyle bilinir. Özellikle ritüelistik kullanımlarda ortam temizliği ve ruhsal koruma sağlar.

Estetik Katkısı: Mavi-siyah meyveleriyle görsel zenginlik sunar. Peyzajda hem süs hem de işlevsel amaçlı kullanılır.

Terapötik Katkısı: Solunum yollarını açıcı, arındırıcı ve ruhsal merkezlenmeye yardımcıdır (DeBaggio et al., 2009).

Kullanım Yöntemleri:

- Tütsü olarak yakma
- Yağ çıkarımı ve aroma lambasında kullanma
- Kurutulmuş meyvelerin potpourri içinde değerlendirilmesi

8.7. Turunçgil Türleri (Limon, Portakal, Bergamot)

Narenciye familyası, tazeleyici ve neşelendirici etkileriyle bilinir. Bergamot, anksiyete ile mücadelede öne çıkan bir aromatik türdür.

Estetik Katkısı: Balkon ve iç mekânlarda saksı bitkisi olarak kullanılır. Meyve ve çiçek görselliği ile dikkat çeker.

Terapötik Katkısı: Ruh hâlini iyileştirici, iştah açıcı ve zihinsel ferahlık sağlayıcı etkileri bulunur (Citrus Essential Oils, 2010).

Kullanım Yöntemleri:

- Kabuklarından yağ damıtma
- Sprey formunda oda kokusu
- Kurutulmuş kabuklarla çay ve dekoratif karışımlar

8.8. Kullanım Yöntemlerinin Karşılaştırmalı Tablosu

Bitki	Soluma	Yağ Çıkarımı	Sprey	Kurutma
Lavanta	✓	✓	✓	✓
Nane	✓	✓	✓	✓
Biberiye	✓	✓		✓
Yasemin	✓	✓	✓	✓
Gül	✓	✓	✓	✓
Ardıç	✓	✓		✓
Turunçgil tür.	✓	✓	✓	✓

Bu bölümde ele alınan aromatik bitkiler, sadece duyusal haz sağlayan nesneler değil; aynı zamanda yaşam kalitesini artıran, duygu durumunu düzenleyen ve estetik zenginlik sunan varlıklardır. Lavantanın sakinleştiriciliği, nanenin canlandırıcılığı, yaseminin ruhsal derinliği ve turunçgillerin neşelendirici etkisi; doğayla kurulan duyusal bağın beden ve zihin üzerindeki güçlü etkilerini temsil eder. Bu bitkiler evlerde, ofislerde, terapi alanlarında ve kamusal mekânlarda kullanılabilir; böylece bireyin hem içsel hem de çevresel dengesine katkıda bulunur.

9. SÜRDÜRÜLEBİLİR KOKU KAYNAKLARI VE EKOLOJİK DUYARLILIK

Günümüzde doğal kokulara yönelik artan ilgi, yalnızca bireysel sağlık ve duyusal haz bağlamında değil, aynı zamanda çevresel sorumluluk açısından da ele alınması gereken bir konu haline gelmiştir. Aromaterapötik ürünlerin üretiminde kullanılan uçucu yağlar, bitkisel hammaddelere dayandığı için sürdürülebilirlik ilkeleri çerçevesinde değerlendirilmelidir. Bu bölümde, koku üretiminde doğaya saygılı yaklaşımlar, sürdürülebilir tarım ve hasat teknikleri, biyolojik çeşitliliğin korunması, yeşil kimya ilkeleri ve etik tedarik zincirleri detaylı olarak ele alınmaktadır.

9.1. Koku Üretiminde Doğaya Saygılı Üretim Süreçleri

Doğal kokuların elde edildiği uçucu yağların üretimi, çoğunlukla su buharı distilasyonu, soğuk presleme ya da çözücü ekstraksiyonu gibi işlemlerle gerçekleştirilir. Ancak bu süreçlerin çevresel etkileri göz ardı edilmemelidir. Geleneksel yöntemlerin su tüketimi, enerji ihtiyacı ve atık üretimi açısından ciddi ekolojik yükler barındırdığı bilinmektedir.

Doğaya saygılı üretim, hem tarımsal üretim aşamasında hem de distilasyon süreçlerinde enerji verimliliği, atık geri dönüşümü ve karbon ayak izinin azaltılması gibi kriterleri içerir. Organik tarım, agroekolojik üretim sistemleri ve yenilenebilir enerji kullanımı, çevreye duyarlı aromaterapi üretiminin temel unsurlarıdır (Pearlstine, 2022).

9.2. Sürdürülebilir Uçucu Yağ Üretimi

Aromatik bitkilerin endüstriyel ölçekte hasadı, kimi zaman habitatların tahribatına ve türlerin aşırı sömürülmesine yol açabilmektedir. Örneğin, *Boswellia* (öd ağacı) ve *Aquilaria* (öd ağacı reçinesi – agarwood) gibi yüksek ticari değere sahip türlerde, aşırı sömürü biyolojik çeşitliliği tehdit etmektedir.

Sürdürülebilir uçucu yağ üretimi için aşağıdaki ilkeler önerilmektedir:

- Rotasyonel hasat uygulamaları: Aynı bitki popülasyonunun sürekli sömürülmesini önlemek için döngüsel hasat sistemleri.
- Kültüre alma ve çoğaltma çalışmaları: Doğal popülasyon yerine kontrollü tarım alanlarında üretim.
- Yerli türlerin korunması: Özellikle endemik türlerin doğal yayılış alanlarında izlenmesi ve hasat kotası uygulanması.
- Fair trade (adil ticaret) sertifikaları: Yerel üreticilerin refahını gözeten adil üretim zincirleri.

Bu ilkelerin yaygınlaşması, sadece çevresel değil, aynı zamanda sosyoekonomik sürdürülebilirliği de desteklemektedir (Surburg ve Panten, 2006).

9.3. Kokuyla İyileşirken Ekosistemi Korumak

Koku terapilerinin bireysel sağlığa olan katkısı bilimsel olarak belgelenmiştir. Ancak bu şifa süreçlerinin doğa ile barışık bir şekilde yürütülmesi, ekoterapötik etik

açısından önemlidir. Özellikle meditasyon, yoga ve spa gibi uygulamalarda kullanılan uçucu yağlar, hem insanı iyileştirirken hem de ekosistemi koruma sorumluluğu doğurur (Kraft ve Swift, 2005).

Bu bağlamda aşağıdaki stratejiler uygulanabilir:

- Miktar bilinci: Gereğinden fazla yağ kullanımı yerine minimal ve bilinçli tüketim.
- Doğal yerine sentetik tercih: Bazı hassas türler için biyomimetik sentetik alternatifler düşünülmeli.

Toplum temelli ekolojik farkındalık: Kullanıcıların üretim süreçleri hakkında bilinçlendirilmesi ve etik kaynaklara yönlendirilmesi.

9.4. Yeşil Kimya ve Koku Endüstrisi

Parfümeri ve aromaterapi endüstrisinde kullanılan kimyasal bileşiklerin birçoğu, çevreye zararlı yan ürünler ortaya çıkarabilir. Yeşil kimya, bu soruna çözüm üretmek için doğayla uyumlu moleküler sentez yollarını önerir. Özellikle monoterpenler, esterler ve fenolik bileşiklerin biyobozunur, toksik olmayan formlarının tercih edilmesi önemlidir.

Yeşil kimya ilkeleri şu şekilde özetlenebilir (Theimer, 1982):

- Toksik solventlerden kaçınmak
- Enerji verimliliğini artırmak
- Yenilenebilir hammaddelere yönelmek
- Atık miktarını minimize etmek
- Süreçleri katalizörlerle hızlandırmak

Koku üreticileri, bu ilkeleri uygulayarak hem ürün kalitesini artırabilir hem de çevreye olan olumsuz etkileri azaltabilirler.

9.5. Bitki Koruma ve Etik Kaynak Kullanımı

Bazı aromatik bitkiler, hem doğada hem de kültürel pratiklerde özel statüye sahiptir. *R. damascena*, *L. angustifolia*, *Citrus aurantium* gibi türler, sadece ekonomik değerleriyle değil, aynı zamanda toplumsal hafızadaki yerleriyle de korunması gereken canlı varlıklardır. Bu nedenle etik kaynak kullanımı yalnızca çevresel değil, aynı zamanda kültürel bir zorunluluktur.

Etik kaynak kullanımı aşağıdaki kriterleri içermelidir:

- Yerel üreticiye saygı: Küçük çiftçilerin emeğine değer verilmesi
- Doğal habitatın bozulmaması: Dağlık alanlarda, vadilerde veya sulak alanlarda yaşayan türlerin korunması
- Şeffaf tedarik zinciri: Üretim sürecinin izlenebilir olması
- Sertifikasyon sistemleri: Ecocert, USDA Organic, COSMOS gibi sistemlerin yaygınlaştırılması

9.6. Doğa-Etik Bağlamında Koku Kullanımı

Koku, yalnızca bireysel estetik zevklere hizmet eden bir araç değil, aynı zamanda doğayla kurulan duyusal bir bağdır. Bu nedenle, kokuyla iyileşmek aynı zamanda kokunun kaynağı olan ekosisteme etik bir bağlılığı da içerir. "Koklamak," sadece burnun değil, insanın doğaya yönelmiş manevi yönünün de bir eylemidir (Pearlstine, 2022).

Bu bilinçle yürütülen aromaterapi ve parfümeri uygulamaları, hem sürdürülebilirliğe katkı sağlar hem de toplumsal bir ekolojik etik geliştirilmesine aracılık eder. Doğayla teması hem duyusal hem de ahlaki düzeyde deneyimleyen bireyler, koku yoluyla sürdürülebilir bir yaşam felsefesi benimseyebilir.

Sürdürülebilir koku kaynakları, yalnızca bitkisel üretimin teknik boyutuyla değil, aynı zamanda insan-doğa ilişkisini dönüştüren etik ve estetik bir bilinçle değerlendirilmelidir. Bu bölümde ele alınan üretim süreçleri, yeşil kimya yaklaşımları, bitki koruma stratejileri ve etik tedarik zincirleri, doğaya zarar vermeden şifa üretmenin mümkün olduğunu ortaya koymaktadır. Aromaterapinin geleceği, doğaya zarar vermeyen, topluma adil davranan ve bireyin iyilik hâlini destekleyen sürdürülebilir bir sistem üzerine kurulmalıdır.

10. KOKULU BİTKİLERLE BAHÇE VE İÇ MEKÂN TASARIMI

Koku, mekân algısının en güçlü duyusal bileşenlerinden biridir. Görsellik ve işlevselliğin ötesine geçen bu duyusal etki, bireyin mekâna dair hafıza kayıtlarını şekillendirirken, ruh hâlini ve fizyolojik yanıtlarını da derinlemesine etkileyebilir (Pearlstine, 2022; Stoddart et al., 1988). Bu bağlamda kokulu bitkiler, yalnızca estetik peyzaj ögeleri değil; aynı zamanda terapi, hafıza, rahatlama ve bağ kurma işlevleriyle iç ve dış mekân tasarımında çok yönlü birer araç hâline gelmektedir. Aromatik bitkilerin bahçe ve iç mekânlara entegre edilmesi, doğayla temasın çok katmanlı bir biçimde deneyimlenmesine olanak tanır. Özellikle lavanta, yasemin, hanımeli, nane ve biberiye gibi türler; hem görsel hem de kokusal estetiği bir arada sunarken, stres azaltıcı ve zihinsel netlik sağlayıcı etkileriyle de bilimsel olarak değerlendirilmektedir (Druse ve Hoverkamp, 2019; Betz, 2021).

Bu bölümde, kokulu bitkilerin duyusal peyzaj kuramı çerçevesinde nasıl kullanılabileceği, iç mekânlarda gün boyu değişen koku dinamiklerinin nasıl yönetilebileceği ve sürdürülebilir yerel türlerin tasarıma nasıl entegre edilebileceği ele alınacaktır. Ayrıca estetikten öte, koku ile kurulan psikolojik ve ruhsal ilişkinin anlamı da irdelenecek; kullanıcı deneyimi ve refahı merkeze alan tasarım stratejileri sunulacaktır. Böylece koku, yalnızca bir süsleme unsuru değil, bütüncül iyilik hâlini destekleyen temel bir tasarım aracı olarak yeniden yorumlanacaktır.

10.1. Kokulu Bitkilerin Tasarım Değerleri

Kokulu bitkiler, insanlık tarihi boyunca yalnızca estetik bir unsur değil, aynı zamanda ruhsal, fiziksel ve sosyal iyilik hâlinin destekleyicisi olarak görülmüştür. Geleneksel bahçelerden modern peyzaj mimarisine kadar uzanan çizgide, bitkisel

kokular, duyusal algının en güçlü bileşenlerinden biri olarak mekânın hem işlevini hem de kimliğini dönüştürme potansiyeline sahiptir. Günümüzde aromatik bitkilerin kullanımı, yalnızca dekoratif bir tercih değil, aynı zamanda bütünsel bir iyileşme stratejisi olarak ele alınmaktadır (Surburg & Panten, 2006).

Koku duyusu, görme ve işitme gibi mesafeli algı biçimlerinden farklı olarak, doğrudan limbik sistem ile etkileşime girer. Bu nedenle kokulu bitkiler, bahçelerde veya iç mekânlarda sadece estetik haz yaratmakla kalmaz, aynı zamanda duygusal bellek, ruh hâli düzenlemesi ve psikofizyolojik denge üzerinde de etkili olur (Herz, 2016). Örneğin lavanta ve gül gibi bitkiler, sakinleştirici etkileriyle stresin azaltılmasına katkı sağlarken; biberiye ve nane, zihinsel uyanıklığı destekleyen kokular üretir.

Kokuların bu güçlü etkisi, aynı zamanda mekâna aidiyet duygusunu da güçlendirir. İnsanlar, belli bitkilerin kokularını yaşadıkları mekânlarla özdeşleştirir; bu da tasarımın yalnızca fiziksel değil, aynı zamanda duygusal bir kimlik inşası işlevi görmesine olanak tanır (Vogt, 2015).

Kokulu bitkilerin tasarımda kullanımı, mekânın ölçeğine, iklim koşullarına ve kullanıcı profiline göre çeşitlilik gösterir. Dış mekânlarda, çok yıllık aromatik çalılar (örneğin lavanta, biberiye, adaçayı) katmanlı peyzaj düzenlemelerinde yıl boyu duyusal zenginlik sunar. Gül bahçeleri veya turunçgil ağaçları, görsel güzelliğin yanı sıra kalıcı kokusal kimlik kazandırır. İç mekânlarda ise saksı içinde lavanta, melisa, fesleğen ve sardunya gibi bitkilerin kullanımı, hem dekoratif estetik hem de sağaltıcı bir atmosfer yaratır (Rogers, 2015; Betz, 2021).

Kokulu bitkilerin katmanlı tasarım prensipleriyle bir araya getirilmesi, mevsimsel değişimlere uyumlu bir duyusal süreklilik sağlar. Örneğin, yazın lavanta ve fesleğenin ferahlatıcı etkisi, kışın adaçayı ve ardıç gibi odunsu aromalarla desteklenebilir. Bu süreklilik, kullanıcıların doğayla mevsimsel bağını yeniden kurmasına olanak tanır.

Kokular, bireylerde otobiyografik anıların tetiklenmesine aracılık eder ve bu yönüyle mekânın duygusal sürekliliğini güçlendirir. Herz (2016), koku ile tetiklenen anıların görsel veya işitsel uyaranlara kıyasla daha yoğun bir duygusal etki yarattığını ve psikolojik iyileşmeyi desteklediğini vurgular. Bu bağlamda kokulu bitkiler, mekânın sadece şimdiki deneyimini değil, aynı zamanda kişisel ve kolektif hafızayı da besleyen unsurlar haline gelir.

Mekân tasarımında koku öğesinin görsel, dokunsal ve işitsel unsurlarla bütünleştirilmesi, kullanıcı için çok boyutlu bir deneyim alanı oluşturur. Kokulu bitkilerin seçimi, yerleşimi ve bakımı bu nedenle yalnızca estetik bir tercih değil, aynı zamanda bilinçli bir sağlık ve iyilik stratejisi olmalıdır (Druse & Hoverkamp, 2019). Koku, görünmeyen ama hissedilen bir peyzaj katmanı olarak bireyin mekânla kurduğu ilişkiye derinlik katar ve duyusal hafıza ile duygusal denge arasında bir köprü kurar (Bramwell, 2021).

Kokulu bitkilerin tasarım değerleri, yalnızca çevre düzenlemesi veya iç dekorasyonun ötesinde, insanın doğayla kurduğu bütünsel ilişkinin ayrılmaz bir parçasıdır. Bu bilinçle planlanan kokulu bahçeler ve iç mekânlar, bireyin çevreyle olan bağını güçlendirerek sağlıklı, estetik ve sürdürülebilir yaşam alanları yaratır.

10.2. Aromatik Bahçelerin Kavramsal Temeli

Aromatik bahçeler, yalnızca görsel estetik sunan mekânlar değil; aynı zamanda duyusal bütünlük, ruhsal denge ve psikolojik iyileşme hedefleyen peyzaj düzenlemeleridir. Bu bahçelerin kavramsal çerçevesi, bireyin doğal çevreyle kurduğu çok katmanlı etkileşim üzerine inşa edilmiştir. Özellikle koku, bu etkileşimde ayrıcalıklı bir yere sahiptir; çünkü olfaktör uyarılar doğrudan limbik sistemle ilişkilidir ve duygusal belleği harekete geçirir (Stoddart, Van Toller, & Dodd, 1988). Bu nedenle aromatik bahçeler yalnızca estetik bir deneyim değil, aynı zamanda ruh hâlini dengeleyici, zihinsel yorgunluğu azaltıcı ve farkındalığı artırıcı alanlar işlevi görür.

Son yıllarda yapılan araştırmalar, aromatik bitkilerle düzenlenmiş bahçelerin stres hormonlarını azalttığını, kalp ritmini yavaşlattığını ve bireyde huzur duygusunu artırdığını ortaya koymuştur. Bu bağlamda aromatik bahçeler, doğa temelli iyileştirme (nature-based therapy) yaklaşımlarının önemli bir bileşeni olarak değerlendirilmektedir (Pearlstine, 2022). Özellikle lavanta, adaçayı, biberiye ve turunçgil türleri gibi bitkilerle tasarlanan mekânlar, kullanıcı üzerinde hem sakinleştirici hem de canlandırıcı etkiler yaratmaktadır.

Aromatik bahçelerin kavramsal temeli yalnızca bireysel faydalarla sınırlı değildir; aynı zamanda toplumsal düzeyde duyusal birliktelik ve kolektif hafıza oluşturma işlevi de taşır. Kokular, geçmiş deneyimleri hatırlatması ve kültürel çağrışımlar yaratmasıyla bir tür hafıza aracı olarak işlev görür. Bu nedenle aromatik bahçeler, sadece estetik düzenlemeler değil, aynı zamanda kültürel anlam ve duygusal bağ taşıyan yaşam alanlarıdır (Druse & Hoverkamp, 2019).

Aromatik bahçelerin başarısında mevsimsel döngüyle uyumlu koku planlaması kritik bir rol oynar. İlkbaharda uyanan yasemin ve nane, yaz aylarında yoğunlaşan lavanta ve turunçgil notaları, sonbaharda sıcak tonlarıyla bütünleşen biberiye ve sedir kullanıcıya yıl boyu süren çok katmanlı bir duyusal deneyim sunar. Bu nedenle aromatik bahçeler yalnızca bitki seçimiyle değil, aynı zamanda zamanla kurulan koku ilişkileri üzerinden de tasarlanmalıdır (Kraft & Swift, 2005).

Aromatik bahçeler, bireyin duyularına hitap eden, estetik, işlevsel ve psikolojik yönleri bütünleştiren özgün yaşam alanlarıdır. Doğru bitki seçimi, katmanlı yerleşim planlaması ve mevsimsel süreklilik dikkate alındığında bu bahçeler, hem ruh sağlığını hem de ekolojik farkındalığı besleyen güçlü bir peyzaj modeline dönüşebilir. Aromatik bahçeler böylece, modern yaşamın duyusal yoksunluğuna karşı etkili bir panzehir işlevi görür ve insan–doğa ilişkisini yeniden derinleştiren bir tasarım yaklaşımı sunar.

10.3. Bahçelerde Kullanılabilecek Kokulu Bitki Grupları

Bahçelerin yalnızca görsel bir dinlenme alanı değil, aynı zamanda duyusal ve duygusal deneyim alanı olarak tasarlanması, aromatik bitkilerin peyzajdaki rolünü giderek artırmıştır. Kokulu bitkiler; çalılar, çok yıllık otsular, tırmanıcı–sarılıcı türler ve ağaçlar gibi farklı botanik gruplarda yer alarak açık alan tasarımlarına hem estetik hem de terapötik katkı sağlar (DeBaggio, Tucker, & DeBaggio, 2009). Bu gruplar, bahçelerin katmanlı duyusal peyzaj anlayışıyla bütünleşmesine olanak tanır.

Kokulu Çalılar ve Çok Yıllık Türler

Lavanta (*L. angustifolia*), biberiye (*R. officinalis*) ve adaçayı (*S. officinalis*) gibi yarı odunsu ve çok yıllık çalılar, form, renk ve koku bakımından güçlü katkılar sunar. Bu türler yalnızca görsel bütünlüğü tamamlamakla kalmaz; aynı zamanda hava kalitesini artırma ve arı–kelebek gibi polinatör canlıları çekme özellikleriyle de ekolojik işlev görür (Betz, 2021). Özellikle lavanta, içerdiği uçucu yağlarla sadece hoş koku sağlamakla kalmaz; aynı zamanda anksiyete azaltıcı ve sakinleştirici etkileriyle de bilinmektedir (Pearlstine, 2022).

Tırmanıcı ve Sarılıcı Türler

Yasemin (*J. officinale*), hanımeli (*Lonicera japonica*) ve kokulu gül türleri (*Rosa* spp.) dikey bahçe planlamasında en sık tercih edilen bitkiler arasındadır. Çardak, pergola veya duvar sistemleriyle entegre edilen bu türler, mekâna hem görsel zenginlik hem de kokusal örtü kazandırır. Özellikle akşam saatlerinde yoğunlaşan yasemin kokusu, günün belirli zamanlarında bahçeye farklı bir atmosfer katmaktadır (Druse & Hoverkamp, 2019).

Aromatik Otsu Türler

Nane (*Mentha* spp.), kekik (*Thymus vulgaris*) ve melisa (*Melissa officinalis*) gibi aromatik otsular, düşük boylu, interaktif koku katmanları oluşturmak için idealdir. Bu türler hem zemin örtüsü olarak hem de mutfak–bahçe ilişkisini güçlendiren işlevsel bitkiler olarak öne çıkar. Ayrıca yapraklarına dokunulduğunda koku yaymaları, onları özellikle çocuk bahçeleri ve duyusal terapi alanları için değerli kılar (Rogers, 2015).

Kokulu Ağaçlar

Turunçgil türleri (*C. aurantium*), ıhlamur (*Tilia* spp.) ve akasya (*Acacia dealbata*) gibi ağaçlar, daha geniş bahçelerde üst katman kokusu sağlayan önemli türlerdir. Turunçgil çiçeklerinin ferahlatıcı aroması, zihinsel canlanma ve duygusal yükselme ile ilişkilendirilirken; ıhlamur çiçekleri hem geleneksel kültürde hem de modern peyzajlarda sakinleştirici etkileriyle öne çıkar. Bu ağaçların çiçeklenme dönemleri, bahçede mevsimsel koku takvimi oluşturulmasına olanak verir (Ciccarelli et al., 2010).

Son Yıllarda Öne Çıkan Türler

Son dönemde sürdürülebilir peyzaj yaklaşımlarıyla birlikte yerel ve kuraklığa dayanıklı aromatik türler öne çıkmaya başlamıştır.

- *Lavandula* × *intermedia* (hibrit lavanta), hem yüksek uçucu yağ verimi hem de uzun çiçeklenme dönemiyle aromatik bahçelerde giderek daha fazla kullanılmaktadır.
- *Helichrysum italicum* (ölmez çiçek, "immortelle"), Akdeniz kökenli bir tür olup güçlü reçineli kokusu ve cilt yenileyici özellikleriyle popülerlik kazanmıştır.
- *Origanum dictamnus* (girit kekiği) ve *Nepeta cataria* (kedi nanesi), hem kokusal çeşitlilik hem de polinatörleri çekme potansiyeli nedeniyle tercih edilmektedir.

- Ayrıca kent peyzajlarında yer örtücü aromatik lavanta ve kekik çeşitleri, düşük bakım gereksinimi ve iklim değişikliğine dayanıklılıklarıyla dikkat çekmektedir (Brown & Corry, 2020).

Tasarımda Kombinasyonlar

Bu bitki grupları, bahçe tasarımında hem estetik hem de fonksiyonel katmanlar arasında bütünsel geçiş sağlar. Farklı türler birlikte kullanıldığında "koku adaları" oluşturulabilir. Örneğin lavanta–gül–biberiye birlikteliği, renk, doku ve koku açısından zengin bir düzenleme yaratırken; nane–kekik–melisa birlikteliği özellikle mutfak ve terapi bahçelerinde interaktif bir koku deneyimi sunar. Doğru yerleşim, toprak özellikleri, güneşlenme süresi ve bakım koşulları dikkate alındığında, bu bitkiler yıl boyu kalıcı bir kokusal peyzaj sağlar.

10.4. İç Mekânlarda Aromatik Bitki Kullanımı

Aromatik bitkilerin iç mekânlarda kullanımı, çağdaş yaşamın beraberinde getirdiği stres, hava kirliliği ve duyusal izolasyon gibi sorunlara karşı doğal ve etkili bir çözüm alanı sunmaktadır. Özellikle kentlerde sınırlı yeşil alan erişimi, bireyleri ev ve işyeri gibi kapalı mekânlarda doğayı yeniden üretmeye yöneltmiştir. Bu noktada lavanta (*L. angustifolia*), nane (*Mentha* spp.), biberiye (*R. officinalis*) ve fesleğen (*O. basilicum*) gibi aromatik türler, iç mekâna yalnızca estetik bir değer katmakla kalmaz; aynı zamanda psikolojik ve fizyolojik iyileşme süreçlerini de destekler (Betz, 2021).

Ruhsal ve Fiziksel Etkiler

Bu bitkiler, uçucu yağları aracılığıyla ortama yayılan aromatik bileşiklerle sinir sistemi üzerinde doğrudan etkilidir. Örneğin lavantadaki linalool, anksiyeteyi azaltıcı etkiler gösterirken; nane ve biberiyedeki mentol ve cineole, zihinsel açıklığı artırır ve solunum yollarını rahatlatır. Bu sayede iç mekânda aromatik bitkilerin varlığı, stres seviyesini düşürmekte, odaklanmayı kolaylaştırmakta ve duygusal iyilik hâlini desteklemektedir (Pearlstine, 2022).

Estetik ve Mekânsal Değer

İç mekânda aromatik bitkilerin kullanımı yalnızca biyolojik ve psikolojik faydalarla sınırlı değildir; aynı zamanda mekân estetiğini ve doğayla bütünleşme deneyimini güçlendirir. Saksı bitkileri, asma düzenlemeler veya küçük pencere bahçeleri, dar alanlarda dahi etkili koku yayılımı sağlar. Lavanta gibi güneş seven türler iyi aydınlatılmış pencerelerde gelişirken, fesleğen ve nane gibi türler gölgeye daha toleranslıdır (Rogers, 2015). Böylece farklı mekânsal koşullara uygun aromatik çeşitlerle, kullanıcıya çok yönlü tasarım esnekliği sunulabilir.

Çevresel Faktörler ve Bitki Sağlığı

Aromatik bitkilerin iç mekânda sağlıklı biçimde gelişmesi, nem oranı, hava sirkülasyonu ve ışık düzeyi gibi faktörlere bağlıdır. Bu koşullar, yalnızca bitkinin sağlığını değil, aynı zamanda uçucu yağ sentezini ve koku yoğunluğunu da belirler. Dolayısıyla iç mekânda aromatik bitki yetiştiriciliği, peyzaj mimarlığının yanı sıra iç mimarlık ve bitki bakım bilgisi ile bütüncül bir yaklaşımla ele alınmalıdır (Druse & Hoverkamp, 2019).

Doğal Hava Temizleyici Rolü

İç mekânda kullanılan aromatik bitkiler, aynı zamanda doğal hava temizleyici işlevi görür. Linalool, mentol ve cineole gibi uçucu bileşikler, mikrobiyal aktiviteyi baskılayarak ortam havasının kalitesini artırır (Surburg & Panten, 2006). Bu özellikleri sayesinde aromatik bitkiler, yalnızca hoş bir koku kaynağı değil; aynı zamanda çevresel toksinlerle baş etmede doğa temelli bir savunma mekanizması olarak işlev görür.

Sonuç olarak, iç mekânlarda aromatik bitkilerin kullanımı yalnızca bireysel bir zevk değil, aynı zamanda sağlığa dayalı, doğayla uyumlu bir yaşam stratejisi olarak değerlendirilebilir. Koku, mekânsal deneyimin ayrılmaz bir parçası olarak; estetik, terapötik ve fonksiyonel katkılarıyla çağdaş iç mekân tasarımlarının merkezinde yer almakta ve bireyin günlük yaşamına doğal bir iyileşme katmanı eklemektedir.

10.5. Mevsimsel Koku Döngüleri ve Bahçe Planlaması

Aromatik bahçelerin etkin bir şekilde planlanmasında mevsimsel koku döngülerinin dikkate alınması, hem duyusal süreklilik hem de estetik bütünlük açısından vazgeçilmezdir. Bitkiler yıl boyunca farklı dönemlerde çiçeklenir ve bu dönemlerde kendilerine özgü kokusal profillerini açığa çıkarırlar. Bahçelerdeki mevsimsel geçişlerin, insanın duygusal durumları üzerinde düzenleyici ve dengeleyici etkiler oluşturduğu bilinmektedir (Pearlstine, 2022). Bu nedenle, koku duyusuna hitap eden bitkilerle planlanan döngüsel tasarımlar, yıl boyu zengin bir duyusal deneyim sunarken doğayla uyumlu bir yaşam ritminin de oluşmasına katkıda bulunur.

İlkbahar

İlkbahar aylarında açan yasemin (*J. officinale*), mimoza (*A. dealbata*) ve sümbül (*Hyacinthus orientalis*) gibi türler, kışın durağanlığından çıkan bireyler için canlandırıcı bir atmosfer sağlar. Bu dönemin kokuları genellikle hafif, taze ve ferahlatıcıdır; duygusal anlamda yenilenme, umut ve canlılık hislerini güçlendirir (Druse & Hoverkamp, 2019).

Yaz

Yaz mevsimi, kokusal yoğunluğun en yüksek olduğu dönemdir. Lavanta (*L. angustifolia*), gül (*Rosa* spp.), melisa (*M. officinalis*), biberiye (*R. officinalis*) ve turunçgil çiçekleri bu dönemde en güçlü aromalarını yayar. Bu bitkiler, güneş ışığını sevmeleri ve yüksek uçucu yağ üretimleri sayesinde yazlık bahçelerde başat türlerdir. Ayrıca aromaterapötik etkileri sayesinde buharlaşma yoluyla geniş alanlara koku yayarak hem bahçede hem de yakın çevrede geniş ölçekli bir duyusal etki yaratır (Kraft & Swift, 2005).

Sonbahar

Sonbaharda ardıç (*J. communis*), adaçayı (*S. officinalis*) ve paçuli (*P. cablin*) gibi topraksı, reçineli ve derin aromalara sahip bitkiler öne çıkar. Bu dönemin kokuları, bireyde içe dönüş, yavaşlama ve dinginleşme duygularını pekiştirir. Ayrıca ılıman iklimlerde geç çiçeklenen türler (örneğin ıhlamur, *Tilia* spp.) bu mevsimde de etkin kalabilmekte ve duyusal sürekliliği desteklemektedir.

Kış

Kış aylarında çiçeklenme sınırlı olsa da bazı odunsu türlerin kabuk ve reçineleri (örneğin sedir, defne, ardıç) karakteristik kokular üretmeye devam eder. Ayrıca kurutulmuş aromatik materyaller (örneğin lavanta demetleri, kekik yaprakları, tarçın kabukları) iç mekânlarda kullanılarak bahçeden eve taşınan kokusal bir süreklilik sağlanabilir (Betz, 2021). Böylece kış döneminde de aromatik deneyim tamamen kaybolmaz; aksine iç–dış mekân etkileşimiyle desteklenir.

Planlama İlkeleri

Mevsimsel koku döngülerine dayalı planlama yalnızca kokunun sürekliliğini değil, aynı zamanda bahçenin yıl boyunca aktif bir iyileştirici alan olmasını sağlar. Bitki seçiminde şu faktörler dikkate alınmalıdır:

- Çiçeklenme takvimi: Türlerin açma dönemleri ardışık planlanarak boşluklar önlenmelidir.
- Işık ve güneş isteği: Kokunun yoğunluğu, fotosentez ve uçucu yağ senteziyle doğrudan ilişkilidir.
- Soğuk toleransı: Özellikle kış aylarında da duyusal süreklilik sağlayacak odunsu veya dayanıklı türler seçilmelidir.
- Toprak özellikleri: Organik maddece zengin topraklar, aromatik bitkilerin uçucu yağ sentezini destekler.

Mevsimsel koku takvimi oluşturmak, bahçeleri yalnızca estetik açıdan zengin kılmakla kalmaz; aynı zamanda yıl boyunca terapötik, duygusal ve ekolojik süreklilik sağlayan çok katmanlı deneyim alanlarına dönüştürür. Böylece aromatik bahçeler, modern yaşamın durağanlığını kıran ve insanın doğayla mevsimsel uyumunu yeniden kuran güçlü peyzaj modelleri haline gelir.

10.6. Koku Temelli Bahçe Tasarımında Kullanıcı Deneyimi ve Refah

Koku temelli bahçeler, kullanıcı deneyimini yalnızca görsel ve fiziksel değil; aynı zamanda duyusal ve duygusal düzeyde dönüştüren özgün peyzaj alanlarıdır. Bu tür mekânlarda tasarımın merkezine yerleştirilen aromatik bitkiler, bireylerin zihinsel durumu, ruhsal farkındalığı ve genel sağlık düzeyi üzerinde doğrudan etkili olabilmektedir (Druse & Hoverkamp, 2019). Kullanıcı deneyimi, yalnızca mekânın fiziksel geçiş noktalarıyla değil; aynı zamanda koku aracılığıyla tetiklenen zihinsel çağrışımlar, anılar ve duygusal rahatlamalar ile şekillenir.

Koku ve Psikolojik Etki

Olfaktör uyarılar limbik sistemle doğrudan bağlantılıdır; bu nedenle koku, diğer duyulara kıyasla çok daha güçlü bir duygusal tepki yaratır. Bu özellik, koku temelli bahçe tasarımlarının depresyon, anksiyete ve zihinsel yorgunluk gibi psikolojik durumların hafifletilmesinde etkili bir araç olarak kullanılabileceğini göstermektedir (Pearlstine, 2022). Nitekim lavanta, yasemin ve adaçayı gibi bitkilerin kokularının anksiyolitik ve dengeleyici etkileri bilimsel olarak da ortaya konmuştur (Stoddart, Van Toller, & Dodd, 1988).

Mekânsal Bütünlük ve Etkileşim

Kullanıcı deneyimini artıran önemli bir unsur, mekânsal bütünlük ve bitki–insan etkileşimidir. Koku odaklı bahçelerde yürüyüş yolları, oturma alanları ve gölgeli dinlenme köşeleri gibi tasarım öğeleri, kokunun en verimli biçimde hissedilebileceği noktalara entegre edilmelidir. Bu düzenleme, bireyde "güvende olma hissi" oluşturarak parasempatik sinir sistemini aktive eder ve sakinleştirici bir çevre deneyimi yaratır (Betz, 2021). Böylece koku temelli bahçeler yalnızca estetik mekânlar değil, aynı zamanda duyusal terapötik alanlar haline gelir.

Kapsayıcılık ve Erişilebilirlik

Koku temelli bahçeler, özellikle yaşlılar, çocuklar ve zihinsel veya duyusal farklılıklara sahip bireyler için önemli bir erişilebilirlik aracıdır. Görme veya işitme duyusu sınırlı olan bireyler için kokusal işaretler, mekânsal farkındalık ve yön bulmada doğal rehberlik unsurları olarak işlev görür. Bu bağlamda koku, kapsayıcı peyzaj tasarımının kritik bir duyusal katmanı olarak değerlendirilebilir (Goodner & Rouseff, 2010).

Koku temelli bahçeler, kullanıcı refahını çok katmanlı biçimde destekleyen; estetik olduğu kadar işlevsel ve terapötik boyutları da barındıran alanlardır. Kullanılan bitki türleri, düzenleme biçimleri ve mevsimsel koku döngüleri, duyusal deneyimi sürekli kılarak bireyin psikolojik ve fizyolojik iyilik hâlini teşvik eder.

10.7. Koku Bahçelerinde Eğitsel ve Terapötik Uygulamalar

Koku bahçeleri, yalnızca estetik bir peyzaj unsuru değil; aynı zamanda eğitsel, terapötik ve sosyal faydalarıyla öne çıkan çok işlevli doğa temelli öğrenme ve iyileşme alanlarıdır. Bu bahçeler, bireylerin hem duyusal farkındalığını hem de psikolojik sağlığını destekleyen yapısıyla, son yıllarda okullar, rehabilitasyon merkezleri ve yaşlı bakım evleri gibi farklı bağlamlarda giderek daha fazla uygulanmaktadır (Pearlstine, 2022). Kokuların limbik sistemle doğrudan bağlantılı olması, öğrenme, hafıza ve duygusal regülasyon süreçlerinde koku bahçelerinin etkinliğini artırmaktadır (Stoddart, Van Toller, & Dodd, 1988).

Eğitsel Uygulamalar

Koku bahçeleri, özellikle okul öncesi ve ilkokul çağındaki çocuklar için doğal dünyaya dair farkındalık geliştiren deneyimsel öğrenme alanları sunar. Bu bahçelerde çocuklar; lavanta, nane ve kekik gibi aromatik bitkilerin yetiştirilme süreçlerini gözlemleyebilir, farklı mevsimlerde yayılan kokuları tanıyabilir ve uçucu yağların nasıl elde edildiğini uygulamalı etkinliklerle öğrenebilir. Böylece fen bilgisi, biyoloji ve çevre eğitimi, duyusal deneyim ve doğa sevgisi ile bütünleşir (Rogers, 2015).

Koku temelli öğrenme, ayrıca otizm spektrum bozukluğu veya dikkat eksikliği yaşayan çocuklarda duyusal bütünleme becerilerini geliştirmek için özel bir yöntem olarak değerlendirilmektedir. Kokuların uyandırdığı dikkat ve farkındalık, bu gruplarda öğrenme motivasyonunu artırabilmektedir.

Terapötik Uygulamalar

Koku bahçeleri, psikolojik ve fiziksel rehabilitasyon programlarında ruh hâlini düzenleyici, stres azaltıcı ve duyusal uyarıcı etkileriyle kullanılmaktadır. Lavanta (*L. angustifolia*) ve adaçayı (*S. officinalis*) gibi bitkilerin anksiyolitik özellikleri, bahçede yapılan düzenli bakım etkinlikleriyle birleştiğinde depresyon ve kaygı düzeylerinde anlamlı azalmalar sağlamaktadır (Druse & Hoverkamp, 2019).

Yaşlı bakım evlerinde ise koku bahçeleri, özellikle Alzheimer ve demans gibi hastalıkların yönetiminde destekleyici bir araçtır. Kokular aracılığıyla geçmişe dair anıların hatırlatılması, bilişsel aktiviteyi teşvik ederek bireylerde hafıza tazeleme ve duygusal canlılık yaratır. Ayrıca sakinleştirici bitkilerle tasarlanmış duyusal bahçeler, yaşlı bireylerde anksiyete ve huzursuzluk semptomlarını hafifletmektedir.

Uygulama Alanları ve Tasarım İlkeleri

Koku bahçelerinin uygulama alanları oldukça geniştir: okullar, hastaneler, rehabilitasyon merkezleri, yaşlı bakım evleri, psikolojik danışma merkezleri ve özel eğitim kurumları bu bağlamda öne çıkmaktadır. Tasarımda kullanıcı grubuna uygun çözümler geliştirilmelidir:

- Çocuklar için kolay erişilebilir yükseltilmiş saksılar,
- Yetişkinler için bahçe bakım köşeleri,
- Yaşlılar için güvenli yürüyüş yolları ve oturma alanları entegre edilmelidir.

Ayrıca bitki etiketleri, koku panoları ve interaktif eğitim araçları, kullanıcı ile bitki arasında bilgi temelli bir etkileşim kurar. Böylece bahçe yalnızca bir koku deneyimi değil, aynı zamanda öğrenme ve farkındalık alanı haline gelir.

Koku bahçeleri, duyusal farkındalık, psikolojik iyileşme ve çevresel öğrenmeyi bütünleştiren, katılımcı ve dönüştürücü peyzaj alanlarıdır. Bu bahçelerin eğitsel ve terapötik amaçlarla sistemli bir şekilde planlanması, sürdürülebilir, sağlıklı ve insana duyarlı yaşam alanlarının oluşturulmasında önemli bir adım teşkil eder.

Sonuç: Koku, Doğa ve İyileşme Arasında Bütünsel Bir Yolculuk

İnsanlık tarihi boyunca doğa ile kurulan ilişki, yalnızca maddi yaşamı sürdürmenin bir aracı olmaktan öteye geçmiş; ruhsal, zihinsel ve bedensel bütünlüğün temel kaynağı olmuştur. Bu ilişkinin en derin ve doğrudan tezahürlerinden biri de koku duyusu ile yaşanan temastır. Bitkisel kokular, yalnızca çevresel güzelliği artıran estetik öğeler değil; aynı zamanda insanın içsel ritmini dengeleyen, duygusal travmaları yatıştıran ve bağışıklık sistemini uyararak sağlığı destekleyen doğal mesaj taşıyıcılarıdır (Pearlstine, 2022; Druse & Hoverkamp, 2019).

Bu kitap bölümünde de ayrıntılı biçimde ele alındığı üzere, koku duyusu beyinle doğrudan bağlantılıdır ve limbik sistem üzerinde güçlü bir etkiye sahiptir. Bu nedenle kokular, diğer duyulara kıyasla çok daha hızlı duygusal tepki yaratır, öğrenme ve hafıza süreçlerini harekete geçirir (Stoddart, Van Toller, & Dodd, 1988). Özellikle bitkisel kaynaklı uçucu bileşiklerin psikolojik, nörolojik ve hormonal dengeler üzerindeki etkileri, aromaterapi uygulamalarının bilimsel bir temele oturtulmasına imkân tanımıştır.

Aromatik bahçeler ve iç mekân düzenlemeleri, bireyin doğayla kurduğu duygusal bağı yeniden canlandıran yaşam alanlarına dönüşmektedir. Bu alanlar, bireyin ruh hâlini iyileştirmenin yanı sıra sosyal bağları güçlendirir, doğaya yönelik farkındalık oluşturur ve sürdürülebilir yaşam pratiklerini teşvik eder. Kokunun mevsimsel döngülerle uyumu, bireyin hem doğa içinde hem de kendi içsel doğasında bir denge kurmasını kolaylaştırır (Betz, 2021; Goodner & Rouseff, 2010).

Kokuya dayalı uygulamalar, yalnızca bireysel iyileşme değil; aynı zamanda kamusal sağlık politikaları, eğitim sistemleri ve şehir planlaması açısından da yeni perspektifler sunmaktadır. Koku bahçeleri, okul bahçelerinden rehabilitasyon merkezlerine, şehir parklarından yaşlı bakım evlerine kadar birçok farklı bağlamda kullanılabilir. Çocuklarda duyusal farkındalık ve doğa sevgisini teşvik ederken; yaşlı bireylerde hafıza uyandırıcı etkisiyle Alzheimer ve demans gibi rahatsızlıklara karşı koruyucu destek sunar (Rogers, 2015; Kraft & Swift, 2005).

Bu bütüncül yaklaşım, aromatik bitkilerin yalnızca biyofiziksel değil, aynı zamanda sembolik ve kültürel boyutlarını da dikkate almayı gerektirir. Lavanta, nane, adaçayı, gül ve paçuli gibi bitkiler, yalnızca koku kaynağı değil; aynı zamanda tarihsel, ritüel ve manevi anlamlarıyla insanlık belleğinde derin izler bırakmış varlıklardır. Özellikle tütsü, reçine ve kutsal ağaçların ibadet, meditasyon ve şifa ritüellerinde kullanılması, kokunun insanın manevi boyutuyla olan kadim bağını ortaya koymaktadır (Mohamed, 2016).

Bununla birlikte, sürdürülebilir koku üretimi ve ekosisteme duyarlı bitki kullanımı, bu yolculuğun etik boyutunu oluşturmaktadır. Aromatik bitkilerin aşırı ve kontrolsüz toplanması, birçok endemik türü tehdit altına sokmakta ve doğal döngüleri bozmaktadır. Bu nedenle koku temelli tasarımların, yerel bitki çeşitliliğine, mevsimsel döngülere ve habitat sağlığına uygun şekilde planlanması zorunludur (Surburg & Panten, 2006; Druse & Hoverkamp, 2019).

Koku, doğa ve iyileşme arasındaki ilişki çok boyutlu, dinamik ve birbirini besleyen bir bütünlük arz etmektedir. Bitkisel kokulara dayalı uygulamalar, yalnızca bireysel terapötik deneyimler değil; aynı zamanda toplumsal iyileşme, çevresel etik ve kültürel zenginlik açısından da yeni bir paradigma sunmaktadır. Bahçelerde, evlerde, kamusal alanlarda ve zihinsel evrenimizde kokunun izi, doğayla yeniden bütünleşmenin ve hakiki bir yaşam estetiğine ulaşmanın anahtarıdır.

Kaynakça

1. Betz, R. (2021). *Healing gardens: Therapeutic landscapes and horticultural therapy in urban design*. Springer Nature.
2. Bramwell, L. (2021). *Fragrance your home: The essential guide to enhancing your living space with natural scent*. Quadrille Publishing Ltd.
3. Bramwell, S. (2021). *The psychology of fragrance: An introduction to olfactive therapy*. Wiley.
4. Brown, R. D., & Corry, R. C. (2020). Evidence-based landscape architecture for human health and well-being. Sustainability, 12(4), 1360. https://doi.org/10.3390/su12041360
5. Buchbauer, G., Jirovetz, L., Jäger, W., Plank, C., & Dietrich, H. (1993). Fragrance compounds and essential oils with sedative effects upon inhalation. *Journal of Pharmaceutical Sciences, 82*(6), 660-664. https://doi.org/10.1002/jps.2600820623
6. Ciccarelli, D., Bottega, S., & Pagni, A. M. (2010). The scent of Mediterranean plants: Volatile organic compounds from plant organs. *Plant Biosystems*, 144(2), 395–406.
7. Ciccarelli, D., Noccioli, C., & Pagni, A. M. (2010). Essential oils in flowers of Citrus × aurantium L. (Rutaceae): Taxonomic implications and ecological role. Flora, 205(9), 769–776. https://doi.org/10.1016/j.flora.2009.12.041
8. DeBaggio, T., Tucker, A. O., & DeBaggio, F. (2009). *The encyclopedia of herbs: A comprehensive reference to herbs of flavor and fragrance*. Timber Press.
9. Dowman, A. (2014). *Olfaction and memory*. Springer.
10. Druse, K., & Hoverkamp, E. (2019). The scentual garden: Exploring the world of botanical fragrance. Abrams Books.
11. Figueiredo, A. C., Barroso, J. G., Pedro, L. G., & Scheffer, J. J. (2008). Factors affecting secondary metabolite production in plants: Volatile components and essential oils. *Flavour and Fragrance Journal, 23*(4), 213–226. https://doi.org/10.1002/ffj.1879
12. Goel, N., Kim, H., & Lao, R. P. (2005). An olfactory stimulus modifies nighttime sleep in young men and women. *Chronobiology International, 22*(5), 889–904. https://doi.org/10.1080/07420520500263276
13. Goodner, K. L., & Rouseff, R. (2010). Odorants and odor perception in sensory evaluation. In H. Hui (Ed.), Sensory evaluation of food: Principles and practices (pp. 131–149). Springer.
14. Goodner, K. L., & Rouseff, R. L. (2010). *Practical analysis of flavor and fragrance materials*. Wiley-Blackwell.
15. Herz, R. S. (2009). Aromatherapy facts and fictions: A scientific analysis of olfactory effects on mood, physiology and behavior. *International Journal of Neuroscience, 119*(2), 263-290. https://doi.org/10.1080/00207450802333953
16. Herz, R. S. (2009). *The scent of desire: Discovering our enigmatic sense of smell*. HarperCollins.
17. Herz, R. S. (2016). The role of odor-evoked memory in psychological and physiological health. *Brain Sciences, 6*(3), 22. https://doi.org/10.3390/brainsci6030022
18. Kraft, P., & Swift, K. A. (2005). *Perspectives in flavor and fragrance research*. Wiley-VCH.
19. Mohamed, R. (Ed.). (2016). *Agarwood: Science Behind the Fragrance*. Springer Singapore.

20. Moss, M., & Oliver, L. (2012). Plasma 1,8-cineole correlates with cognitive performance following exposure to rosemary essential oil aroma. *Therapeutic Advances in Psychopharmacology, 2*(3), 103–113. https://doi.org/10.1177/2045125312436573
21. Pearlstine, E. (2022). Aromatherapy in dermatology: Clinical evidence and mechanisms. Integrative Dermatology Press.
22. Pearlstine, E. V. (2022). *Scent: A natural history of fragrance*. Yale University Press.
23. Rogers, E. D. (1999). *The ecological impact of aromatic plants in urban landscapes*. Urban Horticulture Press.
24. Rogers, J. (2015). Grow 15 herbs for fragrance. Storey Publishing.
25. Sawamura, M. (Ed.). (2010). *Citrus essential oils: Flavor and fragrance*. John Wiley & Sons, Inc.
26. Stoddart, D. M., Van Toller, S., & Dodd, G. H. (1988). Perfumery: The psychology and biology of fragrance. Chapman & Hall.
27. Surburg, H., & Panten, J. (2006). Common fragrance and flavor materials: Preparation, properties and uses (5th ed.). Wiley-VCH.
28. Tari, A., Al-Shahery, A., Al-Musawi, S., & Al-Hamidi, A. (2020). The effect of essential oils aromatherapy on stress and anxiety. *International Journal of Research in Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, 5*(2), 263-268.
29. Theimer, E. T. (1982). *Fragrance Chemistry: The Science of the Sense of Smell*. Academic Press.
30. Traunfeld, J., & Granen, J. (2005). *The herbal kitchen: Cooking with fragrance and flavor*. William Morrow Cookbooks.
31. Van Toller, S., & Dodd, G. H. (Eds.). (1988). *Perfumery: The psychology and biology of fragrance*. Springer Netherlands.
32. Vogt, M. J. (2015). *The scent of well-being: Aromatherapy for modern life*. Island Press.

CİLT SAĞLIĞI VE GÜZELLİK: GÜL, HELICHRYSUM, ÇAY AĞACI YAĞI

NİHAL DOĞRUÖZ GÜNGÖR

1. Giriş

Cilt, yalnızca vücudu dış etkenlerden koruyan basit bir bariyer değil, karmaşık fizyolojik süreçlerin, immünolojik yanıtların ve dinamik bir mikrobiyal ekosistemin birleştiği hayati bir organdır. Güzellik, bilimsel açıdan cildin hidrasyon seviyesi, elastikiyeti, pigmentasyonunun homojenliği ve yaşlanma belirtilerinin (kırışıklıklar, sarkmalar) minimal olması gibi ölçülebilir biyofiziksel parametrelerle yakından ilişkilidir (Seo vd. 2022, Lee vd. 2022, Draelos ve Diaz 2023).

Cilt epidermis, dermis ve hypodermis olarak isimlendirilen üç temel tabakadan oluşur. Cildin en dış katmanı olan epidermis hem seçici geçirgen bir zar görevi görerek vücudun uygun nem seviyesini korur hem de koruyucu bariyerin oluşmasında kilit rol oynayan keratinositleri içerir. Keratinositler, Nrf2/ARE gibi koruyucu sinyal yollarını aktive ederek ve süperoksit dismutaz, katalaz ve glutatyon peroksidaz gibi serbest radikalleri nötralize eden antioksidan enzimleri üreterek oksidatif strese karşı korumaya yardımcı olur. Epidermis aynı zamanda cilt rengini etkileyen ve melanin sentezinden sorumlu olan melanositleri de içerir. Melanin, cilt hücrelerini UV emilimi yoluyla Reaktif Oksijen Türleri'nden (ROS) kaynaklanan hasardan korumada önemli bir rol oynar (Olivero-Verbel vd. 2024, Yihan vd. 2025, Ivkovic´vd. 2025). Epidermisin hemen altında yer alan dermis tabakası, cildin esneklik ve sıkılığından sorumlu kolajen ve elastik lifler açısından zengin bir bağ dokusudur. Buradaki fibroblastlar, kolajen, elastin ve yüksek su tutma kapasitesiyle nemlendirici özellik taşıyan hiyalüronik asidi sentezler. Bunun yanı sıra dermis, yoğun bir damar ve sinir ağıyla birlikte saç kökleri, ter bezleri ve yağ bezlerini de içerir. Bu zengin damar ağı, epidermise besin ve oksijen taşırken, sinir uçları dokunma, basınç, sıcaklık ve ağrı duyularının algılanmasında rol oynar. Ter bezleri ısı düzenlemesine, yağ bezleri ise cilt yüzeyini nemli ve esnek tutmaya katkıda bulunur. Böylece dermis, hem cilt bütünlüğünün korunmasında hem de duyusal algının sağlanmasında temel bir rol üstlenir (Olivero-Verbel vd. 2024, Yihan vd. 2025, Ivkovic´vd. 2025).

Hipodermis (subkutan doku) ise cildin en derin tabakası olup yağ lobülleri, kan damarları ve duyu nöronlarını içerir. Bu tabaka, vücut ısısının korunması, mekanik darbelerin emilmesi ve enerji depolanması açısından önemlidir. Hipodermisteki adipositler (yağ hücreleri), hem enerji rezervi olarak görev yapar hem de cilde yumuşaklık ve hacim kazandırır. Ayrıca bu tabaka, üstteki dermis ile kas dokusu arasında bağlantı görevi görerek cildin hareket esnekliğini sağlar (Olivero-Verbel vd. 2024). Bu çok katmanlı yapının fizyolojik dengesi, modern dermatoloji ve kozmetoloji uygulamalarının temelini oluşturur. Günümüzde kozmetik dermatoloji, bireylerin genç, canlı ve sağlıklı bir cilt görünümüne yönelik taleplerini karşılamak amacıyla geliştirilmektedir. Bu amaçla, etkileri bilimsel olarak kanıtlanmış doğal ve sentetik kökenli topikal formülasyonlar, klinik ve kozmeceutik protokollerde önemli bir yer tutmaktadır (Olivero-Verbel vd. 2024, Ande ve Bakal 2022). Modern cilt bilimi üç temel sütun üzerine inşa edilmiştir:

1. Cilt Bariyeri Fonksiyonu ve Yapısal Bütünlük: Cildin en dış tabakası olan stratum corneum, ölü cilt hücreleri olan korneosistlerin, seramidler, yağ asitleri ve kolesterol gibi lipitlerden oluşan bir matrisle çevrili olduğu bir yapıdır. Bu yapı, transepidermal su kaybını önleyerek cildin nem dengesini korur ve zararlı patojenlerin, alerjenlerin ve çevresel toksinlerin girişini engeller. Bariyer fonksiyonundaki herhangi bir bozulma, inflamasyona, kuruluğa ve çeşitli cilt hastalıklarına zemin hazırlar (Baker vd. 2023, Schild vd. 2024).
2. Hücresel Yenilenme ve Yaşlanma Biyolojisi: Cilt, yaşam boyu süren bir yenilenme döngüsüne sahiptir. Yaşlanma ile birlikte bu döngü yavaşlar, kolajen ve elastin miktarı azalır, oksidatif stres birikir. Güzellik ve anti-aging stratejileri, bu süreçleri yavaşlatmayı, özellikle fibroblastları uyararak kolajen sentezini artırmayı ve antioksidan savunmayı güçlendirmeyi hedefler (Papaccio vd. 2022, Naharro-Rodriguez vd. 2025).
3. Cilt Mikrobiyotası ve İmmünolojik Denge: Cilt yüzeyinde yaşayan trilyonlarca mikroorganizma, kommensal (faydalı) ve potansiyel patojenlerden oluşan bir denge kurar. Mikrobiyota, bağışıklık sistemini eğitir, patojenlerin kolonizasyonunu engeller ve cilt pH'sını düzenler. Mikrobiyal dengenin bozulması (disbiyozis), akne, egzama ve sedef hastalığı gibi inflamatuar durumların temelinde yatan bilimsel nedenlerden biri olarak kabul edilmektedir (Scharschmidt ve Segre 2025, Prajapati vd. 2025, Dreno vd. 2020).

Doğal kaynaklı fitokimyasallar ve bitkisel ekstraktlar, cilt bariyerini güçlendirme, inflamasyonu azaltma ve mikrobiyal dengeyi destekleme kapasiteleri nedeniyle kozmetik ve dermokozmetik araştırmalarda giderek daha fazla ön plana çıkmaktadır. Bu bağlamda, uçucu yağlar özellikle yüksek biyolojik aktivite ve hızlı cilt penetrasyonu ile dikkat çeken önemli bir bileşik grubunu oluşturur. Antimikrobiyal, anti-inflamatuar ve antioksidan özellikleri sayesinde, uçucu yağlar hem cildin doğal dengesini korumaya hem de hücresel onarımı teşvik etmeye olanak sağlar. Bu nedenle modern cilt bakımında etkin ve bilimsel olarak desteklenmiş uygulamalarda sıkça kullanılmaktadır.

2. Uçucu (Esansiyel) Yağların Cilt Sağlığı ve Güzellikteki Önemi

Uçucu yağlar, çiçekler, tomurcuklar, kökler, tohumlar, yapraklar, kabuklar ve gövdeler gibi bitkinin çeşitli kısımlarından doğal olarak elde edilen ve sentezlenen, uçucu ve aromatik yağlı sıvılardır. Kimyasal olarak, bunlar başta terpenoidler, alifatik bileşikler ve fenol türevi bileşikler olmak üzere karmaşık çeşitli türev karışımlarından oluşur (Dhifi vd. 2016, Masyita vd. 2022). Uçucu yağlar, cilt üzerinde genellikle daha az tahrişe yol açtıkları ve daha güvenli kullanım profiline sahip oldukları için sentetik veya geleneksel kimyasal formülasyonlara kıyasla tercih edilmektedir. Cilt sağlığı ve güzelliği için uçucu yağlar, geniş biyolojik aktivite spektrumları sayesinde çeşitli faydalar sağlar. Antiviral, bakterisidal, fungisidal, anti-inflamatuar, analjezik ve lokal anestezik özellikleri ile ciltteki inflamasyonu azaltır, patojenleri hedefler ve iyileşme süreçlerini destekler. Hoş ve karakteristik aromaları sayesinde kozmetik ürünlerde estetik değer sunarken, biyoaktif bileşenleri sayesinde hem kozmetik hem de terapötik faydalar sağlar. Ayrıca antioksidanlar, vitaminler ve diğer besleyici bileşenleri ile epidermal sağlığı destekleyerek cilt görünümünü iyileştirir (Infante vd.2022, Pezantes Orellana vd. 2025, Cunha vd 2022, Ogorzałek vd. 2024, Dontje 2024).

2.1 Uçucu Yağların Etki Mekanizmaları

Uçucu yağların cilt sağlığı ve güzelliği üzerindeki etkileri, birden fazla biyolojik yolu hedefleyen karmaşık ve çok yönlü mekanizmalara dayanır. Bu mekanizmalar, uçucu yağların doğal olarak sahip olduğu antioksidan, antimikrobiyal, anti-inflamatuar ve lokal anestezik bileşenlerin (terpenoidler, fenolik bileşikler) hücresel düzeydeki etkileşimlerinden kaynaklanır. Uçucu yağlar, cilt bariyerini koruma, yaşlanmayı yavaşlatma, inflamasyonu azaltma, mikrobiyal dengeyi sağlama ve pigmentasyon kontrolü gibi geniş bir biyolojik aktivite spektrumuna sahiptir.

Antioksidan ve Yaşlanma Karşıtı Etki Mekanizmaları

Cilt yaşlanmasının temel nedenlerinden biri, hem içsel hem de dışsal faktörlerin (özellikle UV radyasyonu) yol açtığı Reaktif Oksijen Türleri'nin (ROS) birikimine bağlı oksidatif strestir. Uçucu yağlar, serbest radikal hasarını sınırlandırarak ve antioksidan enzimatik yolları düzenleyerek yaşlanma belirtilerini azaltır (Tomas vd. 2025, Javed vd. 2024). Uçucu yağlar, serbest radikalleri etkili bir şekilde temizleyip lipit peroksidasyonunu (LPO) inhibe ederek hücresel zar bütünlüğünü korur. Örneğin **nar yağı (***Punica granatum***)** serbest radikallere karşı güçlü koruyucu etki gösterir (Benchagra vd. 2021). Ayrıca uçucu yağlar, yaşlanmayla artan matriks metalloproteinaz ve elastaz aktivitelerini baskılayarak hücre dışı matriks bütünlüğünü destekler. Özellikle *Helichrysum italicum*'un anti-kolajenaz ve anti-elastaz aktiviteleriyle birlikte TGF-β ve prokolajen I ekspresyonunu artırarak UV kaynaklı hücre dışı matriks bozulmalarına karşı koruyucu etki gösterdiği bildirilmiştir (Fraternale vd. 2019).

Antimikrobiyal ve Anti-İnflamatuar Mekanizmalar

Terpenler, terpenoidler, flavonoidler, triterpenoidler ve S-içeren metabolitler cilt sağlığında önemli biyolojik roller üstlenen doğal bileşiklerdir. Esansiyel yağların antimikrobiyal aktivitesi, esas olarak karmaşık kimyasal bileşimlerinden kaynaklanır ve temel olarak bakteriyel hücre zarını hedef alır (Nascimento vd. 2023, Balázs vd. 2022). Uçucu yağ bileşenleri, özellikle terpinen-4-ol, mikrobiyal membranların geçirgenlik bariyerini bozarak hücre içi materyalin dışarı sızmasına, iyon dengesinin bozulmasına, solunumun engellenmesine ve sonuçta hücre ölümüne neden olur. Ayrıca uçucu yağlar ve hidrosoller, gıda ve çevresel ortamlarda patojenlerin tutunmasını kolaylaştıran mikrobiyal biyofilm oluşumunu inhibe etme potansiyeline de sahiptir (Bezek vd. 2022, Balázs vd. 2022). Bu kapsamda, terpinen-4-ol (*Melaleuca alternifolia*'nın ana bileşeni) güçlü bir anti-mikrobiyal ajan olarak öne çıkarken (Ben Salha vd. 2021) eugenol (karanfil ve gül yağında bulunan) hem anti-mikrobiyal hem de anti-viral etki gösterir (Fajdek-Bieda vd. 2025, Al-Salihi ve Alberti 2021) Geraniol, linalool, sitronellol ve 1,8-sineol gibi bileşenler, gül (*Rosa spp.*), lavanta (*Lavandula spp.*) ve limon otu (*Cymbopogon spp.*) gibi bitkilerde bulunur ve cilt mikroflorasını dengeleyip patojenlerin çoğalmasını baskılar (Pasquini vd. 2021). α-Pinene ise hücresel bütünlüğü bozarak, solunum ve iyon taşınımını engellemek suretiyle güçlü antibakteriyel aktivite gösterir (Węglarz vd. 2022). Flavonoidler, plazma zarını bozarak, hücre duvarı sentezini engelleyerek, RNA ve protein sentezini inhibe ederek ve mitokondriyal disfonksiyonlara yol açarak antifungal etki gösterir. Ayrıca *Staphylococcus* biyofilmleri üzerinde anti-biyofilm aktivitesiyle öne çıkar (Al Aboody ve Mickymaray 2020, Matilla-Cuenca vd. 2020). Triterpenoidlerden oleanolik asit ve türevleri, özellikle metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) dahil olmak üzere Gram-pozitif bakterilerin hücre zarlarını tahrip ederek seçici antibakteriyel etki gösterir (Blanco-Cabra vd. 2019). Son olarak, sarımsaktan elde edilen allicin, hem Gram-pozitif hem de Gram-negatif bakterilere karşı, MRSA da dâhil olmak üzere, geniş spektrumlu bir antibakteriyel aktiviteye sahip olup inflamasyonun baskılanmasında da önemli rol oynar (Indira vd. 2024).

Inflamasyon (iltihap), vücudun bağışıklık sisteminin, enfeksiyon, doku hasarı veya kimyasallara maruz kalma gibi zararlı dış uyarılara karşı koruyucu bir mekanizma olarak devreye girmesidir. Ancak aşırı veya kontrolsüz iltihaplanma, dermatit, rozasea ve akne vulgaris gibi kronik cilt hastalıklarına yol açabilir (Yihan vd. 2025, Wang 2024). Esansiyel yağlar ve fitokimyasallar, inflamasyonu baskılayan biyolojik mekanizmaları çok yönlü biçimde etkiler (Nisar vd. 2023, Pezantes-Orellana vd. 2024). Bu bileşikler, prostaglandin, nitrik oksit (NO) ve lökotrien gibi pro-inflamatuar medyatörlerin sentezini azaltarak enzimatik düzeyde etki gösterir (Dey vd. 2022, Zhao vd. 2023). Özellikle Siklooksijenaz-2 (COX-2) ve indüklenebilir Nitrik Oksit Sentaz (iNOS) enzimlerinin aktivitesinin baskılanması, inflamatuar yanıtın hafiflemesini sağlar (Kowalczyk vd. 2023, Yang vd. 2023). Ayrıca α-pinene, arzanol ve curcumin gibi bileşenler, temel bir transkripsiyon faktörü olan Nükleer Faktör-kappa B (NF-κB) sinyal yolunu inhibe ederek IL-1β, TNF-α ve COX-2 gibi sitokinlerin üretimini sınırlar (Buhrmann vd. 2011, Chauhan vd. 2022, Furlan

ve Bren 2023). Boswellik asitlerin lökotrien sentezini engelleyici etkisi de bu sürece katkıda bulunur (Ragab vd. 2024, Cui vd. 2024). Bunun yanında, Mitogenle Aktive Olan Protein Kinaz (MAPK) gibi diğer hücresel sinyal yollarının modülasyonu da esansiyel yağların anti-inflamatuar potansiyelini destekler (Stojanović vd. 2024, Punniyamoorthy vd. 2025).

Cilt Beyazlatma Etki Mekanizmaları

Uçucu yağlar, ciltte melanin üretimini baskılayarak hiperpigmentasyonun önlenmesine katkı sağlar. Melanin sentezinde kilit rol oynayan tirozinaz enziminin aktivitesi, birçok uçucu yağ tarafından doğrudan inhibe edilerek pigment üretimi azaltılır. Bunun yanı sıra, bazı uçucu yağlar sadece enzim düzeyinde değil, aynı zamanda gen ekspresyonu düzeyinde de etki gösterir. Örneğin *Glycyrrhiza glabra* (meyan kökü) ve *Litsea cubeba* uçucu yağları, melanin biyosentezinin ana düzenleyicisi olan mikroftalmia ile ilişkili transkripsiyon faktörü ve tirozinaz genlerinin ekspresyonunu baskılayarak pigmentasyon sürecini çok yönlü biçimde sınırlar. Bu etkiler, Uçucu yağların doğal cilt aydınlatıcı ajanlar olarak kozmetik formülasyonlarda potansiyel kullanımını desteklemektedir (Yihan vd. 2025, Goyal vd. 2022).

Nanoteknolojik Taşıyıcılarla Etkinliğin Artırılması

Uçucu yağlar doğal olarak uçucu ve oksidasyona duyarlı bileşiklerdir. Bu nedenle nanoteknolojik formülasyonlarla stabilize edilerek etkinlikleri artırılabilir. Lipofilik ve küçük moleküler yapıya sahip olmalarına rağmen, lipozom, nanoemülsiyon veya katı lipid nanopartikül gibi taşıyıcı sistemler, uçucu yağların cilde nüfuzunu, kimyasal stabilitesini ve biyoyararlanımını önemli ölçüde iyileştirir. Ayrıca, uçucu yağların terapötik kombinasyonlar içinde kullanımı sinerjik etkiler oluşturabilir. Örneğin, nanoformülasyon içinde Çay Ağacı Yağı ve adapalen kombinasyonu, akne tedavisinde yalnızca adapalen kullanılan formülasyonlara kıyasla daha yüksek terapötik etkinlik göstermektedir. Bu bulgular, uçucu yağların nanoteknolojik taşıyıcılarla desteklenmesinin dermatolojik uygulamalarda yenilikçi ve etkili bir yaklaşım sunduğunu göstermektedir (Kashyap vd. 2022, Nascimento vd. 2023, Yihan vd. 2025, Santos vd. 2019).

Uçucu yağların cilt sağlığı üzerindeki bu çok yönlü biyolojik etkileri (antioksidan savunmanın güçlendirilmesi, inflamatuar süreçlerin baskılanması, mikrobiyal dengenin desteklenmesi ve hücresel yenilenmenin hızlandırılması) onların kozmetik ve dermokozmetik ürünlerde güçlü doğal aktif maddeler olarak kullanılmasını mümkün kılmaktadır. Bununla birlikte, her uçucu yağın kimyasal bileşimi, farmakolojik profili ve cilt üzerindeki spesifik etkileri, kaynağını aldığı bitkinin türüne, yetişme koşullarına ve ekstraksiyon yöntemine bağlı olarak önemli ölçüde değişiklik gösterir. Bu nedenle, uçucu yağların genel etki mekanizmalarını anlamak kadar, tek tek bitkilerin kendine özgü fitokimyasal bileşenlerini ve bu bileşenlerin cilt üzerindeki özel etkilerini ayrıntılı olarak değerlendirmek de büyük önem taşır. Aşağıdaki bölümlerde, kozmetik dermatolojide en fazla kullanılan bitkisel uçucu yağlardan gül, *Helichrysum* ve *Melaleuca* (çay ağacı) yağları; kimyasal profilleri, biyolojik aktiviteleri ve güncel kullanım alanları çerçevesinde ele alınacaktır.

3. Gül Yağı

Gül yağı genellikle *Rosa damascena Mill.* (Şam Gülü) ve *Rosa centifolia* gibi özel gül türlerinin yapraklarından elde edilen bir uçucu yağdır. *Rosa damascena*'dan elde edilen gül yağı, yüksek değeri nedeniyle sıklıkla sıvı altın olarak anılır (Wang 2024, Rana vd. 2025, Goyal vd. 2022).

Gül esansiyel yağının kimyasal bileşimi oldukça karmaşıktır ve temel olarak şu bileşenleri içerir:

Ana Uçucu Bileşenler: Gül yağının kokusundan sorumlu ana bileşenler sitronellol (citronellol) ve geraniol'dür. Sitronellol ve geraniol, gül benzeri kokuyu sağlayan monoterpenoid alkol türevleridir. Geraniol, soluk sarı ila soluk kahverengi arasında değişen ve hafif gül kokusu yayan şeffaf, yağlı bir sıvıdır (Alizadeh ve Fattahi 2021, Nayebi vd. 2017, Rana vd. 2025).

Diğer Bileşenler: Kimyasal bileşenler arasında ayrıca nerol, linalool, feniletil alkol, farnesol, β-damascenone, β-damascone, β-ionone ve rose oxide bulunur (Ande ve Bakal 2022, Łyczko vd. 2019). *Rosa canina* (Kuşburnu) çiçeklerinden elde edilen uçucu yağın ana bileşenleri arasında ise yüksek oranda geraniol (%42.08), heneikosan (%22.07), n-heptadekan (%16.70) ve linalool (%11.55) yer alır (Elhawary vd. 202, Öz vd. 2021).

3.1 Cilt Üzerindeki Temel Etkiler

Gül esansiyel yağı ve özleri, antioksidan ve anti-inflamatuar özellikler başta olmak üzere, cildin görünümünü ve sağlığını iyileştiren geniş bir etki yelpazesi sunar:

Antioksidan ve Anti-inflamatuar Aktiviteler: Gül esansiyel yağı, antioksidan ve anti-inflamatuar özelliklere sahiptir. Bu özellikler, yaşlanma karşıtı (anti-aging) etkiler için önemli kabul edilir (Alizadeh ve Fattahi 2021, Nayebi vd. 2017, Rana vd. 2025). *Rosa damascena* özü, oksidatif stresi azalttığı için yüksek riskli hamile kadınlarda malondialdehit seviyelerini düşürerek oksidatif stresi azalttığı klinik olarak gösterilmiştir (Nguyen vd. 2025, Laila vd. 2025).

Cilt Yenilenmesi ve Kırışıklık Önleme: Gül çiçekleri ve yaprakları, cilt gözeneklerini açma, ince çizgileri yumuşatma ve ışıltılı cildi teşvik etme özelliklerine sahiptir. Bulgar gül esansiyel yağı, kırışıklık karşıtı ve büzücü olarak kullanılır. *Rosa damascena* yağı aynı zamanda cilt yenilenmesini ve kolajen sentezini uyarır (Kashyap vd. 2022, Ande ve Bakal 2022, Ranjbar vd. 2025)

Antimikrobiyal Etki: Gül uçucu yağı antibakteriyel özelliklere sahiptir. Bu özelliği sayesinde akne tedavisi için sıklıkla tavsiye edilir ve çeşitli mikrobiyal türlerle savaşmada potansiyel gösterir (Wang vd. 2024, Rana vd. 2025).

Cilt Bariyeri ve Nemlendirme: Gül yağı, ciltteki kızarıklık ve şişliği azaltmaya yardımcı olan anti-inflamatuar özellikler sunar, bu da sedef hastalığı (psoriasis) ve dermatit gibi cilt rahatsızlıklarında faydalı olabilir. Ayrıca, cildi nemlendirmek için de harikadır. Gül esansiyel yağının solunması, ciltteki nem kaybını önlemeye yardımcı olabilir (Wang vd. 2024, Goyal vd. 2022). Ayrıca Rosaceae familyasına ait

Rosa rubiginosa çalısının tohumlarından elde edilen Gül Kalça Tohumu Yağı (*Rosehip seed oil*), pro-Vitamin A ve C vitamini açısından zengindir. Yüksek düzeydeki önemli yağ asitleri (linoleik ve oleik asit) sayesinde cilt dokusuna ve neme katkıda bulunur, yüzü aydınlatır, akneyle savaşır, kaz ayağı kırışıklıklarını ve cilt esnekliğini belirgin şekilde iyileştirir (Negrean vd. 2024, Gu vd. 2013).

3.2 Endüstriyel Kullanım ve Uygulama Alanları

Gül yağı, hoş ve eşsiz kokusu nedeniyle kozmetiklerde birincil kullanım nedenidir. Cilde faydalı özellikleri ve ayırt edici kokusu nedeniyle cilt bakım ürünlerinde kullanılır. Gül esansiyel yağı, geleneksel olarak *Rosa damascena*'dan su buharı damıtma (*steam distillation*) yoluyla elde edilir. (Goyal vd. 2022, Saraiva vd. 2023, Zhao vd. 2025, Sabahi vd. 2020).

3.3 Formülasyon ve Ürün Çeşitleri

Gül esaslı bileşenler, farklı formülasyon tiplerinde yer almaktadır:

Esansiyel Yağ Formülasyonları: Gül yağının kullanıldığı lüks kozmetik ürünleri arasında Glimmer of Hope™ Shimmering Facial Oil (Clarity Rx), Plantscription Powerful Lifting Concentrate (Origins) ve Absolue the Serum (Lancôme) sayılabilir (Saraiva vd. 2023).

Hidrosoller (Gül Suyu): Gül esansiyel yağı hazırlama sürecinin yan ürünü olan gül hidrosolü (veya gül suyu), su fazında çözünen su-çözünür oksijenli bileşenler içerir. Gül suyu, cilt bakımı için değerli bir güzellik suyudur ve antibakteriyel etkilere sahiptir. Hidrosoller, uçucu yağlara göre çok daha seyreltik çözeltiler olduğu için doğrudan cilde uygulanabilir (Bezek vd. 2022, Wang 2024, Zhao vd. 2025).

Rosehip Yağı Formülasyonları: Gül kalça yağı, ameliyat sonrası yara izini ve iltihabı azaltmak için topikal olarak uygulanır. Ayrıca kuru ciltler için faydalı olan bitkisel yağlar arasında yer alır (Ande ve Bakal 2022).

3.4 Alerjik Potansiyel

Uçucu yağlar genellikle güvenli kabul edilse de, gül yağı da dahil olmak üzere bazı bileşenler alerjik reaksiyonlara neden olabilir (Ande ve Bakal 2022). Gül yağı, esas olarak sitronellol ve geraniol bileşenlerinin varlığı nedeniyle alerjik reaksiyonlara yol açabilir. Kozmetiklerde veya topikal ilaçlarda gül yağına karşı ciddi reaksiyon gösteren 15'ten fazla vaka rapor edilmiştir. Bu nedenle bu tür bitkisel yağlar kullanılırken alerjik reaksiyon riskine karşı dikkatli olunmalıdır (Wang vd. 2024, Rana vd. 2025).Formun Altı

4. *Helichrysum* Yağı

Helichrysum (Ölümsüz Çiçek veya Everlasting), Asteraceae (Papatyagiller) familyasına ait, hem geleneksel tıpta hem de modern kozmetik ve ilaç endüstrilerinde büyük ilgi gören aromatik bir bitki cinsidir. Bu cins, dünya çapında 600'den fazla türe sahiptir. *Helichrysum* adı, bitkinin parlak altın sarısı çiçeklerinin kuruduktan

sonra bile rengini ve şeklini koruması nedeniyle Yunanca "helios" (güneş) ve "chryos" (altın) kelimelerinden türemiştir (Węglarz vd. 2022, Danaila-Guidea vd. 2022, Furlan ve Bren 2023, Rana vd. 2025). *Helichrysum italicum* ve *Helichrysum arenarium*, *Helichrysum* cinsi içinde terapötik ve kozmetik açıdan en fazla ilgi gören iki türdür. *H. italicum*, Akdeniz'e özgü aromatik bir çalı olup esansiyel yağıyla kozmetik sektöründe yaygın kullanılır. Uçucu yağ bileşimi monoterpenler ve seskiterpenler açısından zengindir; neril asetat, α-pinen, γ-kurkumen ve β-selinen baskın fraksiyonları oluşturur. Uçucu olmayan bileşenler arasında yer alan arzanol, klorojenik asit, kafeik asit ve çeşitli flavonoidler, bitkinin antioksidan ve anti-inflamatuar etkilerinin temel biyokimyasal kaynaklarıdır. Bu nedenle *H. italicum*, kolajenaz ve elastaz inhibisyonu, doku yenilenmesi ve antimikrobiyal aktivitesi sayesinde yaşlanma karşıtı ve cilt iyileştirici ürünlerde önemli bir doğal bileşendir (Furlan ve Bren 2023, Roman vd. 2025, Węglarz vd. 2022, Aćimović vd. 2021, Balázs vd. 2022, Bouchaala vd. 2017, Bezek vd. 2022, Olivero-Verbel vd. 2024, Wang vd. 2024)

Helichrysum arenarium ise Avrupa ve Asya'da yetişen, sarı çiçekli otsu bir tür olup Avrupa İlaç Ajansı (EMA) tarafından bitkisel tıbbi ürün olarak onaylanan tek *Helichrysum* türüdür. Geleneksel kullanımında özellikle safra üretimini ve akışını artırıcı özellikleri öne çıkar. Bu etkiler büyük ölçüde çiçeklerde yüksek oranda bulunan flavonoidlere (izosalisipurposid ve naringenin türevleri) atfedilir. "Flamin" adlı farmasötik preparat da bu flavonoidlerden türetilmiştir. *H. arenarium* aynı zamanda polifenoller, steroller ve uçucu yağlar içerir ve metanol özlerinin *Staphylococcus aureus* **ve** *Streptococcus pneumoniae* gibi Gram-pozitif bakterilere karşı güçlü antibakteriyel aktivite gösterdiği bildirilmiştir (Węglarz vd. 2022, Danaila-Guidea vd. 2022, Pljevljakušić vd. 2018 Ivković vd. 2025, Zhao vd. 2025, Olsson vd. 2005, Akin ve Saki 2019). Her iki tür de anti-inflamatuar, antioksidan ve antimikrobiyal özellikler taşımakla birlikte, *H. italicum* daha çok kozmetik ve cilt bakımındaki rejeneratif ve anti-aging etkileriyle, *H. arenarium* ise safra sistemi üzerine terapötik etkileri ve resmi tıbbi kullanım onayıyla öne çıkmaktadır. Bu iki türün fito-kimyasal zenginliği, *Helichrysum* cinsinin hem kozmetik bilimi hem de fitoterapi açısından önemli bir doğal kaynak olduğunu göstermektedir.

5. Melaleuca Yağı

Melaleuca alternifolia'dan elde edilen Çay Ağacı Yağı (TTO), iğneye benzer yapraklardan ve terminal dallardan damıtılır. TTO, özellikle cilt mikrobiyolojisi ve sağlığı için en çok araştırılan uçucu yağlardan biridir (Ande ve Bakal 2022, Goyal vd. 2022, Nascimento vd. 2023, Iacovelli vd. 2023). TTO, karmaşık ve uçucu kimyasal metabolitlerin bir karışımını içerir. Başlıca bileşenler monoterpenler ve seskiterpenlerdir (Yihan vd. 2025, Nascimento vd. 2023). TTO'nun ana bileşenleri terpinen-4-ol ve delta-terpinen'dir. Ayrıca α-pinene, β-pinene, sabinene, mircene, α-phellandrene, α-terpinene, limonen, 1,8-sineol, p-cymene ve α-terpineol içerir (Saraiva vd. 2023, Goyal vd. 2022, Nascimento vd. 2023). Bununla beraber TTO'nun en önemli biyoaktif bileşeni, antimikrobiyal ve anti-inflamatuar özelliklerinden sorumlu olan terpinen-4-ol'dür (Saraiva vd. 2023, Nascimento vd. 2023, Rana vd.

2025). Ticari TTO, minimum %35 terpinen-4-ol ve maksimum %10 1,8-sineol içeriğine sahip olmalıdır. Ancak piyasa, genellikle daha yüksek terpinen-4-ol (%38'den fazla) ve daha düşük 1,8-sineol (%3'ten az) içeriği tercih etmektedir (ISO 4730 2017, Gloerfelt-Tarp vd. 2022, Nascimento vd. 2023).

5.1 TTO'nun Cilt Sağlığı ve Mikrobiyolojisi Üzerindeki Etkileri

TTO, güçlü antimikrobiyal, anti-inflamatuar ve antioksidan özellikleri nedeniyle akne ve leke eğilimli ciltler için en iyi esansiyel yağlardan biri olarak kabul edilir. TTO, cilt yüzeyinden geçebilir veya diğer bileşiklerin penetrasyonunu artırabilir. Bu özellik, transdermal ilaç iletimi için bir penetrasyon arttırıcı olarak faydalıdır. TTO'nun antibakteriyel özellikleri, akneye neden olan mikropları dışarı atmaya ve yara iyileşmesini hızlandırmaya yardımcı olur. *Acne vulgaris*, *Cutibacterium acnes*'in (eski adıyla *Propionibacterium acnes*), *Staphylococcus aureus* ve *Staphylococcus epidermidis*'in hiper-kolonizasyonunu içerir. TTO, bu patojenlere karşı etkilidir. TTO, antifungal aktivitesi sayesinde ayak mantarı ve saçkıran gibi bazı cilt mantarlarının yayılmasını önler ve iyileşmeye yardımcı olur. *Candida albicans* ve *Trichophyton mentagrophytes* gibi patojenlere karşı etkilidir. TTO'nun antimikrobiyal aktivitesi, mikrobiyal hücre zarının bütünlüğünü ve işlevini kaybetmesinden, hücre içi materyalin dışarı sızmasından, homeostazın sürdürülememesinden ve solunumun engellenmesinden kaynaklanır (Ossa-Tabares vd. 2020, Ande ve Bakal 2022, Nascimento vd. 2023, Kashyap vd. 2022, Nascimento vd. 2023). TTO, inflamatuar lezyonların (papül ve püstül) sayısını azaltmada etkilidir. Terpinen-4-ol, miyeloid hücre hatlarında LPS ile indüklenen IκB fosforilasyonunu ve NF–κB sinyalizasyonunu inhibe ederek iNOS protein ekspresyonunu ve NO üretimini baskılar. Ayrıca TNF–α, IL–1β ve PGE2 gibi pro-inflamatuar medyatörlerin üretimini azaltır (Nascimento vd. 2023). *Melaleuca viridiflora*, geniş yapraklı **Ç**ay Ağacı veya Nioli olarak bilinir ve yapraklarından Nioli yağı (NIO) damıtılır. Aborijin Avustralyalılar, bu bitkinin yapraklarından elde edilen infüzyonları solunum yolu hastalıkları, baş ağrısı, ateş, sinüzit ve influenza tedavisi için kullanmışlardır. Nioli esansiyel yağı, yüksek oranda monoterpenler ve seskiterpenler içerir. Nioli yağının bileşiminde en yüksek oranda bulunan bileşen, genellikle %45 ila %65 arasında değişen 1,8-sineol'dür (Eucalyptol). Ayrıca α-pinene, α-terpineol, β-pinene, γ-terpinene, limonen ve viridiflorol içerir (Gürer ve Tunç 2022, Bilecik ve Öztürk 2023, Yeshi vd. 2022, Pasaribu vd. 2024).

5.2 NIO'nun Cilt Sağlığı ve Mikrobiyolojisi Üzerindeki Etkileri

Nioli yağı, güçlü antiseptik ve antimikrobiyal özellikleri nedeniyle kullanılır. Bakterisidal ve fungisidal etkileri nedeniyle sistit tedavisinde ve vajinal yıkamada kullanılır. %5-15 oranındaki çözeltileri akne tedavisinde kullanılır. Papua'daki Marori kabilesi, bu bitkiyi geleneksel bir çare olarak yara iyileşmesini hızlandırmak için kullanmıştır. Nioli yağı ayrıca cilt bakım losyonları, sabunlar, ağız gargaraları ve diş macunları dahil olmak üzere kozmetik ürünlerde yaygın olarak kullanılmaktadır (Lo vd. 2024, Sharifi-Rad vd. 2017, Bilecik ve Öztürk 2023, Yeshi vd. 2022, Pasaribu vd. 2024, Nascimento vd. 2023).

5.3 Cilt Penetrasyonu ve İlaç Taşıma Sistemleri

Her iki *Melaleuca* türünden elde edilen uçucu yağlar (TTO ve NIO) cilt için faydalı olsa da, uçucu yağların uçuculuk, kararsızlık, düşük çözünürlük ve potansiyel cilt tahrişi gibi doğal kusurları bulunur. Bu sorunları aşmak ve biyoyararlanımı artırmak için nano-taşıyıcı sistemler kullanılır. Bu taşıyıcı sistemler arasında nanoemülsiyonlar, lipozomlar, mikrokapsüller ve nanokapsüller yeralır (Yihan vd. 2025, Nascimento vd. 2023). Bu dağıtım sistemleri, uçucu yağların uçuculuk, tahriş ve toksisite gibi doğal kusurlarını azaltır ve aktif maddelerin hedeflenen bölgeye daha etkin ulaşmasını sağlayarak farmakolojik etkilerini en üst düzeye çıkarır (Yihan vd. 2025). *Melaleuca alternifolia* (TTO) ve *Melaleuca viridiflora* (Nioli/NIO), türleri anti-mikrobiyal ve anti-inflamatuar özelliklere sahip olsa da, TTO genellikle terpinen-4-ol sayesinde akne ve iltihaplı cilt enfeksiyonlarına karşı daha güçlü antiseptik olarak öne çıkar, oysa Nioli genellikle 1,8-sineol içeriği ile öksürük ve soğuk algınlığı gibi solunum yolu rahatsızlıkları ve antiseptik uygulamalarda geleneksel olarak daha fazla kullanılmıştır. Her iki yağın da potansiyeli, nanoteknoloji tabanlı taşıyıcı sistemler aracılığıyla istikrarının artırılmasıyla modern cilt bakım ürünlerinde giderek daha fazla kullanılmaktadır. Saraiva vd. 2023, Nascimento vd. 2023, Pasaribu vd. 2024, Gürer vd. 2022, Yihan vd. 2025, Kashyap vd. 2022).

6. Güvenlik

Uçucu yağlar, sentetik alternatiflere göre daha güvenli kabul edilse de, yüksek konsantrasyonları ve bazı bileşenlerinin alerjik potansiyeli nedeniyle dikkatli kullanılmalıdır. Güvenliği sağlamak için düzenleyici kurumlar kritik roller üstlenmiştir. Doğal kaynaklardan elde edilen uçucu yağların kimyasal bileşimlerindeki yüksek değişkenlik nedeniyle, Avrupa Birliği'nde (AB) REACH (Kimyasalların Kaydı, Değerlendirilmesi, Yetkilendirilmesi ve Kısıtlanması) düzenlemeleri, kozmetik ürünler için yılda 1 tondan fazla satılan uçucu yağlar için toksikolojik belirlemeler (alerjik potansiyel, akut toksisite, mutajenite/genotoksisite çalışmaları) gerektirir. Uluslararası Standardizasyon Örgütü (ISO/TC 54), uçucu yağlar kalitesini, etiketlenmesini ve taşınmasını standardize etmek için kompozisyon parametreleri belirlemiştir (Ellis 2010, Cornell vd. 2019, Sharmeen vd. 2021).

Sonuç ve Gelecek Perspektifler

Uçucu yağlar cilt beyazlatma, UV direncini artırma, antioksidatif, antibakteriyel ve anti-inflamatuar özellikler gibi benzersiz etkinlikleri nedeniyle cilt bakımı alanında giderek daha fazla kullanılmaktadır. Nanoteknoloji, uçucu yağların uçuculuk, toksisite, tahriş gibi doğal kusurlarını azaltarak ve biyolojik aktivitelerini artırarak temel bir rol oynamaktadır. Bu sistemler sayesinde, uçucu yağların daha az yan etkiyle kontrollü ve hedefe yönelik salınımı mümkün hale gelmektedir. Uçucu yağların cilt bakım ürünlerine dahil edilmesi, koklama ve epidermal sistemlerin ikili etkisinden faydalanarak cildi besler, onarır ve stresi azaltarak kullanıcının duygusal durumunu iyileştirebilir. Ayrıca bitkisel bileşikler, çevre dostu olmaları ve sürdürülebilir kaynaklardan elde edilmeleri nedeniyle sentetik maddelere göre avantajlıdır. Gelecekteki çalışmalar, uçucu yağların uygulama alanını genişletmek ve güvenliğini sağlamak için şu alanlara odaklanmalıdır:

1. Mevcut uçucu yağ dağıtım sistemlerinin iyileştirilmesi için kapsülleme verimliliğinin artırılması ve sürdürülebilir salım performansının optimize edilmesi kritik önceliklerdir.
2. Uçucu yağların transdermal emilim sonrası karaciğer, sinir sistemi ve diğer organlar üzerindeki potansiyel etkilerini de içeren akut ve kronik toksisite çalışmaları artırılmalıdır. Deneysel bulguların klinik terapötik sonuçlara tutarlı bir şekilde yansımasını sağlamak için güvenli konsantrasyon aralıklarının belirlenmesi hayati önem taşır.
3. Bağırsak-cilt mikrobiyomu arasındaki etkileşimin, cilt tedavisini nasıl modüle edebileceği konusunda artan ilgi bulunmaktadır. Gelecekteki araştırmalar, uçucu yağları pre-, pro- ve postbiyotiklerle topikal ve oral ürünler olarak birleştirerek, içten gelen güzellik yaklaşımını desteklemelidir.
4. Farklı uçucu yağlar için ekstraksiyon yöntemlerinin standardize edilmesi ve piyasa düzenlemelerinin güçlendirilmesi, tüketici güvenliğini sağlamak için zorunlu adımlardır.

KAYNAKLAR

1. Aćimović, M., Ljujić, J., Vulić, J., Zheljazkov, V. D., Pezo, L., Varga, A., & Tumbas Šaponjac, V. (2021). Helichrysum italicum (Roth) G. Don essential oil from Serbia: Chemical composition, classification and biological activity—May it be a suitable new crop for Serbia?. *Agronomy*, *11*(7), 1282.
2. Akin, M., & Saki, N. (2019). Antimicrobial, DPPH scavenging and tyrosinase inhibitory activities of Thymus vulgaris, Helichrysum arenarium and Rosa damascena mill. ethanol extracts by using TLC bioautography and chemical screening methods. *Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies*, *42*(7-8), 204-216.
3. Al Aboody, M. S., & Mickymaray, S. (2020). Anti-fungal efficacy and mechanisms of flavonoids. Antibiotics, 9(2), 45.
4. Alizadeh, Z., & Fattahi, M. (2021). Essential oil, total phenolic, flavonoids, anthocyanins, carotenoids and antioxidant activity of cultivated Damask Rose (Rosa damascena) from Iran: With chemotyping approach concerning morphology and composition. *Scientia Horticulturae*, *288*, 110341.
5. Al-Salihi, S. A., & Alberti, F. (2021). Naturally occurring terpenes: A promising class of organic molecules to address influenza pandemics. Natural Products and Bioprospecting, 11(4), 405-419.
6. Ande, S. N., & Bakal, R. L. (2022). Potential herbal essential oils: Are they super natural skin protector. *Innov. Pharm. Pharm*, *10*, 19-24.
7. Baker, P., Huang, C., Radi, R., Moll, S. B., Jules, E., & Arbiser, J. L. (2023). Skin barrier function: the interplay of physical, chemical, and immunologic properties. Cells, 12(23), 2745.
8. Balázs, V. L., Filep, R., Répás, F., Kerekes, E., Szabó, P., Kocsis, B., ... & Horváth, G. (2022). Immortelle (Helichrysum italicum (Roth) G. Don) essential oil showed antibacterial and biofilm inhibitory activity against respiratory tract pathogens. Molecules, 27(17), 5518.
9. Ben Salha, G., Abderrabba, M., & Labidi, J. (2021). A status review of terpenes and their separation methods. Reviews in Chemical Engineering, 37(3), 433-447.

10. Benchagra, L., Berrougui, H., Islam, M. O., Ramchoun, M., Boulbaroud, S., Hajjaji, A., ... & Khalil, A. (2021). Antioxidant effect of moroccan pomegranate (Punica granatum L. sefri variety) extracts rich in punicalagin against the oxidative stress process. Foods, 10(9), 2219.
11. Bezek, K., Kramberger, K., & Barlič-Maganja, D. (2022). Antioxidant and antimicrobial properties of Helichrysum italicum (Roth) G. Don hydrosol. Antibiotics, 11(8), 1017.
12. Bilecik, N. A., & Öztürk, G. Y. (2022). Could niaouli aromatherapy oil be an option in the treatment of urinary tract infections in hemiplegic patients?. *Anatolian Current Medical Journal*, *5*(1), 59-64.
13. Blanco-Cabra, N., Vega-Granados, K., Moya-Andérico, L., Vukomanovic, M., Parra, A., Alvarez de Cienfuegos, L., & Torrents, E. (2019). Novel oleanolic and maslinic acid derivatives as a promising treatment against bacterial biofilm in nosocomial infections: an in vitro and in vivo study. ACS Infectious Diseases, 5(9), 1581-1589.
14. Bouchaala, M., Ramdani, M., Lograda, T., Chalard, P., & Figueredo, G. (2017). Chemical composition, antibacterial activity and chromosome number of Helichrysum lacteum, endemic from Algeria. *Int. J. Pharma Res. Health. Sci*, *5*(1), 1539-1545.
15. Buhrmann, C., Mobasheri, A., Busch, F., Aldinger, C., Stahlmann, R., Montaseri, A., & Shakibaei, M. (2011). Curcumin modulates nuclear factor κB (nf-κB)-mediated inflammation in human tenocytes in vitro: role of the phosphatidylinositol 3-kinase/Akt pathway. *Journal of Biological Chemistry*, *286*(32), 28556-28566.
16. Chadha, J., Khullar, L., Mudgil, U., & Harjai, K. (2024). A comprehensive review on the pharmacological prospects of Terpinen-4-ol: from nature to medicine and beyond. Fitoterapia, 176, 106051.
17. Chauhan, A., Islam, A. U., Prakash, H., & Singh, S. (2022). Phytochemicals targeting NF-κB signaling: Potential anti-cancer interventions. Journal of pharmaceutical analysis, 12(3), 394-405.
18. Cornell, E. M., Janetos, T. M., & Xu, S. (2019). Time for a makeover-cosmetics regulation in the United States. *Journal of Cosmetic Dermatology*, *18*(6), 2041-2047.
19. Cui, N., Li, M. J., Wang, Y. W., Meng, Q., Shi, Y. J., & Ding, Y. (2024). Boswellic acids: a review on its pharmacological properties, molecular mechanism and bioavailability. Tradit Med Res, 9(10), 60.
20. Cunha, C., Ribeiro, H. M., Rodrigues, M., & Araujo, A. R. (2022). Essential oils used in dermocosmetics: Review about its biological activities. *Journal of Cosmetic Dermatology*, *21*(2), 513-529.
21. Dănăilă-Guidea, S. M., Eremia, M. C., Dinu, L. D., & Miu, D. M. (2022). Helichrysum arenarium: From cultivation to application. *Applied Sciences*, *12*(20), 10241.
22. Dey, R., Dey, S., Samadder, A., Saxena, A. K., & Nandi, S. (2022). Natural inhibitors against potential targets of cyclooxygenase, lipoxygenase and leukotrienes. Combinatorial chemistry & high throughput screening, 25(14), 2341-2357.
23. Dhifi, W., Bellili, S., Jazi, S., Bahloul, N., & Mnif, W. (2016). Essential oils' chemical characterization and investigation of some biological activities: A critical review. Medicines, 3(4), 25.
24. Dontje, A. E., Schuiling-Veninga, C. C., van Hunsel, F. P., Ekhart, C., Demirci, F., & Woerdenbag, H. J. (2024). The therapeutic potential of essential oils in managing inflammatory skin conditions: A scoping review. Pharmaceuticals, 17(5), 571.
25. Draelos, Z. D., & Diaz, I. (2023). The benefits of a multimechanistic antiaging skin technology. Dermatology and Therapy, 13(12), 3111-3119.

26. Dréno, B., Dagnelie, M. A., Khammari, A., & Corvec, S. (2020). The skin microbiome: a new actor in inflammatory acne. American journal of clinical dermatology, 21(Suppl 1), 18-24.
27. Elhawary, E. A., Mostafa, N. M., Labib, R. M., & Singab, A. N. (2021). Metabolomic profiles of essential oils from selected rosa varieties and their antimicrobial activities. Plants, 10(8), 1721.
28. Ellis, G. (2010). Special Issue 40th ISEO: toxicological challenges for essential oils in REACH. *Flavour and fragrance journal*, *25*(3), 138-144.
29. Fajdek-Bieda, A., Pawlińska, J., Wróblewska, A., Żwierełło, W., Łuś, A., & Klimowicz, A. (2025). Antibacterial and Preservative Potential of Eugenol and Isoeugenol in Cosmetics: A Natural Solution for Product Stability. Applied Sciences, 15(4), 2129.
30. Furlan, V., & Bren, U. (2023). Helichrysum italicum: From extraction, distillation, and encapsulation techniques to beneficial health effects. *Foods*, *12*(4), 802.
31. Fraternale, D., Flamini, G., & Ascrizzi, R. (2019). In vitro anticollagenase and antielastase activities of essential oil of Helichrysum italicum subsp. italicum (Roth) G. Don. Journal of medicinal food, 22(10), 1041-1046.
32. Geier, J., Schubert, S., Reich, K., Skudlik, C., Ballmer-Weber, B., Brehler, R., ... & IVDK. (2022). Contact sensitization to essential oils: IVDK data of the years 2010–2019. Contact Dermatitis, 87(1), 71-80.
33. Gloerfelt-Tarp, F., Mieog, J. C., Bigland, M., Wheeler, S., Palmer, W. M., & Kretzschmar, T. (2022). Predicting tea tree oil distillate composition using portable spectrometric technology. *Journal of Raman Spectroscopy*, *53*(4), 771-784.
34. Goyal, A., Sharma, A., Kaur, J., Kumari, S., Garg, M., Sindhu, R. K., ... & Abdel-Daim, M. M. (2022). Bioactive-based cosmeceuticals: An update on emerging trends. Molecules, 27(3), 828.
35. Gu, D., Yang, Y., Bakri, M., Chen, Q., Xin, X., & Aisa, H. A. (2013). A LC/QTOF–MS/MS application to investigate chemical compositions in a fraction with protein tyrosine phosphatase 1B inhibitory activity from Rosa rugosa flowers. *Phytochemical Analysis*, *24*(6), 661-670.
36. Gürer, E. S., & Tunç, T. (2022). In Vitro of Melaleuca viridiflora Sol. ex Gaertn Plant Investigation of Antimicrobial, Anticancer and Cytotoxic Activities. *Turkish Journal of Agriculture-Food Science and Technology*, *10*(10), 2056-2060.
37. Iacovelli, F., Romeo, A., Lattanzio, P., Ammendola, S., Battistoni, A., La Frazia, S., ... & Falconi, M. (2023). Deciphering the broad antimicrobial activity of melaleuca alternifolia tea tree oil by combining experimental and computational investigations. International Journal of Molecular Sciences, 24(15), 12432.
38. Indira, M., Bhuvaneshwari, G., Premkumar, L., & Neelusree, P. (2024). Antibacterial Activity of the Allium safivum Crude Extract against Methicillin-resistant Staphylococcus aureus. J Pure Appl Microbiol. 2024; 18 (2): 1297-1304. doi: 10.22207/JPAM. 18.2. 50 The Author (s) 2024. Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution, 4.
39. Infante, V. H., Maia Campos, P. M., Gaspar, L. R., Darvin, M. E., Schleusener, J., Rangel, K. C., ... & Lademann, J. (2022). Safety and efficacy of combined essential oils for the skin barrier properties: In vitro, ex vivo and clinical studies. International Journal of Cosmetic Science, 44(1), 118-130.
40. ISO 2017. ISO 4730-2017 (E) Essential oil of Melaleuca, terpinen-4-ol type (Tea Tree oil). IS0 5725-2:1994(E), Geneva, Switzerland: International Organization for Standardization.
41. Ivković, Đ., Senćanski, M., Novković, M., Stojković-Filipović, J., Trifković, J., Ristivojević, P., & Krstić Ristivojević, M. (2025). Multidisciplinary Bioanalytical Approach to Assess the Anti-Aging Properties of Flower Petals—A Promising Sustainable Cosmetic Ingredient. *Plants*, *14*(18), 2869.

42. Javed, S., Mangla, B., Salawi, A., Sultan, M. H., Almoshari, Y., & Ahsan, W. (2024). Essential oils as dermocosmetic agents, their mechanism of action and nanolipidic formulations for maximized skincare. Cosmetics, 11(6), 210.

43. Kashyap, N., Kumari, A., Raina, N., Zakir, F., & Gupta, M. (2022). Prospects of essential oil loaded nanosystems for skincare. *Phytomedicine Plus*, *2*(1), 100198.

44. Kowalczyk, T., Merecz-Sadowska, A., Ghorbanpour, M., Szemraj, J., Piekarski, J., Bijak, M., ... & Sitarek, P. (2023). Enhanced natural strength: Lamiaceae essential oils and nanotechnology in in vitro and in vivo medical research. *International Journal of Molecular Sciences*, *24*(20), 15279.

45. Laila, A., Alyensi, F., & Pertiwi, R. (2025). Effect of natural antioxidant supplementation of rose cider (Rosa damascena) on oxidative stress in high-risk pregnant women: An analysis of malondialdehyde (MDA) biomarkers. *Journal of Health and Nutrition Research*, *4*(2), 633-640.

46. Lee, H. J., & Kim, M. (2022). Skin barrier function and the microbiome. International journal of molecular sciences, *23*(21), 13071.

47. Lo, C. W., Sum, K. W. R., Leung, F. L. E., Yang, Y., Chan, K. L., Lam, K. K., ... & Lin, Z. X. (2024). Efficacy of soothing cream gel in the range of motion and chronic pain at the shoulder and elbow: protocol of a double-blinded, randomised, placebo-controlled trial. *BMJ open*, *14*(7), e085856.

48. Łyczko, J., Jałoszyński, K., Surma, M., García-Garví, J. M., Carbonell-Barrachina, Á. A., & Szumny, A. (2019). Determination of various drying methods' impact on odour quality of true lavender (Lavandula angustifolia Mill.) flowers. *Molecules*, *24*(16), 2900.

49. Masyita, A., Sari, R. M., Astuti, A. D., Yasir, B., Rumata, N. R., Emran, T. B., ... & Simal-Gandara, J. (2022). Terpenes and terpenoids as main bioactive compounds of essential oils, their roles in human health and potential application as natural food preservatives. Food chemistry: X, 13, 100217.

50. Matilla-Cuenca, L., Gil, C., Cuesta, S., Rapún-Araiz, B., Žiemytė, M., Mira, A., ... & Valle, J. (2020). Antibiofilm activity of flavonoids on staphylococcal biofilms through targeting BAP amyloids. Scientific Reports, 10(1), 18968.

51. Naharro-Rodriguez, J., Bacci, S., Hernandez-Bule, M. L., Perez-Gonzalez, A., & Fernandez-Guarino, M. (2025). Decoding skin aging: A review of mechanisms, markers, and modern therapies. Cosmetics, 12(4), 144.

52. Nascimento, T., Gomes, D., Simões, R., & da Graça Miguel, M. (2023). Tea tree oil: Properties and the therapeutic approach to acne—A review. Antioxidants, 12(6), 1264.

53. Nayebi, N., Khalili, N., Kamalinejad, M., & Emtiazy, M. (2017). A systematic review of the efficacy and safety of Rosa damascena Mill. with an overview on its phytopharmacological properties. *Complementary therapies in medicine*, *34*, 129-140.

54. Negrean, O. R., Farcas, A. C., Nemes, S. A., Cic, D. E., & Socaci, S. A. (2024). Recent advances and insights into the bioactive properties and applications of Rosa canina L. and its by-products. *Heliyon*, *10*(9).

55. Nisar, A., Jagtap, S., Vyavahare, S., Deshpande, M., Harsulkar, A., Ranjekar, P., & Prakash, O. (2023). Phytochemicals in the treatment of inflammation-associated diseases: the journey from preclinical trials to clinical practice. Frontiers in pharmacology, 14, 1177050.

56. Nguyen, V. T., Bui Thị Thu, V., Vo Thi Minh, T., Huynh Vinh, K., Lam Vy, N., Nguyen Hoang Thuy, V., ... & Nguyen, T. G. (2025). UPLC-QTOF-MS/MS-Guided phytochemical characterization and molecular docking of Rosa rusoga extract for Keap1–Nrf2 modulation. *Natural Product Research*, 1-9.

57. Ogorzałek, M., Klimaszewska, E., Mirowski, M., Kulawik-Pióro, A., & Tomasiuk, R. (2024). Natural or synthetic emollients? Physicochemical properties of body oils in relation to selected parameters of epidermal barrier function. Applied Sciences, 14(7), 2783.

58. Olivero-Verbel, J., Quintero-Rincón, P., & Caballero-Gallardo, K. (2024). Aromatic plants as cosmeceuticals: benefits and applications for skin health. *Planta*, *260*(6), 132.

59. Olsson, K., Pihlik, U., Radušiene, J., & Wedelsbäck, B. K. (2005). Helichrysum arenarium (L.) Moench (Everlasting) in Spice and Medicinal Plants in the Nordic and Baltic Countries Conservation of Genetic Resources. *Report from the SPIMED-project group at the Nordic Gene Bank, Alnarp, Sweden*, 55-65.

60. Ossa-Tabares, J. C., Llanos, C. J., & García, A. M. (2020). Evaluation of tea tree oil physicochemical features and its antimicrobial activity against Cutibacterium acnes (Propionibacterium acnes) ATCC 6919. *Biomedica*, *40*(4), 693-701.

61. Öz, M., Deniz, I., Okan, O. T., Baltaci, C., & Karatas, S. M. (2021). Determination of the chemical composition, antioxidant and antimicrobial activities of different parts of Rosa canina L. and Rosa pimpinellifolia L. essential oils. Journal of Essential Oil Bearing Plants, 24(3), 519-537.

62. Papaccio, F., Caputo, S., & Bellei, B. (2022). Focus on the contribution of oxidative stress in skin aging. Antioxidants, 11(6), 1121.

63. Pasaribu, Y. P., Buyang, Y., Kristyasari, M. L., Siregar, L. F., Suryani, D. R., & Hisa, L. (2025, March). Antioxidant potential of Melaleuca viridiflora leaf. In *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science* (Vol. 1471, No. 1, p. 012033). IOP Publishing.

64. Pasquini, D., Detti, C., Ferrini, F., Brunetti, C., & Gori, A. (2021). Polyphenols and terpenes in Mediterranean plants: an overview of their roles and possible applications. Italus Hortus, 28, 3-31.

65. Pezantes-Orellana, C., German Bermúdez, F., Matías De la Cruz, C., Montalvo, J. L., & Orellana-Manzano, A. (2024). Essential oils: a systematic review on revolutionizing health, nutrition, and omics for optimal well-being. Frontiers in Medicine, 11, 1337785.

66. Pezantes Orellana, C., Andrea German Bermúdez, F., Montalvo, J., Packer, T., & Orellana-Manzano, A. (2025). Evaluating efficacy, safety, and innovation in skin care applications of essential oils: a systematic review. Frontiers in Medicine, 12, 1589691.

67. Pljevljakušić, D., Bigović, D., Janković, T., Jelačić, S., & Šavikin, K. (2018). Sandy everlasting (Helichrysum arenarium (L.) Moench): Botanical, chemical and biological properties. *Frontiers in plant science*, *9*, 1123.

68. Punniyamoorthy, S., Adhikari, A., Baral, J., Singh, G., & Pokharel, Y. R. (2025). Essential oils from fruits of Zanthoxylum armatum exhibit antioxidant, anti-inflammatory, and anticancer properties by inhibiting p38-MAPK pathway. Results in Chemistry, 102618.

69. Prajapati, S. K., Lekkala, L., Yadav, D., Jain, S., & Yadav, H. (2025). Microbiome and Postbiotics in Skin Health. Biomedicines, 13(4), 791.

70. Ragab, E. A., Abd El-Wahab, M. F., Doghish, A. S., Salama, R. M., Eissa, N., & Darwish, S. F. (2024). The journey of boswellic acids from synthesis to pharmacological activities. *Naunyn-Schmiedeberg's archives of pharmacology*, *397*(3), 1477-1504.

71. Rana, P., Pathania, D., Gaur, P., Patel, S. K., Bajpai, M., Singh, N. T., ... & Dwivedi, A. (2025). Regulatory frameworks for fragrance safety in cosmetics: a global overview. *Toxicological Research*, 1-22.

72. Ranjbar, N., Osanloo, M., Nasiri-Ghiri, M., Zarenezhad, A., Heiran, R., Ghanbariasad, A., ... & Alipanah, H. (2025). Investigating the protective effect of Rosa damascena nanogel on collagenase and elastase activity and UVB-induced dermal damage: A rodent model approach to skin photoaging. Photochemistry and Photobiology.

73. Roman, B. H., Muzykiewicz-Szymańska, A., Florkowska, K., Tkacz, M., Wilk, B., Kucharski, Ł., ... & Nowak, A. (2025). The Use of Plants That Seal Blood Vessels in Preparations Applied Topically to the Skin: A Review. *Molecules*, *30*(9), 1973.

74. Sabahi, Z., Farmani, F., Mousavinoor, E., & Moein, M. (2020). Valorization of waste water of rosa damascena oil distillation process by ion exchange chromatography. *The Scientific World Journal*, *2020*(1), 5409493.

75. Santos, A. C., Rodrigues, D., Sequeira, J. A., Pereira, I., Simoes, A., Costa, D., ... & Veiga, F. (2019). Nanotechnological breakthroughs in the development of topical phytocompounds-based formulations. International Journal of Pharmaceutics, 572, 118787.

76. Saraiva, S. M., Miguel, S. P., Araujo, A. R., Rodrigues, M., Ribeiro, M. P., & Coutinho, P. (2023). Cosmetic industry: natural secondary metabolites for beauty and aging. In *Natural secondary metabolites: From nature, through science, to industry* (pp. 853-891). Cham: Springer International Publishing.

77. Scharschmidt, T. C., & Segre, J. A. (2025). Skin microbiome and dermatologic disorders. The Journal of Clinical Investigation, 135(3).

78. Schild, J., Kalvodová, A., Zbytovská, J., Farwick, M., & Pyko, C. (2024). The role of ceramides in skin barrier function and the importance of their correct formulation for skincare applications. International Journal of Cosmetic Science, 46(4), 526-543.

79. Seo, J. I., Ham, H. I., Baek, J. H., & Shin, M. K. (2022). An objective skin-type classification based on non-invasive biophysical parameters. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology, 36(3), 444-452.

80. Sharifi-Rad, J., Salehi, B., Varoni, E. M., Sharopov, F., Yousaf, Z., Ayatollahi, S. A., ... & Iriti, M. (2017). Plants of the Melaleuca genus as antimicrobial agents: From farm to pharmacy. *Phytotherapy research*, *31*(10), 1475-1494.

81. Sharmeen, J. B., Mahomoodally, F. M., Zengin, G., & Maggi, F. (2021). Essential oils as natural sources of fragrance compounds for cosmetics and cosmeceuticals. *Molecules*, *26*(3), 666.

82. Stojanović, N. M., Randđelović, P. J., Simonović, M., Radić, M., Todorović, S., Corrigan, M., ... & Boylan, F. (2024). Essential oil constituents as anti-inflammatory and neuroprotective agents: an insight through microglia modulation. *International journal of molecular sciences*, *25*(10), 5168.

83. Tomas, M., Günal-Köroğlu, D., Kamiloglu, S., Ozdal, T., & Capanoglu, E. (2025). The state of the art in anti-aging: plant-based phytochemicals for skin care. Immunity & Ageing, *22*(1), 5.

84. Wang, H. (2024). Beneficial medicinal effects and material applications of rose. *Heliyon*, *10*(1).

85. Węglarz, Z., Kosakowska, O., Pióro-Jabrucka, E., Przybył, J. L., Gniewosz, M., Kraśniewska, K., ... & Bączek, K. B. (2022). Antioxidant and antibacterial activity of Helichrysum italicum (Roth) G. Don. from central Europe. Pharmaceuticals, 15(6), 735.

86. Yang, J., Lee, S. Y., Jang, S. K., Kim, K. J., & Park, M. J. (2023). Anti-inflammatory effects of essential oils from the peels of citrus cultivars. *Pharmaceutics*, *15*(6), 1595.

87. Yeshi, K., Turpin, G., Jamtsho, T., & Wangchuk, P. (2022). Indigenous uses, phytochemical analysis, and anti-inflammatory properties of Australian tropical medicinal plants. *Molecules*, *27*(12), 3849.

88. Yihan, W., Jinjin, D., Yingqi, W., Guanai, M., & Xiwu, Z. (2025). Advances in plant essential oils and drug delivery systems for skincare. *Frontiers in Pharmacology*, *16*, 1578280.

89. Zhao, Q., Zhu, L., Wang, S., Gao, Y., & Jin, F. (2023). Molecular mechanism of the anti-inflammatory effects of plant essential oils: A systematic review. Journal of ethnopharmacology, 301, 115829.

90. Zhao, X., Jiang, Y., Qiao, M., Lin, F., & Miao, B. (2025). Recent Advances in Bioactive Compounds, Health Functions, and Utilization of Rose (Rosa spp.). *Molecules*, *30*(19), 3869.

ANTİMİKROBİYAL VE ANTİVİRAL ETKİLER: BİTKİSEL UÇUCU YAĞLARIN BİLİMSEL KANITLARI

ELİF ÖZLEM ARSLAN AYDOĞDU*

Bitkisel uçucu yağlar, çiçek, gövde ve tomurcuk gibi bitkilerin çeşitli dokularından elde edilen aromatic uçucu yağlardır. Monoterpenler, seskiterpenler, terpenoidler, alkoller, aldehitler, fenolik bileşikler ve esterler gibi çeşitli sekonder metabolitler açısından zengin bu yağlar çevre dostu kozmetik ve farmasötük bileşenler olarak son derece değerlidirler. Günümüzde, antibiyotiklere karşı dirençli patojenlerin artması altenatif antimikrobiyal ajanların keşfini zorunlu hale getirmiştir. Bitkisel uçucu yağlar antimikromiyal aktiviteye sahip birçok bileşiği içerme potansiyelleri ile hem yeni antimikrobiyal ilaçların geliştirilmesinde hem de kozmetik ve gıda sektörlerinde doğal koruyucu olarak kullanılma potansiyellerine sahiptirler.

1. Uçucu Yağların Kimyasal Bileşimi

Uçucu yağların kimyasal bileşeni elde edildiği türe, bitkinin yaşam ortamına ve ekstraksiyon yöntemine göre değişiklik gösterir (Tablo 1). Bunun temel sebebi biyoaktif içeriğinin sekonder metabolitlerden kaynaklanıyor olmasıdır (Kayiran ve diğ., 2025). Genel olarak fenolik ve terpenoidler en yaygın bulunan gruplardır. Timol, karvakrol, eugenol gibi fenolik bileşikler yüksek konjuge siklik hidrokarbonlar içerir ve güçlü membran bozucu özelliği ile karakterize edilir (da Silva ve diğ., 2021; Guo ve diğ., 2021).

Terpenoidler ise on karbonlu monoterpenoidler ve 15 karbonlu seskiterpenler de dahil olmak üzere çeşitli uzunluktaki bileşiklerdir. Bunlar antimikrobiyal özellikleri ile geniş bir kullanım potansiyeli taşırlar. Linalool, geraniol, terpinen-4-ol gibi monoterpen alkoller, 1,8-cineole, borneol ve karvon gibi oksijenli monoterpenler ve oksidatif stres indüksiyonunda ve membran geçirgenliğini arttıran β-karyofillen gibi seskiterpenler bunlara örnek olarak verilebilir (Tahir ve diğ., 2018; Dickson ve diğ., 2023; Bendaas ve diğ., 2025).

* eoarslan@istanbul.edu.tr

Tablo 1. *Bitkisal uçucu yağların içerdiği biyoaktif bileşik grupları ve özellikleri (Sharifi-Rad ve diğ., 2018; Vasconcelos ve diğ., 2018; Costa ve diğ., 2019; Gao ve diğ., 2020; Bhatwalkar ve diğ., 2021; Angane ve diğ., 2022; Hoch ve diğ., 2023; Hudz ve diğ., 2023; Ahmed, 2025).*

Bileşik grubu	Örnek	Biyoaktif özellikleri	Elde edildiği bitkilere örnekler
Fenolik monoterpenler / Fenoller	Thymol, Carvacrol, Eugenol	Güçlü antibakteriyel ve antifungal; membran bozulması, enzim inhibisyonu; antioksidan ve anti-inflamatuar etkiler.	*Thymus vulgaris* (kekik), *Origanum vulgare* (oregano), *Syzygium aromaticum* (karanfil).
Monoterpen hidrokarbonlar	Limonene, α-pinene, β-pinene	Antimikrobiyal (özellikle gram-pozitiflere), insektisidal ve bazı antioksidan etkiler; lipofilik olup membran etkileşimi.	*Citrus spp.* (portakal, limon), *Pinus spp.* (çam).
Monoterpen alkoller	Linalool, Geraniol, Terpinen-4-ol	Membran hasarı, enerji metabolizmasını bozma; antibakteriyal, antifungal, antibiofilm ve anti-inflamatuar.	*Lavandula angustifolia* (lavanta), *Pelargonium graveolens* (geranium), *Melaleuca alternifolia* (tea tree).
Okside/eterli monoterpenler	1,8-Cineole (eucalyptol)	Antimikrobiyal, anti-inflamatuar, ekspektoran/ respiratuar faydalar; membran ve sinyal yolları üzerinde etkiler.	*Eucalyptus globulus* (okaliptüs), *Rosmarinus officinalis* (biberiye).
Seskiterpenler	β-Caryophyllene	Antiinflamatuar (CB2 agonisti etkisi), antibakteriyal ve analjezik özellikler; doku penetrasyonu iyi.	*Syzygium aromaticum* (karanfil), *Piper nigrum* (karabiber), *Cannabis sativa*.
Fenilpropanoidler	Cinnamaldehyde, Eugenol (aynı zamanda fenolik)	Güçlü antibakteriyal/antifungal; protein/enzim inhibitörleri; hücre zarını bozar, antibiyofilm.	*Cinnamomum verum* (tarçın), *Syzygium aromaticum* (karanfil).
Aldehidler (terpen aldehitleri)	Citral (geranial + neral), Citronellal	Güçlü antibakteriyal, antifungal, antibiofilm; membran bütünlüğünü bozma, quorum sensing inhibitörlüğü.	*Cymbopogon spp.* (sereh / lemongrass), *Cymbopogon citratus*.
Ketonlar (monoterpen ketonlar)	Menthone, Carvone	Antimikrobiyal, antifungal, anti-inflammatuar; membran geçirgenliği artırma ve hücresel yapı üzerine etkiler.	*Mentha piperita* / *Mentha spicata* (nane, spearmint), *Carum carvi* (kimyon-caraway).
Esterler	Linalyl acetate (vb.)	Genellikle sakinleştirici etkileri; alkollerle birlikte antimikrobiyal etki gösterebilir (sinergizm).	*Lavandula spp.* (lavanta, içerir linalyl acetate).
Organosülfür bileşikleri	Allicin, Ajoene, Diallyl sulfides	Güçlü bakterisidal, antibiofilm, anti-quorum sensing; protein ve enzimlerle bağlanma.	*Allium sativum* (sarımsak), *Allium cepa* (soğan).

Bunların yanı sıra aldehitler, ketonlar, alkoller ve organosülfür bileşikleri gibi çeşitli kimyasal gruplar da bu uçucu yağların içeriğindeki diğer biyoaktif bileşiklerdir. Özellikle sitral, geranial ve nerol gibi aldehitler membran geçirgenliğini bozan ve mikrobiyal enzimleri denatüre eden, bakteriler ve bazı virüsler üzerinde etkili güçlü antimikrobiyal ajanlardır (Indrianingsih ve diğ., 2023). Ketonlarsa özellikle

fungal hücre duvarını hedef alan veya oksidatif stres yaratarak mikrobiyal çoğalmayı baskılayan menton ve izoforon gibi bileşiklerdir (Zhao ve diğ., 2023).

Alkoller, uçucu yağların en yaygın biyoaktif gruplarından biridir. Bunlar bakteriler, virüsler ve mantarlar üzerinde hücre zarı veya duvarı gibi dış yapıların btünlüğünü bozarak ozmatik lizizi tetikleyen önemli antimiktobiyal ajanlardır (Mohammed ve diğ., 2025). Organosülfür bileşikleri ise özellikle Allium gibi soğanlı bitkilerin kök yumrularında yoğun şekilde bulunan diallil disülfid ve diallil trisülfid gibi bileşenlerdir. Bu bileşikler güçlü reaktif kükürt grupları ile oksidatif stres oluştururken tiol içeren enzimleri inhibe edebilirler. Organosülfür bileşikleri viral replikasyonu inhibe ederken bir yandan da konağın viral istilaya karşı savunmasını uyarır (Dua ve Sandhu, 2025).

2. Uçucu Yağların Antimikrobiyal Aktiviteleri

2.1. Etki Mekanizmaları

Bitkisel uçu yağlar birden fazla antimikrobiyal aktiviteye sahip bileşiği bünyelerinde barındırdıkları için genellikle tek bir hedefe değil mikroorganizmadaki birden fazla bölgeye aynı anda etki ederler. Çoklu hedef olarak tanımlanan bu özellikleri sayesinde de sentetik antibiyotiklerin aksine bakterinin bu bileşiklere karşı direnç geliştirmesi çok daha zordur. Uçucu yağların antimikrobiyal aktiviteleri temel olarak dört mekanizmaya ayrılabilir (Vaou ve diğ., 2021).

Bunlardan ilki hücre zarı bütünlüğünün bozulmasıdır. Uçucu yağlar, düşük molekül ağırlıklı ve lipofilik bileşikler oldukları için özellikle hücre zarı ve duvarı gibi bariyer elemanlarını hedef alırlar. Hücrenin koruyucu iskeletinde zayıflama ve ardından bütünlüğünün bozulması hücre içi hücre içeriğinin dış ortama sızması veya dış ortamın seçici transport mekanizmalarının kontrolü olmaksızın hücre içine girişi şeklinde sonuçlanır. Bu durum hücrenin ölümü ile sonuçlanır (Yap ve diğ., 2021). Özellikle karvakrol, öjenol ve timol gibi fenolik içeriği yüksek uçucu yağlar sitoplazmik zarın bozulmasının başlıca nedenleridir. Örneğin, timol, membranın lipid çift katmanına entegre olan önemli bir fenolik bileşendir. Ayrıca doymamış yağ asitlerinde oksidatif hasara yol açarak zarın stabilitesini çok daha hızlı bozar. Zar yapılarındaki lipidleri hedef aldıkları için birçok antibiyotiğin aksine uçucu yağlar Gram negatif patojenler üzerinde de etkilidir (Bouyahya ve diğ., 2019; Rúa ve diğ., 2019; Kobacy ve diğ., 2025).

Uçucu yağlar zar dışında hücre içindeki enzimlerin, taşıyıcı proteinlerin ve yapısal makromoleküllerin fonksiyonlarını da bozabilir. Örneğin bazı fenolik bileşikler proteinlerin hidrofobik bölgelerine bağlanrak onların inaktivasyonuna sebep olur. Enzim inaktivasyonu enerji metabolizmasından çoğalmaya kadar tüm hücre faaliyetlerinin etkileneceği anlamına gelmektedir. Örneğin, kekikten elde edilen uçucu yağ ekstresinin *Salmonella typhimurium*' da ATP sentaz aktivitesini inhibe ettiği ve trikarboksilik asit döngüsünü bozduğu rapor edilmiştir. Ayrıca eugenol, cinnamaldehyde gibi bazı bileşikler de hücrede oksidatif strese sebep olabilir ve budur özellikle DNA ve protein hasarı ile sonuçlanabilir. Ayrıca bu bileşikler şekerlerin

oksidatif ayrışmasını engelleyerek glikolitik yol, pentoz fosfat yolu ve trikarboksilik asit döngüsü gibi normal metabolik süreçleri aksatırlar (Di Pasqua ve diğ., 2010; Vaou ve diğ., 2021; Ju ve diğ., 2022).

Uçucu yağların mikroorganizmaları etkiledikleri bir diğer yol ise quorum sensing (QS) sistemlerinin inhibisyonudur. Bakterilerin biyofilm oluşturma, toksin üretme ve virülans faktörlerini düzenleme gibi birçok aktivitesinde QS molekülleri düzenleyici rol oynar. Örneğin, sinnamaldehitin *Escherichia coli*'de QS reaksiyonunda rol oynayan *bcsA* ve *luxR* genlerinin ifadesini aşağı doğru düzenlediği ve *Pseudomonas aeruginosa*'da QS sinyallrinin sekresyonunu önemli ölçüde engellediği bilinmektedir. Bir başka örnekse citral, carvacrol, cinnamaldehyde gibi bileşiklerin antibiyofilm özellikleridir. Bu bileşikleri içeren uçucu yağ ekstrelerinin *P. aeruginosa* ve *Streptococcus pyogenes*'de biyofilm oluşumunu inhibe ettiği veya oluşan biyofilmleri bozduğu rapor edilmiştir (Ju ve diğ., 2022; Benaissa ve diğ., 2025; Ilias ve diğ., 2025).

Uçucu yağların bir diğer etki mekanizması ise antibiyotikler ile sinerjistik etki göstermeleridir. Bu mekanizmada farklı yolaklar görülebilir. Örneğin bakterilerin antibiyotikleri hücre dışına atabilmelerine olanak sağlayan çoklu ilaç atım pompaları (Efflux Pump - EP) timol ve karyakrol gibi bazı bileşenler tarafında inhibe edilebilir. Ayrıca kurkumin gibi enzim inhibitörleri de antibiyotiklerin hidrolizinden sorumlu bakteriyel enzimleri inaktive edebilir (Phitaktim ve diğ., 2016; Hasani ve diğ., 2025).

2.2. Uçucu Yağların Antimikrobiyal Etkileri

Uçucu yağlar hücre duvarının bütünlüğünü bozarak, çeşitli enzimleri inaktive ederek, biyofilm oluşumu gibi virülans faktörlerini etkileyerek veya direnç mekanizmalarını bozarak antibakteriyel aktivite sergileyebilirler. Gram negatif ve gram pozitif birçok patojen üzerinde etkilidir. Genelde Gram pozitif bakterilerde zengin mukopeptit tabaka varken Gram negatiflerde ince bir mukopeptit tabakaya eşlik eden lipopolisakkarit ve lipoprotein dış zar bulunur. Bu durum genel olarak Gram negatif bakterilerin antibakteriyel ajanlara karşı daha dirençli olmalarını sağlar. Ancak uçucu yağların antibakteriyel aktiviteleri bu engeli aşar. Çalışmalar hem Gram pozitif bakterilerin peptidoglukan tabakasındaki hem de Gram negatif bakterilerin de dış membrandaki lipofilik yapıların hedef alındığını göstermektedir. Örneğin Salvia officinalis (Adaçayı) uçucu yağı ekstresi veya nanotaşıyıcısı birçok patojen üzerinde etkilidir. Bu bakteriler arasında *E. coli, P. aeruginosa, Serratia marcescens, Salmonella enterica, Citrobacter freundii, Morganella morganii, Acinetobacter baumannii, Proteus vulgaris, Providencia rettgeri, Klebsiella pneumoniae, Staphylococcus aureus, Bacillus subtilis, Enterococcus faecalis* ve *Staphylococcus epidermidis* yer alır (Bendaas ve diğ., 2025). Bir başka çalışmada *Thymbra spicata* uçucu yağının hem *B. subtilis* hem de *P. aeruginosa*'ya karşı etkili olduğu saptanmıştır (Kayiran ve diğ., 2025).

Thymus vulgaris (kekik) ve Origanum vulgare (mercanköşk) gibi bitkilerden elde edilen timol hücre homeostazını bozar; hücre zarı bozukluğuna, ATPaz inhibisyonuna ve Efflux Pump (EP) inhibisyonuna neden olur (Li ve diğ., 2022). Kekik veya yayla kekiğinden (Satureja montana) elde edilen karvakrol ise Hücre zarı bozukluğu, anti-proteinaz ve anti-adhezyon aktivitesi. Topoizomerazı hedefleyebilir (Masocatto

ve diğ., 2021). Tarçından (*Cinnamomum*) elde edilen sinnamaldehit, Helicobacter pylori üzerinde antibakteriyel etkiye sahiptir. P. aeruginosa'da biyofilm oluşumunu ve sürünerek hareket etme (swarming motility) yeteneğini bozar (Mohammed ve diğ., 2025). Dağ çileği (Gaultheria procumbens) veya tatlı huş (Betula lenta) bitkilerinden elde edilen metil salisilat antimikrobiyal aktiviteye sahiptir (Michel ve Olszewska, 2024). Limon otu (Cymbopogon citratus) uçucu yağı ekstresi ise S. aureus, B. cereus, B. subtilis, E. coli ve K. pneumoniae gibi bakterilere karşı antibakteriyel aktivite göstermiştir (Kiełtyka-Dadasiewicz ve diğ., 2024).

Mantar kaynaklı hastalıklar ve gıda sektöründeki mantar kontaminasyonları önemli sorunlar olarak karşımıza çıkmaktadır. İnsan patojeni türlerin yanı sıra hayvan patojeni olan türler, tarımda rekoltenin düşmesi, depolanan mahsülün bozulması ve birçok gıdayı kapsayan aflatoksin sorunu bunların temelini oluşturur. Mantarlarda da bakterilerde olduğu gibi antimikrobiyal ajanlara karşı direnç gelişimi gözlendiği için hastalıklarla mücadele giderek zorlaşmaktadır. Uçucu yağlar, çok yönlü etkileri ve sentetik antifungallerle sinerjistik etkileri ile oldukça umut vadeden doğal kaynaklardır (Li ve diğ., 2025). Birçok uçucu yağ, geniş spektrumlu antifungal etki göstermektedir. Bu aktivitenin ana taşıyıcıları, genellikle fenolik bileşikler, terpenoidler, alkoller ve aldehitlerdir (Tablo 2).

Tablo 2. *Antifungal aktivite gösteren bazı uçucu yağlar*

Bileşen Tipi	Etkili Bileşen Örnekleri	Kaynak Bitkiler	Etkilenen Mantarlar (Örnekler)
Fenolikler	Karvakrol, Timol	Kekik (*Thymus*), Mercanköşk (*Origanum*)	*Candida albicans, Aspergillus niger, Penicillium commune, Saccharomyces cerevisiae*
Aldehitler	Sitral, Sinnamaldehit	Limon otu (*C. citratus*), Tarçın (*Cinnamomum*)	*C. albicans*, *A. niger*, *Penicillium* türleri, *Rhizoctonia solani*
Terpenoidler	Limonen, Geraniol	Narenciye kabukları, Lavanta, Palmarosa	*Candida* suşları, *Botrytis cinerea*
Ketonlar	Pulegon	*Clinopodium suaveolens*	*A. niger*, *Penicillium roqueforti* (Ekmek bozulması mantarları)

Salvia officinalis (Adaçayı) uçucu yağ ekstresinin *C. albicans, Aspergillus niger, Trichophyton spp, Microsporum spp, Rhodotorula spp* ve *Penicillium digitatum*'a karşı antifungal aktivite göstermiştir (Hassan ve diğ., 2022). *Thymus capitatus* ve *Satureja montana subsp. Montana* yağları unlu mamüllerde önemli bir sorun olan *Aspergillus niger* ve *Penicillium roquefort'* ye karşı güçlü antifungal aktiviteyi göstermiştir (Ouakouak ve diğ., 2021). *Lippia graveolens*' den elde edilen uçucu yağın bitki patojeni olan *Gilbertella persicaria, Agroathelia rolfsii* ve *Colletotrichum gloeosporioides* mantarları ile *Phytophthora capsici* oomiseti üzerinde fungisit ve oomisisit etki sergilediği tespit edilmiştir (Valdez-Baro ve diğ., 2025).

Uçucu yağların antifugal etki mekanizmaları arasında hücre duvarı ve zar bütünlüğünü bozma, enerji metabolizmasını bozma ve morfoloji ve virülansın inhibisyonu yer almaktadır. Uçucu yağlar zar geçirgenliğini arttırarak veya kitin ve ergosterol sentezini inhibe ederek zar bütünlüğünü etkilerler (OuYang ve diğ., 2021; Mottaki

ve diğ., 2025). Terpenoidler, mantar mitokondriyal aktivitesini hedefleyerek ATP sentezini inhibe eder ve enerji metabolizması bozukluğuna yol açar. Ayrıca birçok hayati metabolik faaliyette görev alan enzimin inhibisyonunda da rol oynayabilirler (Li ve diğ., 2024).

Uçucu yağların antifungal metabolik faaliyetler üzerinde etki gösterdikleri bir diğer yol ise Reaktif Oksijen Türleri (ROS) birikimini tetikleyerek mitokondriyal DNA'ya zarar vermek ve hücre döngüsünün durmasına neden olmaktır (Duan ve diğ., 2024). Morfoloji ve virülans üzerine etki gösteren uçucu yağlar hifa büyümesini ve konidyum gelişimini baskılayabilir veya mikotoksin biyosentezini inhibe edebilirler. *R. solani* üzerinde yapılan incelemelerde, limon otu ve lavanta uçucu yağları ile muamele edilen hifalarda boğulma, **şişme** ve topuz benzeri şekil gibi derin yapısal bozulmalar gözlemlenmiştir (Jemai ve diğ., 2025). Sitral, sinnamaldehit ve öjenol gibi bileşenler Aspergillus flavus'ta aflatoksin biyosentez gen ekspresyonunu ve aflatoksin B1 oluşumunu inhibe edebilir (Liang ve diğ., 2024).

2.3. Uçucu Yağların Antiviral Etkileri

Bitkisel uçucu yağlar, son yıllarda özellikle antiviral ilaçlara karşı artan direnç problemi nedeniyle viral enfeksiyonlarla mücadelede etkin bileşikler olarak görülmeye başlamıştır. Uçucu yağların antiviral potansiyeli, onların karmaşık kimyasal yapıları sayesinde virüsleri hücresel düzeyde ve hücre dışında hedef alabilmelerinden kaynaklanır. Aromatik bitkiden elde edilen birçok bileşik veya uçucu yağ ekstresi insan ve bitki patojeni çeşitli virüsler üzerinde etkilisir (Tablo 3). Bunlar, lipofilik yapıları virüs zarını kolayca hedef alabildiği için, zarflı virüslere karşı genellikle daha yüksek bir etkinlik gösterir. Örneğin, Çay Ağacı Yağı (TTO - *Melaleuca alternifolia*), HSV-I ve HSV-II'nin neden olduğu plak gelişimini, virüs hücreleri enfekte etmeden önce onunla reaksiyona girdiğinde azaltabilirken limon yağı (LEO) HSV-2'ye karşı etkilidir (El-Gebaly ve diğ., 2024).

Melissa officinalis (Oğul Otu) yağının zarflı herpesvirüslerin bulaşıcılığını etkidiği kanıtlanmıştır (Schnitzler ve diğ., 2008). Yapılan bir çalışmada *Pimenta racemosa* yağı, HSV-1'e karşı iyi ve HSV-2'ye karşı orta düzeyde antiviral etkinlik göstermiştir (Elshaarawy ve diğ., 2024). Bir başka çalışmada *Eucalyptus globulus* yağının ana bileşeni olan 1,8-Sineol, HSV-1 çoğalmasını >96% oranında baskılamıştır. Hem TTO hem de LEO H1N1 virüsü üzerinde antiviral etkiye sahiptir. Ayrıca timol ve limonin, hem insan H1N1 hem de kuş H5N1 influenz A virüslerine karşı etkilidir (Mostafa-Hedeab ve diğ., 2025).

Eucalyptus citriodora ve E. globulus EO'ları, HPAI H5N1 ve Enfeksiyöz Bronşit Virüsü (IBV - Gammacoronavirus) enfeksiyonlarına karşı potansiyel antiviral adaylardır (Dharmayanti ve diğ., 2025). *Myrtus communis* L. esansiyel yağı (MEO), HCoV-229E ve HCoV-OC43 koronovirüsleri üzerinde etkilidir. Bununla birlikte MEO SARS-CoV-2'nin hücreye giriş, replikasyon ve hücreden çıkış mekanizmaları üzerinde etki gösteremezken timol ve limonin SARS-CoV-2 üzerinde antiviraldir (Li ve diğ., 2024; Mostafa-Hedeab ve diğ., 2025). Bovine Viral Diarrhea Virus

(BVDV) (Hepatit C Virüsü-HCV için vekil) üzerinde yapılan bir çalışmada, LEO ve MEO'nun önemli virüsidal etki gösterdiği tespit edilmiştir (Lanave ve diğ., 2024).

Zarfsız virüsler, uçucu yağların hedefleyebileceği daha az aktif bölgeye sahip oldukları için çalışmalarda genelde daha zayıf antiviral aktivite tespit edilmiştir. Limon otu yağı Murine Norovirüs'ü (MNV-1) üzerinde etkilidir. *Osmunda regalis* (Tunus eğreltiotu) uçucu yağı ise Coxsackie virüsü üzerinde öldürücü etkiye sahiptir (Ma ve Yao, 2020; Feng ve diğ., 2025).

Tablo 3. *Bitkisel uçucu yağların antiviral örnekleri*

Patojen	Konağı	Antiviral etkili bileşik	Kaynak bitki	Referans
SARSCoV-2	İnsan	Carvacrol ve Carvone (monoterpen)	Lamiaceae (örneğin çeşitli *Mentha* spp.)	Ćavar Zeljković ve diğ., 2022.
SARS-CoV-2	İnsan	1,8-Cineole (monoterpen oksit)	*Eucalyptus* spp.	Mieres-Castro ve diğ., 2021.
Herpes simplex virus type 1 (HSV-1)	İnsan	Uçucu yağ kompleksi	*Eucalyptus globulus* (okaliptüs) yağı	Mieres-Castro ve diğ., 2021.
Influenza A virus	İnsan	Tea tree yağı bileşenleri	*Melaleuca alternifolia* (çay ağacı)	Da Silva ve diğ., 2020.
Murine norovirus (MNV)	İnsan	Carvacrol (monoterpen fenol)	*Origanum vulgare* (oregano)	Gilling ve diğ., 2014.
Cucumber mosaic virus (CMV)	Chenopodium quinoa	Thymol (thyme), Carvacrol (oregano), vb bileşenler	*Thymus vulgaris* (kekik), *Origanum vulgare* (oregano), costmary	Paduch-Cichal ve diğ., 2023.
Tomato leaf curl New Delhi virus (ToLCNDV)	Cucurbita pepo	Uçucu yağ / hydrosol karışımı	*Origanum vulgare*, *Thymus vulgaris*, *Rosmarinus officinalis*	Taglienti ve diğ., 2022.
Zucchini yellow mosaic virus (ZYMV)	Kabak	Uçucu yağ / hydrosol karışımı	*Origanum vulgare*, *Thymus vulgaris*, *Rosmarinus officinalis*	Taglienti ve diğ., 2022.
Tobacco mosaic virus (TMV)	Tütün	monoterpen ve seskiterpenler	Bazı aromatik bitkiler	Al-Askar ve diğ., 2025.

Uçucu yağların antiviral etki mekanizmaları, genellikle virüsün konak hücreyi enfekte etme yeteneğini doğrudan veya dolaylı olarak bozmaya odaklanır. Bu bileşikler virüste lipofilik zarf yapılarını bozarak virüs partikülünün lipid kılıfını kaybetmesine ve konak hücreye tutunma veya girme yeteneğini kaybetmesine neden olur. Bir diğer mekanizmada virüs yüzeyindeki viral proteinleri maskelenerek konak hücreye tutunmasını ve girmesini engeller. Ayrıca bazı uçucu yağlar da enzim inhibisyonu ile antiviral aktivite gösterir (Su ve diğ., 2023; Dharmayanti ve diğ., 2025).

Uçucu yağlar, virüs hücreye girdikten sonra çoğalmanın erken veya geç aşamalarını hedef alabilir. Örneğin virüsün kılıfını soyma mekanizmasını bozabilir. TTO ve ana bileşeni Terpinen-4-ol, virüsün kılıfını soyma süreci için gerekli olan lizozom kompartmanının asitlenmesini engelleyerek viral çoğalmayı inhibe eder. Timol ve

limonin, IAV ve SARS-CoV-2 virüslerinde replikasyonu engeller. LEO'nun, SARS-CoV-2 virüsünün hücre girişinde anahtar rol oynayan ACE2 reseptörünü inhibe etmesi gibi mekanizmalar da mevcuttur (Garozzo ve diğ., 2011; Mostafa-Hedeab ve diğ., 2025). Bitkisel yağ asitlerinin bir diğer antiviral özellikleri de konak savunma mekanizmalarını güçlendirmeleridir. Örneğin, bitkilerdeki viral enfeksiyonlarla mücadelede konak savunma tepkilerini harekete geçirerek dolaylı olarak antiviral etki gösterebilir (Besati ve diğ., 2024).

3. Güncel Yaklaşımlar ve Gelecek Perspektifi

Güncel araştırmalar, uçucu yağların geleneksel antimikrobiyal ajanların aksine çoklu hedef mekanizmasına sahip olmaları ve bu sayede ilaç direncine karşı sağlayacakları avantajlar üzerine yoğunlaşmaktadır. Özellikle bu çoklu hedef mekanizmalarını daha iyi anlayabilmek ve etkin formülasyonlar geliştirebilmek için veri analizleri ve data madenciliği teknikleri de kullanılmaktadır. Bitkisel bileşiklerin hedef proteinlere nasıl bağlandığını ve etki mekanizmalarını anlamak için moleküler kenetlenme (molecular docking) ve bilgisayar teknolojisi (in silico) analizleri yoğun olarak kullanılmaktadır (Ju ve diğ., 2022).

Antiviral araştırmalarda ise bileşiklerin virüs yaşam döngüsünün hangi aşamalarına müdahale ettiğini belirlemeye odaklanmıştır. Moleküler düzeyde etki mekanizmalarının anlaşılmasına dayalı birçok çalışma yürütülürken bir yandan da konak bağışıklığını destekleyen antiviral esansiyel yağların daha iyi anlaşılmasına odaklanılmaktadır.

Bir diğer odak noktası ise sinerjistik kombinasyonların belirlenmesidir. Antimikrobiyal direncin zayıflatılmasına yönelik bu yaklaşım sentetik ilaçların kullanımını azaltma yönünde önemli veriler sağlamaktadır (Ma ve diğ., 2020). Bu yaklaşımınbir diğer avantajı ise mantar ve virüs enfeksiyonlardır. Antifungal ilaçlar konağın ve hedef patojenin ökaryotik canlılar olması nedeniyle, antiviral ilaçlarsa konak hücreler üzerinde etkili olmaları nedeniyle kullanımda ciddi sınırlamalara sahiptir. Bu sebeple bu ilaçların daha düşük dozlarda kullanılabilmesi son derece önemlidir.

Son yıllarda çalışmaların odağında nanotaşıyıcı sistemlerin geliştirilmesi ve kullanımı da yer almaktadır. Uçucu yağların hidrofobik yapısı, düşük suda çözünürlüğü ve yüksek uçuculuğu, biyoyararlanımlarını ve stabilitelerini sınırlar. Bu sorunların aşılmasında nanotaşıyıcılar oldukça başarılır. Nanoemülsiyonlar, nanopartiküller ve nanokapsiller ve nanokompozitler uçucu yağlarla entegre olabilen sistemlerdir (Salvia-Trujillo ve diğ., 2017; Besati ve diğ., 2024).

Ayrıca uçucu yağların yüzey dezenfektanı veya antiseptik formülasyonları ile ilgili de çalışmalar mevcuttur (Lanave ve diğ., 2024). Bu çalışmalar kimyasal içerikli bileşiklerin kullanımı sırasında hem kullanıcı hem de ekosistem üzerindeki olumsuz etkilerinin azaltılması amacını taşır. Ayrıca bu bileşiklerin organik yapısı doğada kolaylıkla bozunmalarını ve uzun süreli kalsifiye kirletici tabiatı taşımamaları nedeniyle de önemlidirler.

Bitkisel uçucu yağların daha etkin birer ajan olarak farklı amaçlarla kullanımı için geliştirilmeleri gereken çalışma konularının başında doz ve oran optimizasyonları yer alır. Gelecekteki araştırmaların, her bir kombinasyonun farklı mikrobiyal türler için geçerliliğini kanıtlaması ve sinerjistik kombinasyonların oran ve dozajını optimize etmesi gerekmektedir. Ayrıca daha etkili ve spesifik kombinasyonların geliştirilebilmesi, yüksek verimli tarama yöntemleri ve daha sofistike cihazlar kullanılarak sinerjistik ilaç kombinasyonlarının etkilerinin belirlenmesi de önemlidir. Gelişmiş biyoteknolojik araç ve yöntemlerin araştırılması ve bu sayede kozmetik, gıda ve medikal gibi sektörlerde patojenlere karşı daha güvenli, daha ucuz ve daha etkili doğal ilaçların geliştirilmesi üzerine de yoğunlaşılmalıdır. Son olarak bu bileşiklerin farklı patojenler üzerindeki etki mekanizmaların detaylı olarak tespiti ve bu sayede yeni formülasyon ve takviyelerin geliştirilmesi de son derece önemlidir.

Kaynaklar

1. Ahmed, E. A. (2025). The Potential Therapeutic Role of Beta-Caryophyllene as a Chemosensitizer and an Inhibitor of Angiogenesis in Cancer. Molecules, 30(8), 1751.
2. Al-Askar, A. A., Hamzah, K. A., Aseel, D. G., El-Far, A. H., Abdelhamid, M. M., Behiry, S., ... & Abdelkhalek, A. (2025). Rosemary essential oil: chemical composition, antiviral, cytotoxicity, and in silico molecular docking analysis against tobacco mosaic virus. Scientific Reports, 15(1), 40048.
3. Angane, M., Swift, S., Huang, K., Butts, C. A., & Quek, S. Y. (2022). Essential oils and their major components: An updated review on antimicrobial activities, mechanism of action and their potential application in the food industry. Foods, 11(3), 464.
4. Benaissa, A., Tamfu, A. N., Boudiba, S., Kucukaydin, S., Latti, N., Khadir, A., ... & Ceylan, O. (2025). Enzymes inhibition, antimicrobial, antibiofilm and anti-quorum sensing properties of essential oils from selected Lamiaceae plants. Natural Product Communications, 20(2), 1934578X251314357.
5. Bendaas, R., Messaadia, L., Bekkar, Y., Bourougaa, L., & Messaoudi, A. (2025). Comprehensive in vitro and molecular docking analysis of antioxidant and antimicrobial properties of salvia officinalis L. extracts and essential oils. Journal of Molecular Structure, 1331, 141621.
6. Besati, M., Safarnejad, M. R., Aliahmadi, A., Farzaneh, M., Rezadoost, H., & Rafati, H. (2024). Optimization and characterization of essential oil-loaded nanoemulsions for enhanced antiviral activity against tobacco mosaic virus (TMV) in tobacco plants. Industrial Crops and Products, 220, 119253.
7. Bhatwalkar, S. B., Mondal, R., Krishna, S. B. N., Adam, J. K., Govender, P., & Anupam, R. (2021). Antibacterial properties of organosulfur compounds of garlic (Allium sativum). Frontiers in microbiology, 12, 613077.
8. Bouyahya, A., Abrini, J., Dakka, N., & Bakri, Y. (2019). Essential oils of Origanum compactum increase membrane permeability, disturb cell membrane integrity, and suppress quorum-sensing phenotype in bacteria. Journal of Pharmaceutical Analysis, 9(5), 301-311.
9. Ćavar Zeljković, S., Schadich, E., Džubák, P., Hajdúch, M., & Tarkowski, P. (2022). Antiviral activity of selected Lamiaceae essential oils and their monoterpenes against SARS-CoV-2. Frontiers in Pharmacology, 13, 893634.

10. Costa, M. F., Durço, A. O., Rabelo, T. K., Barreto, R. D. S. S., & Guimarães, A. G. (2019). Effects of Carvacrol, Thymol and essential oils containing such monoterpenes on wound healing: A systematic review. Journal of pharmacy and pharmacology, 71(2), 141-155.
11. da Silva, B. D., Bernardes, P. C., Pinheiro, P. F., Fantuzzi, E., & Roberto, C. D. (2021). Chemical composition, extraction sources and action mechanisms of essential oils: Natural preservative and limitations of use in meat products. Meat Science, 176, 108463.
12. Da Silva, J. K. R., Figueiredo, P. L. B., Byler, K. G., & Setzer, W. N. (2020). Essential oils as antiviral agents, potential of essential oils to treat SARS-CoV-2 infection: an in-silico investigation. International journal of molecular sciences, 21(10), 3426.
13. Dharmayanti, N. L. P. I., Indriani, R., Nurjanah, D., Nuradji, H., Suyatno, T., & Djufry, F. (2025). Antiviral activity of Eucalyptus globulus and Eucalyptus citriodora essential oils against H5N1 avian influenza virus and infectious bronchitis virus. Tropical Journal of Pharmaceutical Research, 24(2), 185-193.
14. Di Pasqua, R., Mamone, G., Ferranti, P., Ercolini, D., & Mauriello, G. (2010). Changes in the proteome of Salmonella enterica serovar Thompson as stress adaptation to sublethal concentrations of thymol. Proteomics, 10(5), 1040-1049.
15. Dickson, K., Scott, C., White, H., Zhou, J., Kelly, M., & Lehmann, C. (2023). Antibacterial and analgesic properties of beta-caryophyllene in a murine urinary tract infection model. Molecules, 28(10), 4144.
16. Dua, M., & Sandhu, N. (2025). A review of biological activity of organosulfur compounds of garlic. In AIP Conference Proceedings (Vol. 2807, No. 1, p. 060006). AIP Publishing LLC.
17. Duan, W. Y., Zhu, X. M., Zhang, S. B., Lv, Y. Y., Zhai, H. C., Wei, S., ... & Hu, Y. S. (2024). Antifungal effects of carvacrol, the main volatile compound in Origanum vulgare L. essential oil, against Aspergillus flavus in postharvest wheat. International Journal of Food Microbiology, 410, 110514.
18. El-Gebaly, A., Hamed, A., Youssef, A., & Sofy, A. R. (2024). Effective antiviral activity of tea tree and lemon essential oils against influenza A virus (H1N1), herpes simplex virus type 2 and adenovirus type 40. Egyptian Journal of Chemistry, 67(13), 2171-2179.
19. Elshaarawy, F. S., Abdelhady, M. I., Hamdy, W., & Ibrahim, H. A. (2024). Investigation of the Essential Oil Constituents of Pimenta racemosa Aerial Parts and Evaluation of Its Antiviral Activity against Hsv 1 and 2. Trends in advanced sciences and technology, 1(1), 2.
20. Feng, A., Si, T., Du, B., Sun, Q., Yang, Y., & Rong, R. (2025). Antiviral potential of essential oils and their plant sources, delivery methods, and drug development strategies with special focus on their mechanisms: a comprehensive review. Phytochemistry Reviews, 24(2), 1667-1689.
21. Gao, S., Liu, G., Li, J., Chen, J., Li, L., Li, Z., ... & Zhang, S. (2020). Antimicrobial activity of lemongrass essential oil (Cymbopogon flexuosus) and its active component citral against dual-species biofilms of Staphylococcus aureus and Candida species. Frontiers in cellular and infection microbiology, 10, 603858.
22. Garozzo, A., Timpanaro, R., Stivala, A., Bisignano, G., & Castro, A. (2011). Activity of Melaleuca alternifolia (tea tree) oil on Influenza virus A/PR/8: Study on the mechanism of action. Antiviral research, 89(1), 83-88.
23. Gilling, D. H., Kitajima, M., Torrey, J. R., & Bright, K. R. (2014). Antiviral efficacy and mechanisms of action of oregano essential oil and its primary component carvacrol against murine norovirus. Journal of applied microbiology, 116(5), 1149-1163.

24. Guo, F., Chen, Q., Liang, Q., Zhang, M., Chen, W., Chen, H., ... & Chen, W. (2021). Antimicrobial activity and proposed action mechanism of linalool against Pseudomonas fluorescens. Frontiers in Microbiology, 12, 562094.

25. Hasani, S. J., Sgroi, G., Esmaeilnejad, B., Nofouzi, K., Mahmoudi, S. S., Shams, N., ... & Khademi, P. (2025). Recent advances in the control of dengue fever using herbal and synthetic drugs. Heliyon, 11(3).

26. Hassan, B., Zouheir, C., Redouane, B., Mohammed, C., Mustapha, E. M., & Elbachir, H. (2022). Antifungal activity of the essential oils of Rosmarinus officinalis, Salvia officinalis, Lavandula dentata and Cymbopogon citratus against the mycelial growth of Fusarium oxysporum f. sp. Albedinis. Arabian Journal of Medicinal and Aromatic Plants, 8(1), 108-133.

27. Hoch, C. C., Petry, J., Griesbaum, L., Weiser, T., Werner, K., Ploch, M., ... & Wollenberg, B. (2023). 1, 8-cineole (eucalyptol): A versatile phytochemical with therapeutic applications across multiple diseases. Biomedicine & Pharmacotherapy, 167, 115467.

28. Hudz, N., Kobylinska, L., Pokajewicz, K., Horčinová Sedláčková, V., Fedin, R., Voloshyn, M., ... & Lipok, J. (2023). Mentha piperita: Essential oil and extracts, their biological activities, and perspectives on the development of new medicinal and cosmetic products. Molecules, 28(21), 7444.

29. Ilias, F., El Haci, I. A., El Ghali, F., Mrabet, R., Aifa, S., & Mnif, S. (2025). The effect of some Algerian plant essential oils on Pseudomonas aeruginosa biofilm formation and quorum sensing: in vitro and in silico studies. Natural Product Research, 1-11.

30. Indrianingsih, A. W., Windarsih, A., Suryani, R., Rosyida, V. T., Apriyana, W., Khasanah, Y., ... & Pratiwi, S. I. (2023). Evaluation of antioxidant activity, antibacterial activity, α-glucosidase inhibitory activity of Mentha piperita L and Cymbopogon citratus essentials oils. In AIP Conference Proceedings (Vol. 2972, No. 1, p. 050004). AIP Publishing LLC.

31. Jemai, N., Ben Mahmoud, K., Jedidi, E., Gargouri, S., Hachana, A., Jemmali, A., & Boulila, A. (2025). Chemical Composition and Antifungal Activity of Essential Oils from Lavandula dentata L., Cymbopogon citratus DC. Stapf., and Salvia officinalis L. against Rhizoctonia solani in Potato Tubers. Potato Research, 1-18.

32. Ju, J., Xie, Y., Yu, H., Guo, Y., Cheng, Y., Qian, H., & Yao, W. (2022). Synergistic interactions of plant essential oils with antimicrobial agents: A new antimicrobial therapy. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 62(7), 1740-1751.

33. Kayiran, S. D., Bolgen, U. M. G., Akgül, E., Kadiroglu, P., Cengiz, N., Cevikelli, T., ... & Ozogul, F. (2025). Chemical composition, characterization, and antimicrobial properties of Thymbra spicata essential oil-based nanoemulsions and its application on curd cheese. Frontiers in Nutrition, 12, 1615832.

34. Kiełtyka-Dadasiewicz, A., Esteban, J., & Jabłońska-Trypuć, A. (2024). Antiviral, antibacterial, antifungal, and anticancer activity of plant materials derived from Cymbopogon citratus (DC.) Stapf Species. Pharmaceuticals, 17(6), 705.

35. Kobacy, W., Gong, X., Elshamandy, N. K., Zahran, H. A., Osman, A. I., & Rashwan, A. K. (2025). ATR-FTIR, DSC, GC–MS of garlic (Allium sativum), parsley (Petroselinum crispum), and thyme (Thymus vulgaris) essential oils and their synergistic effects on antioxidant and antimicrobial properties. Food Bioscience, 107262.

36. Lanave, G., Pellegrini, F., Triggiano, F., De Giglio, O., Lucente, M. S., Diakoudi, G., ... & Camero, M. (2024). In Vitro virucidal activity of different essential oils against bovine viral diarrhea virus used as surrogate of human hepatitis C Virus. Antibiotics, 13(6), 514.

37. Li, D. Y., Donadu, M. G., Shue, T., Dangas, G., Athanasiadis, A., Lan, S., ... & Michailidis, E. (2024). Myrtus communis L. Essential Oil Exhibits Antiviral Activity against Coronaviruses. Pharmaceuticals, 17(9), 1189.

38. Li, J., Guo, C., Wen, X., Chen, H., Du, H., & Liu, D. (2024). Chemical composition of Artemisia argyi essential oil and its antifungal activity against dermatophytes by inhibiting oxidative phosphorylation and causing oxidative damage. Journal of Ethnopharmacology, 331, 118344.

39. Li, K., Guo, J., Liang, R., Wang, X., Chen, Q., Wang, J., ... & Zhang, X. (2025). A review on antifungal activity of plant essential oils. Phytotherapy Research, 39(8), 3736-3761.

40. Li, Q., Huang, K. X., Pan, S., Su, C., Bi, J., & Lu, X. (2022). Thymol disrupts cell homeostasis and inhibits the growth of Staphylococcus aureus. Contrast Media & Molecular Imaging, 2022(1), 8743096.

41. Liang, H., Yang, M., Li, Q., Zhang, L., & Zhao, X. (2024). A comprehensive review of the main components of plant essential oils and the mechanisms responsible for the inhibitory effects on fungal growth and aflatoxin synthesis. Innovative Food Science & Emerging Technologies, 96, 103747.

42. Ma, L., & Yao, L. (2020). Antiviral effects of plant-derived essential oils and their components: an updated review. Molecules, 25(11), 2627.

43. Masocatto, D. C., Matsumoto, M. A., Coelho, T. M. K., Jardim, E. C. G., de Mendonça, J. C. G., da Silva, J. C. L., ... & Pelissaro, G. S. (2021). Comparison of antimicrobial activity of thymol and carvacrol to chlorhexidine in surgery. Research, Society and Development, 10(7), e4310716310-e4310716310.

44. Michel, P., & Olszewska, M. A. (2024). Phytochemistry and biological profile of Gaultheria procumbens L. and wintergreen essential oil: From traditional application to molecular mechanisms and therapeutic targets. International Journal of Molecular Sciences, 25(1), 565.

45. Mieres-Castro, D., Ahmar, S., Shabbir, R., & Mora-Poblete, F. (2021). Antiviral activities of eucalyptus essential oils: their effectiveness as therapeutic targets against human viruses. Pharmaceuticals, 14(12), 1210.

46. Mohammed, H. A., Sulaiman, G. M., Al-Saffar, A. Z., Mohsin, M. H., Khan, R. A., Hadi, N. A., ... & Abomughaid, M. M. (2025). Aromatic volatile compounds of essential oils: distribution, chemical perspective, biological activity, and clinical applications. Food Science & Nutrition, 13(9), e70825.

47. Mohammed, H. A., Sulaiman, G. M., Al-Saffar, A. Z., Mohsin, M. H., Khan, R. A., Hadi, N. A., ... & Abomughaid, M. M. (2025). Aromatic volatile compounds of essential oils: distribution, chemical perspective, biological activity, and clinical applications. Food Science & Nutrition, 13(9), e70825.

48. Mostafa-Hedeab, G., Hegazy, A., Mostafa, I., Eissa, I. H., Metwaly, A. M., Elhady, H. A., ... & Mostafa, A. (2025). In vitro antiviral activities of thymol and Limonin against influenza a viruses and SARS-CoV-2. Scientific Reports, 15(1), 22587.

49. Mottaki, M., Jafari, S. M., Hosseini, S. M., Sadeghi, A., & Heydari-Delfard, F. (2025). Pickering emulsions stabilized by chitosan nanoparticles and loaded with clove essential oil as a green biopesticide: A case study on controlling fungal growth in oranges. Postharvest Biology and Technology, 219, 113234.

50. Ouakouak, H., Benarfa, A., Messaoudi, M., Begaa, S., Sawicka, B., Benchikha, N., & Simal-Gandara, J. (2021). Biological properties of essential oils from Thymus algeriensis Boiss. Plants, 10(4), 786.

51. OuYang, Q., Liu, Y., Oketch, O. R., Zhang, M., Shao, X., & Tao, N. (2021). Citronellal exerts its antifungal activity by targeting ergosterol biosynthesis in Penicillium digitatum. Journal of Fungi, 7(6), 432.

52. Paduch-Cichal, E., Mirzwa-Mróz, E., Wojciechowska, P., Bączek, K., Kosakowska, O., Węglarz, Z., & Szyndel, M. S. (2022). Antiviral activity of selected essential oils against cucumber mosaic virus. Plants, 12(1), 18.

53. Phitaktim, S., Chomnawang, M., Sirichaiwetchakoon, K., Dunkhunthod, B., Hobbs, G., & Eumkeb, G. (2016). Synergism and the mechanism of action of the combination of α-mangostin isolated from Garcinia mangostana L. and oxacillin against an oxacillin-resistant Staphylococcus saprophyticus. BMC microbiology, 16(1), 195.

54. Rúa, J., Del Valle, P., de Arriaga, D., Fernández-Álvarez, L., & García-Armesto, M. R. (2019). Combination of carvacrol and thymol: Antimicrobial activity against Staphylococcus aureus and antioxidant activity. Foodborne pathogens and disease, 16(9), 622-629.

55. Salvia-Trujillo, L., Soliva-Fortuny, R., Rojas-Graü, M. A., McClements, D. J., & Martín-Belloso, O. (2017). Edible nanoemulsions as carriers of active ingredients: A review. Annual review of food science and technology, 8(1), 439-466. Schnitzler, P., Schuhmacher, A., Astani, A., & Reichling, J. (2008). Melissa officinalis oil affects infectivity of enveloped herpesviruses. Phytomedicine, 15(9), 734-740.

56. Sharifi-Rad, M., Varoni, E. M., Iriti, M., Martorell, M., Setzer, W. N., del Mar Contreras, M., ... & Sharifi-Rad, J. (2018). Carvacrol and human health: A comprehensive review. Phytotherapy Research, 32(9), 1675-1687.

57. Su, J., Chen, X. M., Xie, Y. L., Li, M. Q., Shang, Q., Zhang, D. K., ... & Han, L. (2024). Clinical efficacy, pharmacodynamic components, and molecular mechanisms of antiviral granules in the treatment of influenza: A systematic review. Journal of Ethnopharmacology, 318, 117011.

58. Taglienti, A., Donati, L., Ferretti, L., Tomassoli, L., Sapienza, F., Sabatino, M., ... & Ragno, R. (2022). In vivo antiphytoviral activity of essential oils and hydrosols from Origanum vulgare, Thymus vulgaris, and Rosmarinus officinalis to control zucchini yellow mosaic virus and tomato leaf curl New Delhi virus in Cucurbita pepo L. Frontiers in Microbiology, 13, 840893.

59. Tahir, M., Khushtar, M., Fahad, M., & Rahman, M. A. (2018). Phytochemistry and pharmacological profile of traditionally used medicinal plant Hyssop (Hyssopus officinalis L.). Journal of Applied Pharmaceutical Science, 8(7), 132-140.

60. Valdez-Baro, O., Cruz-Lachica, I., Tovar-Pedraza, J. M., Heredia, J. B., Bastidas-Bastidas, P. D. J., Manjarrez-Quintero, J. P., & García-Estrada, R. S. (2025). Optimization of Mexican Oregano Essential Oil (Lippia Graveolens) Extraction with Fungicidal and Oomyceticidal Effects Against Plant Pathogens. Processes, 13(2), 490.

61. Vaou, N., Stavropoulou, E., Voidarou, C., Tsigalou, C., & Bezirtzoglou, E. (2021). Towards advances in medicinal plant antimicrobial activity: A review study on challenges and future perspectives. Microorganisms, 9(10), 2041.

62. Vasconcelos, N. G., Croda, J., & Simionatto, S. (2018). Antibacterial mechanisms of cinnamon and its constituents: A review. Microbial pathogenesis, 120, 198-203.

63. Yap, P. S. X., Yusoff, K., Lim, S. H. E., Chong, C. M., & Lai, K. S. (2021). Membrane disruption properties of essential oils—A double-edged sword?. Processes, 9(4), 595.

64. Zhao, W., Yang, C., Zhang, N., Peng, Y., Ma, Y., Gu, K., ... & Zhao, L. (2023). Menthone exerts its antimicrobial activity against methicillin resistant Staphylococcus aureus by affecting Cell membrane properties and lipid profile. Drug Design, Development and Therapy, 219-236.

AROMATİK BİTKİLERDE SÜRDÜRÜLEBİLİRLİK: EKOLOJİK BASKILAR, ETİK ÜRETİM VE TEKNOLOJİK YENİLİKLER

EMİNE AKALIN

Özet

Aromatik bitkiler, çoğunlukla tıbbi ve aromatik bitkiler (TAB; *medicinal and aromatic plants – MAPs*) kapsamında değerlendirilen, terapötik özellikleri, aromatik yapısı ve kültürel değerleri ile geleneksel tıp sistemleri, modern sağlık uygulamaları, kozmetik ve gıda endüstrileri için vazgeçilmez hâle gelmiş özgün bir bitki grubunu oluşturmaktadır. Bu bitkilerin özellikle terpenoitler, fenolik asitler ve flavonoidler başta olmak üzere örtüşen fitokimyasal özellikleri, belirgin fonksiyonel benzerlik yaratmakta; bu durum küresel talebi artırarak hasat baskılarını yoğunlaştırmaktadır.

Yetiştiriciliğine yönelik ilgi giderek artsa da, bu türlerin büyük bir bölümü hâlen doğadan toplanmaktadır. Aşırı toplama, habitat kaybı, arazi kullanımındaki değişimler ve iklim kaynaklı ekolojik kaymalar, bu bitkilerin uzun vadeli sürdürülebilirliğini ciddi biçimde tehdit etmektedir. Bu derleme, aromatik bitki çeşitliliği, koruma riskleri, sürdürülebilir doğadan toplama yaklaşımları (ISSC-MAP, GACP, FairWild) ile agroekolojik üretim ve etik değer zincirlerine yönelik fırsatlara ilişkin güncel bilgileri sentezlemektedir.

Dijital izlenebilirlik sistemleri, topluluk temelli yönetim modelleri ve fitokimyasal bütünlüğün korunması, sürdürülebilirlik odaklı bir üretim modelinin temel bileşenleri olarak ele alınmaktadır. Ekolojik, kimyasal, sosyoekonomik ve teknolojik perspektiflerin bütüncül bir yaklaşımla bir araya getirilmesiyle, bu çalışma TAB kaynaklarının sorumlu şekilde temin edilmesini, adil fayda paylaşımını ve uzun vadeli dayanıklılığını güvence altına alacak kapsamlı bir yol haritası önermektedir.

* akaline@istanbul.edu.tr

GİRİŞ

Aromatik Bitkilerin Tanımı

Tıbbi ve aromatik bitkiler, benzer fitokimyasal özellikleri ve geleneksel ile modern kullanım alanlarının örtüşmesi nedeniyle sınırları sıklıkla kesişen iki işlevsel kategoriyi temsil etmektedir. Tıbbi bitkiler; geleneksel ya da modern tedavi uygulamaları yoluyla hastalıkları önleyen, hafifleten veya tedavi eden ya da henüz keşfedilmemiş farmakolojik potansiyele sahip türler olarak tanımlanmaktadır.

Aromatik bitkiler ise, parfümeri, baharat, aroma verici maddeler ve pek çok durumda tıbbi preparatlarda kullanılmak üzere değer taşıyan, uçucu ve hoş kokulu esansiyel yağlar içermeleriyle karakterize edilmektedir. Aroma özelliğini kazandıran bu uçucu yağların aynı zamanda çok sayıda biyolojik olarak aktif metabolit içermesi nedeniyle, birçok aromatik bitki—özellikle Lamiaceae familyası üyeleri—aynı zamanda tıbbi özellikler de göstermektedir. Bu durum, fitokimyasal ve etnofarmakolojik bakış açısından tıbbi ve aromatik bitkiler arasındaki ayrımın kısmen belirsizleşmesine yol açmaktadır (Leaman ve ark., 1999).

Küresel aromatik bitki çeşitliliği başta Lamiaceae, Apiaceae, Asteraceae ve Rutaceae olmak üzere birkaç ana familya içerisinde yoğunlaşmakla birlikte, Türkiye, Avrupa-Sibirya, İran-Turan ve Akdeniz floristik bölgelerinin kesişim noktasında yer alması nedeniyle bu gruplar açısından dünyanın önde gelen merkezlerinden biri olarak öne çıkmaktadır. Yaklaşık 12.000 damarlı bitki taksonu ve %30'un üzerinde endemizm oranı ile Türkiye, ekonomik değeri yüksek ve sağlık alanında önemli çok sayıda aromatik türlerin olağanüstü bir çeşitliliğini barındırmaktadır.

Akdeniz Havzası küresel ölçekte dünyadaki önemli sıcak noktalardan biridir. Uluslararası uçucu yağ pazarlarında baskın konumda olan, karvakrol ve timol açısından zengin kemotipleriyle öne çıkan *Origanum* ve *Thymus* türleri; Akdeniz kuşağı, özellikle Antalya, Mersin ve Muğla illeri, mikroklimatik farklılıkların şekillendirdiği özgün linalool, sineol veya diterpenoit profillerine sahip çok sayıda *Salvia*, *Sideritis* ve *Lavandula* taksonu; Endemik *Ferula* türleri ile *Foeniculum vulgare* ve *Pimpinella* türlerinde görülen yüksek anetol içeren kemotipler; Türkiye'nin zengin aromatik bitkiler çeşitliliğne önemli katkılar sağlamaktadır. Buna ek olarak, Isparta'da yetiştirilen *Rosa damascena*, İç Anadolu'da yaygın olarak bulunan *Nigella sativa* ve Konya'da üretilen *Cuminum cyminum* gibi kültürel ve ticari açıdan simgesel bitkiler, Türkiye'nin önemli bir aromatik bitki merkezi olma konumunu pekiştirmektedir.

Bu floristik zenginlik, yalnızca yüksek aromatik potansiyel sunmakla kalmamakta; aynı zamanda Türkiye'yi sürdürülebilir tarım, kemotiplerin korunması ve agroekolojik yenilikler açısından kritik öneme sahip küresel bir genetik rezerv alanı hâline getirmektedir. Ülkenin belirgin iklimsel ve topoğrafik heterojenliği, farklı kemotip kümelerinin oluşumunu destekleyerek ticari gelişim fırsatlarını artırmakta; bununla birlikte biyolojik çeşitliliğin korunmasına yönelik sorumlulukları da arttırmaktadır. Bütün bunlar göz önüne alındığında Türkiye, aromatik bitki sürdürülebilirliği kapsamında, ekonomik gelişme potansiyeli ve zengin genetik mirasın ve biyoçeşitliliğin kesiştiği dolayısıyla ekolojik dengenin korunmasındaki sorumluluğu yüksek kilit bir bölge olarak değerlendirilmektedir.

Bu örtüşme, bitkilerin sekonder metabolit profillerine de güçlü biçimde yansımaktadır. Örneğin Lamiaceae familyasına ait aromatik bitkilere ilişkin güncel derlemelerde vurgulandığı üzere; *Ocimum basilicum*, *Origanum vulgare*, *Rosmarinus officinalis*, *Salvia officinalis* ve *Thymus vulgaris* gibi türler, başta rosmarinik asit olmak üzere bol miktarda fenolik asit, flavonoid ve terpenoit içermekte; bu bileşikler hem aromatik özelliklere hem de antioksidan, antimikrobiyal ve diğer biyolojik aktivitelerin oluşumuna katkı sağlamaktadır (Kowalski ve ark., 2024).

Bu bileşikler, söz konusu bitkilerin yalnızca gıda ve mutfak uygulamalarındaki kullanımını değil; aynı zamanda farmasötik, kozmetik ve nutrasötik/gıda desteği alanlardaki önemini de ortaya çıkartmaktadır. Bu nedenle tıbbi ve aromatik bitkiler, genetik kaynaklar, ticari hasat, uluslararası ticaret ve sürdürülebilir tarımsal üretime ilişkin tartışmalarda giderek daha fazla konuşulan bir kategori olarak öne çıkmaktadır.

Sürdürülebilirlik perspektifinden bakıldığında, bu işlevsel benzerlik kritik sonuçlar doğurmaktadır. Hem aromatik hem de tıbbi özellikleri nedeniyle değer gören türler; artan hasat baskısına, değişen pazar taleplerine ve yoğun uçucu yağ elde talebine maruz kalmaktadır. Bu durum, koruma odaklı yönetim yaklaşımlarına, izlenebilirlik sistemlerine ve etik üretim modellerine duyulan gereksinimi daha da artırmaktadır. Dolayısıyla, bu bitkilerin ikili kimliğinin tanınması; sorumlu değer zincirlerinin tasarlanması, doğal popülasyonları koruyan tarım stratejilerinin geliştirilmesi ve yüksek kaliteli bitkisel hammaddelerin uzun vadeli erişilebilirliğinin sağlanması açısından temel bir gereklilik olarak değerlendirilmektedir.

Aromatik Bitkilerin Küresel Değeri ve Sürdürülebilirlik Sorunu

Aromatik bitkileri de kapsayan küresel tıbbi ve aromatik bitkiler pazarı, 2020 yılında yaklaşık 300,5 milyar ABD doları değerinde olup, 2025 yılında 443,5 milyar ABD dolarına ulaşarak istikrarlı bir büyüme göstermiştir. Pazarın, % 8,1 bileşik yıllık büyüme oranı (CAGR) ile 2035 yılına kadar yaklaşık 966,5 milyar ABD dolarına yaklaşarak neredeyse iki katına çıkması beklenmektedir.

Bu büyüme; başta ilaç sektörü (%39 pazar payı), uçucu yağlar ve koku endüstrisi (%32–34), kozmetik, gıda ve içecek ile aromaterapi alanlarındaki talep artışıyla desteklenmektedir. Toplam gelir içinde tıbbi bitkiler % 61'lik pay ile baskın konumda yer almaktadır. Kozmetik, aromaterapi ve farmasötik uygulamalar açısından önemli olan aromatik bitkiler segmenti, tüketicilerin doğal ve bitki temelli ürünlere yönelik artan tercihlerinden önemli ölçüde faydalanmaktadır (*Medicinal and Aromatic Plant Market Size and Share Forecast Outlook 2025 to 2035*, 2025).

Küresel pazarda Asya-Pasifik bölgesi lider konumda olup; Çin (% 10,9 CAGR) ve Hindistan (% 10,1 CAGR), geleneksel tıp uygulamaları, devlet destekli programlar ve ihracat faaliyetleri aracılığıyla büyümeyi yönlendirmektedir. Buna karşılık Avrupa ve Kuzey Amerika, sağlıklı yaşam ürünlerinde doğal içeriklere odaklanan bir pazar yaklaşımı benimsemektedir (Zamani ve ark., 2025).

2025 yılında Türkiye'de gerçekleştirilen bir değerlendirmede, aromatik bitkiler kârlılık açısından en üst sırada yer almıştır (Tarımsal Üretim, 2025).

Biyoteknoloji alanındaki yenilikler, sürdürülebilir hasat uygulamaları ve ileri işleme teknolojileri, verimi ve ürün kalitesini artırırken ekolojik ayak izini azaltmakta; böylece aromatik bitkilerin farmasötik, nutrasötik/gıda desteği ve kişisel bakım endüstrilerine entegrasyonunu güçlendirmektedir. Bununla birlikte, güçlendirilmiş politika çerçeveleri ve WHO-GACP ile bölgesel sürdürülebilirlik kılavuzlarına uyum, pazar davranışını şekillendirmeye devam ederek izlenebilirlik, güvenlilik ve uzun vadeli kaynak güvenliğini sağlamaktadır (GMI, 2025).

Farmasötik, Gıda, Kozmetik ve Biyo-endüstriyel Alanlarda Aromatik Bitkilerin Rolü

Uçucu yağlar ve diğer biyolojik olarak aktif bileşiklerin varlığıyla karakterize edilen aromatik bitkiler, yüzyıllardır uygarlığının ayrılmaz bir parçası olmuştur. Günümüzde ise antimikrobiyal, antioksidan ve terapötik etkiler başta olmak üzere sahip oldukları özgün özellikler sayesinde, birçok endüstride önemleri daha da artmıştır (Buchbauer & Başer, 2010).

Farmasötik Uygulamalar

Aromatik bitkiler; terpenler, fenolik bileşikler ve alkaloidler gibi antimikrobiyal, antiinflamatuvar, antiviral ve antioksidan özelliklere sahip biyolojik olarak aktif bileşenleri içeren uçucu yağların önemli bir kaynağını oluşturmaktadır. Bu özellikleri sayesinde, ilaç geliştirme süreçlerinde temel hammaddeler arasında yer almaktadır. Klinik çalışmalar, aromatik bitkilerden elde edilen bu bileşiklerin; enfeksiyonlar, inflamatuvar hastalıklar ve hatta kanser tedavisinde etkinlik gösterebildiğini ortaya koymaktadır. Bu etkilerin, NLRP3 inflammazomunun inhibisyonu ve radyoprotektif mekanizmalar gibi özgül biyolojik yollar aracılığıyla gerçekleştiği gösterilmiş; söz konusu bileşiklerin sentetik ilaçlara adjuvan olarak konumlandırılabileceği vurgulanmıştır.

Ayrıca, AromaDb gibi veri tabanları, geliştirilen formülasyonların standardizasyonu, terapötik uygulamalardaki güvenlilik, etkinlik ve fiyokimyasal tutarlılığın sağlanmasına katkıda bulunmaktadır (Fierăscu ve ark., 2021).

Antimikrobiyal ve Antiinflamatuvar Özellikler: *Kekik* (*Thymus vulgaris*) veya *Çay ağacı* (*Melaleuca alternifolia*) gibi bitkilerden elde edilen uçucu yağlar, bakterilere, mantarlara ve virüslere karşı gösterdikleri etkinlik nedeniyle yaygın biçimde araştırılmaktadır. Bu uçucu yağlar, çoğu zaman topikal tedavi ürünleri ve takviye edici preparatların formülasyonlarına dâhil edilerek antimikrobiyal ve antiinflamatuvar amaçlarla kullanılmaktadır (Grigore-Gurgu ve ark., 2025).

Aromatik bitkiler; uçucu yağlar, terpenoitler, flavonoidler ve diğer fenolik bileşikler gibi biyolojik olarak aktif bileşenler açısından zengin içerikleri nedeniyle farmasötik uygulamalarda önemli bir rol oynamaktadır. Bu doğal bileşikler; antimikrobiyal, antiinflamatuvar, antioksidan, antiviral ve antikarsinojenik aktiviteler dâhil olmak üzere çeşitli farmakolojik etkiler sergilemekte; bu özellikleriyle aromatik bitkileri ilaç geliştirme süreçleri ve tamamlayıcı tedaviler açısından değerli kaynaklar hâline getirmektedir (Buchbauer & Başer, 2010).

Son dönem araştırmalar, aromatik bitkilerin kanser, nörolojik hastalıklar, kardiyovasküler hastalıklar ve enfeksiyonlar gibi çeşitli hastalıkların yönetiminde önemli bir terapötik potansiyele sahip olduğunu ortaya koymaktadır. Örneğin, kekik gibi bitkilerden elde edilen uçucu yağların, belirgin antibakteriyel ve yara iyileştirici özellikler sergilediği gösterilmiştir.

Bu bitki kökenli bileşiklerin kullanımı, endojen antioksidan savunma sistemlerindeki yetersizlikleri telafi ederek hastaların oksidatif durumunu iyileştirebilmekte; böylece reaktif oksijen ve reaktif azot türlerinin neden olduğu hücresel hasara karşı koruyucu etki sağlamaktadır (Dong, 2024).

Bunun yanı sıra, ekstraksiyon teknikleri ve formülasyon yöntemlerindeki gelişmeler, aromatik bitkilerden elde edilen ürünlerin standardize edilmiş ve enkapsüle edilmiş formlarının geliştirilmesini mümkün kılmış; bu durum söz konusu ürünlerin etkinliğini ve güvenliliğini artırmıştır. Bu ilerlemeler, aromatik bitki kökenli bileşiklerin modern farmasötik formülasyonlara tek başına terapötik ajanlar olarak ya da sentetik ilaçlara adjuvan şeklinde entegre edilmesine olanak sağlamaktadır.

Gıda ve Yem Endüstrilerinde Kullanım Alanları

Gıda sektöründe aromatik bitkiler ve bunlardan elde edilen türevler, lezzetin, aromanın ve ürün muhafazasının geliştirilmesinde kritik bir rol oynamaktadır. Aromatik bitkiler, küresel mutfaklarda temel baharatlar olarak hizmet eder ve uçucu yağları, fenolikler ve alkaloidleri aracılığıyla belirgin tatlar, aromalar ve terapötik faydalar sağlamaktadır. Biberiye, kekik, fesleğen ve kimyon gibi bitkiler lezzet katmakla kalmaz, aynı zamanda gıda güvenliğini ve raf ömrünü artıran doğal antimikrobiyal ve antioksidan özellikler sunmaktadır (Pandey et al., 2017).

Kekik (*Origanum vulgare*), *thyme/kekik* (*Thymus* türleri), *biberiye* (*Salvia rosmarinus*) ve *defne* (*Laurus nobilis*) gibi türler; antimikrobiyal özellik de gösteren içerikleri sayesinde Akdeniz mutfağına karakteristik tatlar kazandırmaktadır. *Kimyon* (*Cuminum cyminum*), *rezene* (*Foeniculum vulgare*) ve *anason* (*Pimpinella anisum*) ise sindirimi destekleyici profilleriyle Orta Doğu ve Hint mutfaklarına özgü baharat karışımlarının temel bileşenlerini oluşturmaktadır.

Duyusal katkılarının ötesinde, bu baharatlar lipid oksidasyonunu inhibe eden antioksidan aktiviteleri sayesinde doğal koruyucu işlevi görmekte, raf ömrünü uzatmakta ve antiinflamatuvar fenolik bileşikler yoluyla metabolik sağlığı destekleyen nutrasötik değer sunmaktadır. Türkiye, küresel ölçekte kekik üretiminde lider konumda olup; kimyon ve defne yaprağı ihracatıyla bu sektörün 2019 yılında 371 milyon ABD doları düzeyindeki ekonomik etkisini ortaya koymaktadır (Karık & Tunçtürk, 2020).

Aromatik bitkiler ve bunlardan elde edilen ekstraktlar, gıdalarda aroma ve lezzet iyileştirmesi sağlarken; antioksidan ve antimikrobiyal etkileri sayesinde raf ömrünün uzatılmasına ve besin değerinin artırılmasına katkıda bulunmaktadır. *Kekik* ve *biberiye* gibi bitkilerden elde edilen uçucu yağlar, işlenmiş gıdalar ve yemlerde sentetik katkı maddelerinin kullanımını azaltan doğal koruyucular olarak görev yapmaktadır.

Bu bitkilerin içerdiği uçucu bileşikler aynı zamanda nutrasötik ürünlerin geliştirilmesini desteklemekte ve temiz etiket (clean-label) ürünlere yönelik artan tüketici talebiyle uyum göstermektedir (Pandey ve ark., 2017).

Kekik (timol açısından zengin) ve *biberiye* (1,8-sineol, kafur içeren) gibi aromatik bitkilerden elde edilen uçucu yağlar; Staphylococcus aureus, Escherichia coli gibi gıda kaynaklı patojenler ile çeşitli mantarlara karşı güçlü antimikrobiyal aktivite sergilemektedir. Bu özellikleri sayesinde söz konusu uçucu yağlar, tahıllar, meyveler ve sebzelerde raf ömrünü 21 gün ve üzeri sürelerle uzatabilmekte; sentetik katkı maddelerinin yerine doğal koruyucu olarak kullanılabilmektedir (Konfo ve ark., 2023). Güçlü antioksidan ve antimikrobiyal etkileri nedeniyle, *biberiye* ve *karanfil* gibi bitkilerden elde edilen uçucu yağlar, gıdalarda sentetik koruyuculara doğal alternatifler olarak giderek daha fazla kullanılmakta; bu sayede raf ömrünün uzatılmasına ve gıda güvenliğinin sağlanmasına katkıda bulunmaktadır (Bibow & Oleszek, 2024).

Yem endüstrisinde, aromatik bitkiler hayvan beslenmesinde yem katkıları olarak kullanılmakta, sindirim sağlığını iyileştirmekte ve hastalık direncini artırmaktadır. Ökaliptüs ve kekik gibi bitkilerden elde edilen uçucu yağlar, antibiyotiklere sürdürülebilir alternatifler olarak kullanılmakta ve çiftlik hayvanlarında intestinal sağlığı desteklemekte ve inflamatuar yanıtları azaltmaktadır (Buchbauer & Baser, 2010).

Kozmetik ve Kişisel Bakım Ürünlerinde Kullanım

Aromatik bitkiler, hoş kokulu uçucu yağları ve cilt üzerinde yatıştırıcı biyolojik aktif bileşenleri sayesinde kozmetik sektöründe baskın bir konuma sahiptir. Bu bitkilerden elde edilen bileşenler; parfümler, losyonlar ve yaşlanma karşıtı ürünler başta olmak üzere pek çok formülasyonda antimikrobiyal ve antioksidan etkilerinden de yararlanılarak kullanılmaktadır. Aromatik bitki ekstraktları, kimyasal koruyuculara doğal alternatifler sunarak ürünlerin doğal algısını güçlendirmekte ve sağlıklı yaşam ile güzellik pazarlarında ürün cazibesini artırmaktadır. Özellikle temiz güzellik (clean beauty) formülasyonlarına yönelik düzenleyici standartların karşılanabilmesi için, bu bitkilerin sürdürülebilir ve etik kaynaklardan temin edilmesi giderek daha fazla önem kazanmaktadır (Reddy ve ark., 2025).

Aromatik bitkiler, duyusal ve dermatolojik faydaları nedeniyle kozmetik ve kişisel bakım endüstrisine önemli katkılar sağlamaktadır. *Lavanta*, *biberiye* ve *papatya* gibi bitkilerden elde edilen uçucu yağlar; antioksidan (serbest radikal süpürücü), antimikrobiyal ve antiinflamatuvar etkileri sayesinde yaşlanma karşıtı kremler ve losyonlarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu bileşenler, formülasyonları lipid oksidasyonuna karşı stabilize ederken, nanoenkapsülasyon uygulamaları cilt penetrasyonunu artırmakta ve kolajen sentezini destekleyerek ürün etkinliğini güçlendirmektedir (Reddy ve ark., 2025).

Lavanta, *gül* ve *sandal ağacı* gibi bitkilerden elde edilen uçucu yağlar, hoş kokular sağlamalarının yanı sıra rahatlatıcı veya canlandırıcı etkileri destekleyerek parfümler, kolonyalar ve aromaterapi ürünlerinin temel bileşenlerini oluşturmaktadır. Bitkisel ekstraktlar ise yaşlanma karşıtı, yatıştırıcı (örneğin *papatya*) ve nemlendirici özellikleri sayesinde kremler, losyonlar ve sabunlar gibi kozmetik formülasyonlara dâhil edilmektedir (Lall ve ark., 2024).

Biyo-endüstri ve Tarımsal Alanlara Katkıları

Aromatik bitkiler, geleneksel kullanım alanlarının ötesinde; biyopestisitler, tekstil uygulamaları ve biyoyakıt öncülleri gibi çeşitli biyo-endüstriyel alanlara katkı sağlayarak biyoteknolojik yenilikleri desteklemektedir. Özellikle atıkların katma değere dönüştürülmesi (waste valorization) yaklaşımları ve GC–MS gibi ileri ekstraksiyon ve analiz teknikleri, bu bitkilerden elde edilen ürünlerin sanayiye entegrasyonunu güçlendirmektedir. Nanoteknoloji alanındaki yenilikler, biyolojik olarak aktif bileşiklerin biyoyararlanımını artırarak çevresel koruma ve endüstriyel biyoteknoloji kapsamında yeni uygulama alanlarının geliştirilmesine olanak tanımaktadır. Aromatik bitkilerin içerdiği sekonder metabolitler, sürdürülebilir biyoekonomi büyümesini desteklemekte; uçucu yağlar ise antiviral ve insektisit özelliklere sahip ürünlerin geliştirilmesinde etkin rol oynamaktadır (Gunasena ve ark., 2025).

Aromatik bitkilerin etki alanı, özellikle sürdürülebilir alternatiflerin geliştirilmesi bağlamında daha geniş biyo-endüstriyel uygulamalara doğru genişlemektedir.

Aromatik bitki ekstraktları, çevre dostu yöntemler aracılığıyla yeşil nanopestisitlerin sentezinde kullanılmakta; kontrollü salım ve hedeflenmiş taşınım yoluyla biyoyararlanımı artırarak, çevresel toksisiteyi azaltırken zararlı organizmaların hücre zarı bütünlüğünün bozulması ve oksidatif stres mekanizmaları üzerinden etkin biçimde kontrol edilmesini sağlamaktadır. Bitkisel ekstraktlar ayrıca yeşil kimya uygulamalarında, çeşitli endüstriyel süreçler için doğal katkı maddeleri ya da çevreyle uyumlu çözücüler olarak değerlendirilebilmektedir. *Azadirachta indica* (*neem*), *Ocimum tenuiflorum* (*tulsi*), *Coriandrum sativum* (*kişniş*) ve *Moringa oleifera* gibi tıbbi bitkiler; koagülasyon, antimikrobiyal etki ve bulanıklık azaltımı mekanizmaları aracılığıyla kirlenmiş suların arıtılmasında etkili sonuçlar ortaya koymaktadır. Bu bitkiler arasında özellikle *neem*'in, koliform bakteri düzeylerini, kimyasal oksijen ihtiyacını (COD) ve biyokimyasal oksijen ihtiyacını (BOD) içme suyu standartlarına kadar düşürmede en optimal sonuçları sağladığı bildirilmektedir (Sharma ve ark., 2025).

Aromatik Bitki Biyoçeşitliliği: Azalışın Nedenleri ve Koruma Zorlukları

Aromatik bitkiler, küresel biyoçeşitliliğe önemli katkılar sağlamakta olup; dünya genelinde 17.000'in üzerinde tür ile temsil edilmektedir. Bu türler başta Lamiaceae (ballıbabagiller) ve Apiaceae (maydanozgiller) olmak üzere çeşitli familyalara ait olup, Akdeniz maki alanlarından tropikal ormanlara kadar uzanan farklı ekosistemlerde yayılış göstermektedir. *Lavandula angustifolia*, *Matricaria chamomilla*, *Salvia rosmarinus* ve *Eucalyptus globulus* gibi türler; içeriklerindeki uçucu yağlar ve sekonder metabolitler aracılığıyla tozlayıcı organizmaları desteklemekte, toprak sağlığını iyileştirmekte ve mikrobiyal çeşitliliğin sürdürülmesine katkı sağlamaktadır. Koruma çalışmaları, özellikle Akdeniz Havzası gibi biyoçeşitlilik sıcak noktalarında in situ (doğal ortamında) korumaya odaklanmakta olup; bu bölgede yer alan aromatik bitki türlerinin yaklaşık % 30'unun yok olma riski altında olduğu bildirilmektedir (Fierăscu ve ark., 2021).

İklim değişikliği, aşırı toplama ve habitat kaybı, aromatik bitkilerin üreme süreçlerini ve sekonder metabolit profillerini tehdit etmekte; bu durum uzun vadeli ekonomik–ekolojik dengenin sağlanabilmesi için etik tedarik çerçevelerinin, korumalı/kontrollü tarım uygulamalarının ve topluluk (toplum) temelli yönetim yaklaşımlarının hayata geçirilmesini zorunlu kılmaktadır (Mykhailenko ve ark., 2025).

Türkiye, olağanüstü bitki zenginliği ve hızla artan üretim kapasitesi nedeniyle küresel tıbbi ve aromatik bitkiler (TAB / MAP) ekosisteminde benzersiz bir konuma sahiptir. Üç ana fitocoğrafik bölgenin kesişim noktasında yer alan ülke, 9.222 damarlı bitki türüne ev sahipliği yapmakta; bunların 3.649'u (yaklaşık % 35) endemik olup Türkiye'yi Akdeniz Havzası'nın önemli biyoçeşitlilik sıcak noktalarından biri hâline getirmektedir.

Bu dikkat çekici floristik zenginliğe rağmen, günümüzde yalnızca yaklaşık 500 tür tıbbi ve aromatik bitkiler değer zincirlerinde değerlendirilmektedir. Bu durum, hem bilimsel araştırmalar hem de sürdürülebilir ekonomik kalkınma açısından önemli ölçüde kullanılmamış bir potansiyelin varlığına işaret etmektedir (Başer, 2002; TAGEM, 2022).

Son yirmi yıl içerisinde Türkiye, tıbbi ve aromatik bitkiler (TAB / MAP) alanında önemli bir üretici ve ihracatçı ülke konumuna yükselmiştir. 2000–2019 yılları arasında TAB ekim alanları % 91,7 oranında artarak 1,67 milyon hektara ulaşmış; bu artış özellikle *Origanum* spp. (kekik), *Salvia* spp. (adaçayı), *Laurus nobilis* (defne yaprağı), rezene ve nane yetiştiriciliğinde belirginleşmiştir. Türkiye günümüzde kekik üretimi ve ihracatında dünya lideri olarak kabul edilmekte; bunun yanı sıra defne yaprağı, kimyon, kırmızı biber ve diğer baharat bitkilerinde de küresel ölçekte güçlü bir konumunu sürdürmektedir. Bu gelişmelere paralel olarak, TAB ihracat gelirleri 2001 yılında 106 milyon ABD dolarından, 2019 yılında 371 milyon ABD dolarına yükselmiş; bu artış sektörün uluslararası rekabet gücünün giderek arttığını ortaya koymuştur (Karık & Tunçtürk, 2020).

Bu güçlü yönlere rağmen, özellikle yüksek ekonomik değere sahip endemik ya da bölgesel yayılışı sınırlı türler başta olmak üzere, hammaddenin önemli bir bölümü hâlen doğadan toplama yoluyla temin edilmektedir. Doğal popülasyonlara dayalı bu tedarik modeli; aşırı sömürü, habitat bozulması, popülasyon azalması ve ürün kalitesinde tutarsızlık gibi riskleri artırmaktadır. İç ve dış pazarlarda talebin giderek yoğunlaşmasıyla birlikte, özellikle yenilenme hızı düşük veya dar yayılış alanına sahip taksonlar açısından sürdürülebilirlik kaygıları daha da acil hâle gelmektedir.

Bu zorlukların aşılabilmesi için Türkiye'nin tıbbi ve aromatik bitkiler (TAB/MAP) sektöründe, koruma ile üretimi bütünleştiren entegre stratejilere ihtiyaç duyulmaktadır. Öncelikli eylemler arasında; GACP temelli etik hasat protokollerinin uygulanması, izlenebilirlik ve kalite güvence sistemlerinin güçlendirilmesi, evcilleştirme ve tarım programlarının yaygınlaştırılması, topluluk temelli kaynak yönetimi modellerinin geliştirilmesi ve ISSC-MAP ile FairWild gibi uluslararası sürdürülebilirlik standartlarıyla ulusal çerçevelerin uyumlaştırılması yer almaktadır. Sahip olduğu biyolojik zenginlik ve artan pazar önemi göz önünde bulundurulduğunda, Türkiye'nin bu alanda sürdürülebilir bir model geliştirmesi hem ekolojik hem de ekonomik açıdan büyük bir fırsat sunmaktadır.

ğunda, Türkiye yalnızca küresel bir tedarikçi değil; aynı zamanda ekolojik, sosyal ve ekonomik boyutları etkin biçimde bütünleştirebildiği takdirde, sürdürülebilir TAB yönetişimi açısından örnek bir ülke modeli olma potansiyeline sahiptir.

Aromatik bitkiler; tozlaşma ağlarını desteklemeleri, toprak sağlığını iyileştirmeleri ve biyokimyasal çeşitliliğe katkı sağlamaları yoluyla önemli ekolojik roller üstlenmektedir. Lamiaceae ve Apiaceae gibi familyalar bu işlevsel grubun çekirdeğini oluşturmaktadır. Günümüzde bu bitkilerin korunması, aşırı sömürü, habitat bozulması ve iklim kaynaklı ekolojik kaymaların giderek artan baskısına karşı, sürdürülebilir hasat çerçeveleriyle desteklenen entegre in situ ve ex situ stratejilere dayanmaktadır. Birçok aromatik takson, Akdeniz Havzası ve Anadolu yaylaları gibi jeobotanik sıcak noktalarda yüksek endemizm göstermekte; bu bölgelerdeki özgün mikroklimatik koşullar, olağanüstü tür zenginliğini mümkün kılmaktadır. Türkiye'de Antalya, Burdur ve Isparta gibi iller, endemik aromatik bitkilerin yoğunlaştığı alanlar olarak sürdürülebilir tarım uygulamaları açısından güçlü bir potansiyel sunmakta; ancak geri döndürülemez biyolojik çeşitlilik kayıplarını önlemek için hedefe yönelik koruyucu önlemleri de zorunlu kılmaktadır. Bu kırılganlıklar, IUCN değerlendirmelerine de yansımış olup; çok sayıda *Salvia*, *Thymus* ve *Origanum* taksonu, ticari hasat baskısı ve habitat parçalanması nedeniyle Hassas (Vulnerable), Tehlike Altında (Endangered) veya Kritik Tehlike Altında (Critically Endangered) kategorilerinde sınıflandırılmaktadır. Güncel tahminler, Akdeniz bölgesindeki aromatik bitki türlerinin yaklaşık % 30'unun yok olma riskiyle karşı karşıya olduğunu göstermektedir. Aromatik bitkiler; farmasötik, kozmetik ve agroekolojik endüstriler için biyolojik bir temel oluşturduğundan, güncellenmiş Kırmızı Liste değerlendirmeleri ve kamu–özel sektör iş birlikleriyle desteklenen çok disiplinli koruma yaklaşımları, genetik kaynakların korunmasıyla birlikte iklim dirençli üretim sistemlerinin geliştirilmesi açısından kritik önem taşımaktadır.

Küresel ölçekte tıbbi ve aromatik bitkilerin korunması; habitat kaybı, aşırı toplama, istilacı türler ve iklim baskıları nedeniyle giderek artan zorluklarla karşı karşıya olup, dünya genelinde yaklaşık 15.000 türün tehdit altında olduğu kabul edilmektedir. Uluslararası stratejiler; entegre in situ ve ex situ koruma, sürdürülebilir doğadan toplama (FairWild), tarım uygulamalarının yaygınlaştırılması ve Geleneksel Ekolojik Bilginin (Traditional Ecological Knowledge – TEK) korunması yaklaşımlarını ön plana çıkarmaktadır. Benzer itici güçler Türkiye bağlamında da geçerli olmakla birlikte, ülkenin olağanüstü bitki zenginliği—yaklaşık 12.000 damarlı bitki taksonu ve üçte biri endemik—ve doğadan toplamaya yüksek düzeyde bağımlılığı, bu baskıları daha da hassas hâle getirmektedir. Akalın ve ark. (2020)'na göre, Türkiye'nin koruma çerçevesi WHO–IUCN–WWF rehberleriyle genel olarak uyumlu olmakla birlikte; parçalı mevzuat yapısı, yetersiz izleme mekanizmaları ve sınırlı evcilleştirme programları nedeniyle çeşitli kısıtlarla karşı karşıyadır. Türkiye'de 144 Önemli Bitki Alanı belirlenmiş olup, ulusal tohum gen bankası ve çok sayıda botanik bahçe aracılığıyla önemli bir ex situ koruma kapasitesi mevcuttur. Bununla birlikte, ticarette yaygın olarak kullanılan pek çok TAB türü (*Glycyrrhiza glabra*, *Salvia* spp., *Origanum* spp. gibi) hâlen büyük ölçüde doğadan toplanmakta,

bu durum ekolojik riski artırmaktadır. Küresel yaklaşımlar giderek fayda paylaşımı, izlenebilirlik ve habitat temelli korumayı bütünleştirirken; Türkiye'de Geleneksel Bilgi Kayıt Projeleri, Tür Eylem Planları ve kültüre alma araştırmalarının genişletilmesi gibi yeni ulusal girişimler, uluslararası standartlarla uyumlu bir biyoçeşitlilik yönetişimine geçişi işaret etmektedir. Bununla birlikte, yazarların da vurguladığı üzere, Türkiye'de koruma çalışmalarının başarısı; doğadan toplamanın daha sıkı düzenlenmesine, doğal popülasyonlar üzerindeki baskıyı azaltacak kültivasyonun yaygınlaştırılmasına ve biyolojik olduğu kadar kültürel kaynakları da koruyan topluluk katılımlı yönetim modellerinin geliştirilmesine bağlıdır (Akalın ve ark., 2020).

Neden Etik ve Sürdürülebilir Üretim?

Etik ve sürdürülebilir üretim sistemleri, özellikle Akdeniz Havzası gibi biyoçeşitlilik sıcak noktalarında, yabani aromatik bitkilerin aşırı toplanmasını önleyerek biyolojik çeşitliliğin korunmasında kritik bir rol oynamaktadır. Günümüzde aromatik türlerin yaklaşık % 30'u, ticari ekstraksiyon baskıları nedeniyle yok olma riskiyle karşı karşıyadır. Sürdürülebilir tarım ve kontrollü doğadan toplama uygulamaları, yalnızca hassas ekosistemlerin korunmasını sağlamakla kalmamakta; aynı zamanda biyofarmasötikler, kozmetik ve gıda endüstrileri gibi yüksek katma değerli sektörler için uzun vadeli arz istikrarını da güvence altına almaktadır. Bu sektörlerin toplam pazar değeri 2025 yılında yaklaşık 443,5 milyar ABD dolarına ulaşmıştır. Habitat bozulmasını sınırlayarak ve ekolojik açıdan kırılgan doğal popülasyonlara bağımlılığı azaltarak, sürdürülebilirlik çerçeveleri hem türlerin sürekliliğini hem de endüstriyel tedarik güvenilirliğini korumakta; kaynak tükenmesine bağlı maliyetli arz kesintilerinin önüne geçmektedir (Klanian ve ark., 2025).

Ekonomik açıdan bakıldığında, sürdürülebilir üretim değer zinciri boyunca ölçülebilir finansal avantajlar sağlamaktadır. FairWild ve WHO-GACP gibi sertifikasyon sistemleri, doğrulanmış etik tedarik, kaynak yönetimi ve izlenebilirlik yoluyla pazarda farklılaşma yaratmakta; bu sayede üreticilerin % 20–50 oranında fiyat primi elde etmesine olanak tanımaktadır. Başlıca aromatik türlerin evcilleştirilmesi ve kültürü, doğadan toplamanın getirdiği mali yükü % 40–60 oranında azaltmakta, üretimde öngörülebilirliği artırmakta ve hasat, distilasyon ile kalite kontrol gibi aşamalarda kırsal istihdam olanaklarını genişletmektedir. Özellikle AB ve ABD pazarlarında giderek artan düzenleyici beklentiler, sürdürülebilirliğin ekonomik değerini daha da pekiştirmekte; ihracatçıların pazara erişimi sürdürebilmesi için şeffaf ve denetlenebilir tedarik zincirlerini zorunlu kılmaktadır (FairWild, 2023; Future Market Insights, 2025).

Halk sağlığı ve ürün etkinliği açısından değerlendirildiğinde, etik tedarik uygulamaları kimyasal özgünlüğün korunmasını, tağşişin önlenmesini ve pestisit ya da ağır metal kontaminasyonunun en aza indirilmesini güvence altına almaktadır. Bu sorunlar, özellikle düzenlenmemiş doğadan toplama uygulamalarıyla sıklıkla ilişkilendirilmektedir. Örneğin, kalite ve güvenceli tarım, tipik olarak % 30–40 linalool içeriğiyle standardize edilen *Lavandula angustifolia* gibi terapötik kemotiplerin korunmasını sağlayarak, farmasötik performansta tutarlılık açısından kritik bir rol oynamaktadır.

Doğrulanmış tedarik ile standardize edilmiş agronomik uygulamaların birlikte yürütülmesi, doğal sağlık ürünlerine yönelik tüketici güvenini güçlendirmekte; bu güven, sektörün % 8,1'lik bileşik yıllık büyüme oranının (CAGR) sürdürülmesinde temel bir itici güç olarak öne çıkmaktadır. WHO-GACP rehberlerine uyum, çoğaltmadan hasat sonrası işlemlere kadar tüm süreçlerde bütünlüğü ve kaliteyi güvence altına alarak bu kalite çerçevelerinin temelini oluşturmaktadır (WHO, 2003).

Sürdürülebilirlik, aynı zamanda sosyal ve etik boyutları da kapsamaktadır. Adil ticaret ve yerel topluluk temelli yönetim modelleri, aromatik bitki iş gücünün % 40–60'ını oluşturan kadınların yaşam koşullarını belirgin biçimde iyileştirmekte; adil ücretlendirme ve daha güvenli çalışma koşulları sayesinde %30–50 oranında gelir artışı sağlamaktadır. Nagoya Protokolü Erişim ve Fayda Paylaşımı (ABS) mekanizmalarının entegrasyonu, ticarileştirilen ürünlerden elde edilen % 1–5 oranındaki telif gelirinin kaynak topluluklara geri dönmesini temin ederek, yerel katılımı ve koruyucu sorumluluğu güçlendirmektedir. Uzun vadeli sürdürülebilirlik, ayrıca iklim uyum stratejileri ile pekiştirilmektedir. Gen bankalarında koruma ve stres toleransı yüksek kültivarların geliştirilmesi, küresel sıcaklıkların +2 °C artışı ile ilişkili olarak öngörülen % 20–40 verim kayıplarına karşı önemli bir tampon mekanizması oluşturmaktadır (CBD, 2010).

Aşırı Toplama, Yasadışı Ticaret ve Tedarik Zinciri Sorunları

Yabani aromatik bitkilerin aşırı toplanması, artan ticari talep, zayıf yönetişim mekanizmaları ve sınırlı evcilleştirme uygulamalarının etkisiyle, küresel biyoçeşitlilik sıcak noktalarında giderek yoğunlaşmaktadır. Bu süreç, *Origanum*, *Thymus* ve *Salvia* gibi yüksek ekonomik değere sahip taksonlarda popülasyon azalışlarına ve genetik erozyona yol açmaktadır. Uluslararası çerçeveler sürdürülebilir toplama yükümlülükleri getirse de, yabani bitki ticaretinin önemli bir bölümü uzun ve şeffaf olmayan tedarik zincirleri üzerinden yürütülmekte; bu zincirlerde toplayıcılar çok düşük gelir elde ederken, aracı aktörler orantısız kârlar sağlamaktadır. Güncel analizlere göre; toplama izinleri için rüşvet, sahte belge düzenlenmesi, gayriresmî vergiler, tüccar–denetçi iş birlikleri ve ürün sınıflandırmasının manipülasyonu gibi yolsuzluk riskleri, izlenebilirliği ve düzenleyici denetimi zayıflatmakta; yasadışı şekilde toplanmış materyalin yasal pazarlara girmesine olanak tanıyarak kırılgan türler üzerindeki baskıyı artırmaktadır. Şeffaf izleme sistemlerinin yokluğu ve ulusal mevzuatlar arasındaki tutarsızlıklar, tehlike altındaki aromatik türlerin çok aktörlü ticaret ağları üzerinden aklanmasına (laundering) imkân vermektedir. Bu yapısal sorunlar yalnızca ekolojik sürdürülebilirliği tehdit etmekle kalmamakta; aynı zamanda kırsal geçim kaynaklarını istikrarsızlaştırmakta, piyasa fiyatlarını çarpıtmakta ve topluluk temelli koruma için gerekli teşvikleri zayıflatmaktadır. Bu nedenle, yasadışı ticaretle mücadele; yönetişimin güçlendirilmesi, dijital izlenebilirlik araçlarının hayata geçirilmesi, FairWild ile uyumlu denetim mekanizmaları ve kapsayıcı fayda paylaşım çerçevelerini içeren entegre müdahaleleri zorunlu kılmaktadır. Bu yaklaşımlar, aromatik bitki değer zincirlerinin hukuka uygun, ekolojik açıdan sağlam ve sosyal olarak adil olmasını güvence altına almayı amaçlamaktadır (Timoshyna & Drinkwater, 2021).

Yasadışı ağlar, zayıf sınır kontrolleri ve yanlış etiketlenmiş sevkiyatları istismar etmekte; izin süreçleri ve denetimlerdeki yolsuzluk riskleri, çok ülkeli tedarik zincirleri boyunca uygulamanın etkinliğini daha da karmaşık hâle getirmektedir. Parçalı veri yapıları, dijital izleme eksikliği ve gönüllü sertifikasyonlardaki tutarsızlıklar nedeniyle izlenebilirlik boşlukları oluşmakta; bu durum yasal doğadan toplama ile yasadışı faaliyetlerin ayırt edilmesini güçleştirmektedir. Bu sorunlara yanıt olarak, Çin'in TAB/MAP izlenebilirlik sistemleri ve CITES araçları gibi girişimler; blokzincir (blockchain) tabanlı çözümler ve yerel topluluk temelli izleme yaklaşımları aracılığıyla şeffaflığın artırılmasını hedeflemektedir (CITES, 2025; TRAFFIC, 2025).

Akdeniz bölgesindeki tedarik zincirlerine ilişkin güncel analizler, tıbbi ve aromatik bitkilerin; zayıf dikey entegrasyon, parçalı toplayıcı ağları ve tutarsız hasat uygulamaları tarafından yönlendirilen yapısal kırılganlıklarla karşı karşıya olduğunu ortaya koymaktadır. Bu faktörler, hem pazar şeffaflığını hem de ekolojik sürdürülebilirliği ciddi biçimde zayıflatmaktadır. Uzman görüşlerine dayalı Delphi değerlendirmeleri, çoğu zaman değer zincirinin en az güçlendirilmiş aktörleri olan toplayıcıların; sınırlı botanik eğitim, GACP ilkelerine ilişkin yetersiz bilgi ve pazar verilerine kısıtlı erişim ile faaliyet gösterdiğini vurgulamaktadır. Bu durum, *Lavandula*, *Origanum* ve *Sideritis* gibi yüksek katma değerli türlerde aşırı toplama ve biyoçeşitlilik kaybı riskini yapısal olarak artırmaktadır. Çalışma ayrıca; sertifikasyon boşlukları, yetersiz mevzuat, uçucu yağ fiyatlarındaki dalgalanmalar ve doğadan toplamaya ilişkin uyumlaştırılmış düzenlemelerin eksikliği gibi unsurların, tedarik zinciri istikrarsızlığını birlikte derinleştirdiğini göstermektedir. Üretici kooperatiflerinin güçlendirilmesi, izlenebilirlik sistemlerinin iyileştirilmesi ve tehdit altındaki türler için standartlaştırılmış ulusal yönetim planlarının uygulanması, Akdeniz bölgesinde aromatik bitki sektörlerinin uzun vadeli dayanıklılığını güvence altına alacak kritik çözüm yolları olarak tanımlanmıştır (Taghouti ve ark., 2022).

Etik Hasat ve Üretim İlkeleri

Tıbbi ve aromatik bitkilerin (TAB/MAP) etik şekilde hasat edilmesi, üretim sürecinin tamamında—tarım, doğadan toplama, işleme ve pazara sunum aşamalarını kapsayacak biçimde—sürdürülebilirliği, ürün kalitesini ve güvenliliği güvence altına alan İyi Tarım ve Toplama Uygulamaları (Good Agricultural and Collection Practices – GACP) ilkelerine dayanmaktadır (WHO, 2003). Bu WHO tarafından onaylanan ilkeler, hijyenik işlemeyi, kontaminasyonun önlenmesini ve tam izlenebilirliği zorunlu kılmakta; eğitimli personel ve titiz dokümantasyon ile tağşiş ve pestisit kalıntıları gibi risklerin azaltılmasını hedeflemektedir. GACP, ayrıca saha seçimi, toprak ve su yönetimi, temiz dikim materyali kullanımı, organik gübreleme ve hasat sonrası işlemlerin doğru şekilde yürütülmesine ilişkin ölçütler ortaya koymaktadır. Doğadan toplama protokolleri kapsamında ise popülasyon değerlendirmeleri zorunlu tutulmakta ve uzun vadeli tükenmenin önlenmesi amacıyla, her bir sahada yıllık biyokütlenin en fazla % 20–30'unun uzaklaştırılmasına izin verilmektedir. Hasat zamanlaması, fitokimyasal içerikteki tepe noktalarla yakından ilişkilidir: çiçekler tam çiçeklenme döneminde, yapraklar çiçeklenme öncesinde,

tohumlar ise tam olgunlukta toplanmalı; uçucu bileşiklerin korunması için işlemler kuru koşullarda gerçekleştirilmelidir. Mevsimsellik ve yenilenme kapasitesi, izin verilebilir hasat sıklığını belirlemektedir. Örneğin, adaçayı gibi çok yıllık aromatik türler, bitkinin yapraklarının yarısından fazlası korunmak kaydıyla birden fazla kesime tolerans gösterebilirken; papatya gibi tek yıllık türler tam döngü iyileşmesi gerektirmektedir. Meyan veya kediotu gibi kökü hasat edilen türlerde ise, bozulmuş habitatlarda % 10–20 gibi düşük yenilenme oranları bildirilmiş; bu durum toprak erozyonu, mikrobiyal azalma ve biyoçeşitlilik kaybına katkıda bulunmuştur. GACP'yi tamamlayıcı nitelikteki FairWild standartları, topluluk hakları, adil ücretlendirme, çocuk işçiliğinin yasaklanması, biyoçeşitlilik izleme ve barkodlama ile yıllık denetimler yoluyla etik doğadan toplama sistemlerini güçlendirmektedir. Bu mekanizmalar, ekolojik korumayı pazar beklentileriyle uyumlu hâle getirmenin yanı sıra, toplayıcılar için %20–50 oranında gelir artışı sağlayarak sürdürülebilir ve sosyal açıdan sorumlu uygulamaların, TAB/MAP tedarik zincirlerinin uzun vadeli dayanıklılığını nasıl güçlendirebileceğini ortaya koymaktadır (AHPA–AHP, 2006).

Hasat sonrası işleme ve depolama, bitkisel hammaddelerin fitokimyasal bütünlüğünü korumak için kritik öneme sahiptir. Hasat sonrası bozulma, nem, sıcaklık, ışık maruziyeti ve mikrobiyal aktivite dahil olmak üzere birçok faktörden kaynaklanabilir. Bu nedenle, etkili kurutma, ambalajlama ve depolama stratejileri, biyoaktif bileşiklerin konsantrasyonunu ve stabilitesini sürdürmek için gereklidir (Nurzyńska-Wierdak, 2023).

Kurutma, bitkisel materyallerin nem içeriğini azaltarak bozulmayı önleyen en yaygın hasat sonrası işlemdir. Bununla birlikte, kurutma koşulları (sıcaklık, süre ve hava akımı) bitkisel materyallerin kimyasal kompozisyonunu önemli ölçüde etkileyebilir. Yüksek sıcaklık kurutma, hızlı nem kaybı sağlasa da, uçucu yağların buharlaşmasına ve termal olarak hassas bileşiklerin bozulmasına yol açabilir. Gölge kurutma ve liyofilizasyon (dondurarak kurutma) gibi alternatif kurutma teknikleri, fitokimyasal bütünlüğü daha iyi koruyabilir, ancak genellikle daha yüksek maliyetler veya daha uzun işlem süreleri gerektirir (Nurzyńska-Wierdak, 2023).

Evcilleştirme ve Sürdürülebilir Tarım Modelleri

Aromatik bitkilerin evcilleştirilmesi, özellikle toprak bozunumu, iklim stresi ya da ekonomik kırılganlık ile karşı karşıya olan bölgelerde sürdürülebilir tarımsal dönüşüm için stratejik bir yol olarak öne çıkmaktadır. Singh ve ark. (2024) tarafından vurgulandığı üzere; limon otu, sitronella, palmarosa, vetiver, fesleğen ve geranyum gibi uçucu yağ içeren aromatik bitkiler, marjinal ve atıl arazilere yüksek düzeyde uyum gösterebilmekte; düşük girdili yetiştiricilik koşullarında dahi dayanıklılık sergileyerek çiftçiler için yüksek katma değerli getiriler sağlayabilmektedir. Bu bitkilerin tuzlu, alkali veya besin maddelerince fakir topraklarda yetişebilme kapasitesi, ürün kaybı riskinin düşüklüğü ile birleştiğinde; kırsal geçim kaynaklarını destekleyen ve döngüsel biyoekonomi sistemlerini güçlendiren sürdürülebilir tarım modellerine entegrasyonlarını ideal hâle getirmektedir. Hindistan'daki evcilleştirme çalışmaları, özellikle uzak ve kuraklığa eğilimli bölgelerde yürütülen vaka analizleri üzerinden; yapılandırılmış

tarım uygulamalarının verim istikrarını artırdığını, kemotip tutarlılığını koruduğunu ve doğal popülasyonlar üzerindeki baskıyı azalttığını ortaya koymaktadır. Buna ek olarak, evcilleştirilmiş aromatik bitkiler; fitoremediasyon, erozyon kontrolü ve yeraltı suyu dengesinin korunması gibi ekosistem hizmetlerine katkı sağlayarak, tarımsal kalkınmayı ekolojik restorasyon hedefleriyle uyumlu hâle getirmektedir.

Sürdürülebilir tarımın tamamlayıcı bir boyutu, aromatik bitki üretimi sırasında ortaya çıkan tarımsal artıkların bütüncül biçimde değerlendirilmesini (valorizasyonunu) kapsamaktadır. Uçucu yağ ekstraksiyonu, lavandin, mercanköşk ve laden (labdanum) türlerinde belgelendiği üzere, yağ başına 100 kg'ı aşabilen yüksek miktarda katı biyokütle artığı üretmekte; bu artıklar atık akışlarına dâhil edilmek yerine yüksek katma değerli biyo-ürünlere dönüştürülebilmektedir. Santana-Méridas ve ark. (2012), bu artıkların biyokömür (biochar), kompost, biyogaz, doğal pestisitler, antimikrobiyal ajanlar ve biyobozunur materyaller için uygun substratlar olarak kullanılabildiğini göstermekte; böylece çevresel etkiyi en aza indirirken ekonomik çıktıyı maksimize eden kapalı döngü tarım sistemlerinin kurulmasına olanak tanımaktadır. İleri ekstraksiyon ve biyoproses teknolojileri—süperkritik akışkanlar, mikrodalga distilasyonu ve enzim destekli ekstraksiyon gibi—aromatik bitki artıklarından biyolojik olarak aktif bileşiklerin geri kazanımını daha da artırarak sıfır atık odaklı bir üretim modelini güçlendirmektedir. Bu bağlamda, evcilleştirme yaklaşımlarının artık valorizasyonu ile bütünleştirilmesi; çiftçi gelirlerini artıran, yerel biyo-endüstrileri güçlendiren, sentetik tarım kimyasallarına bağımlılığı azaltan ve aromatik bitkilerin rejeneratif tarımda katalitik türler olarak rolünü genişleten bütüncül bir sürdürülebilirlik çerçevesi oluşturmaktadır.

Türkiye'de tıbbi ve aromatik bitkiler, güçlü pazar talebinin etkisiyle yoğun doğadan toplama uygulamalarına maruz kalmakta; bu durum artan genetik erozyona yol açarak doğal popülasyonları tehdit etmektedir. Aynı zamanda bu süreç, kimyasal bileşimde tutarsızlıklara neden olmakta ve standardize fitokimyasal profiller gerektiren endüstriler açısından doğadan elde edilen hammaddelerin kullanımını sınırlamaktadır. Son yıllarda bitkisel ürünlere, tamamlayıcı tıp uygulamalarına ve fonksiyonel çaylara yönelik tüketici ilgisinin artmasıyla birlikte; yüksek kaliteli, izlenebilir ve ekolojik olarak uyumlu kültüre alınmış materyallere duyulan ihtiyaç kritik bir hâl almıştır. Tarıma dayalı üretim, özellikle İç Anadolu Bölgesi'nde—tıbbi ve aromatik bitki yetiştiriciliğinin 1940'lı yıllarda ilk kez başlatıldığı alanlarda—bölgesel ekolojilere uygun elit genotiplerin seçilmesine olanak tanımakta; böylece doğadan toplamaya sürdürülebilir bir alternatif sunarken biyolojik çeşitliliğin korunmasını da desteklemektedir.

Türkiye'de tıbbi ve aromatik bitkiler (TAB/MAP) için yapılandırılmış evcilleştirme, ıslah ve tarım çalışmaları, ağırlıklı olarak Tarla Bitkileri Merkez Araştırma Enstitüsü (TARMER) bünyesinde yürütülmekte olup, söz konusu kurum geliştirilmiş tıbbi ve aromatik bitki hatlarının oluşturulmasında ulusal referans merkezi olarak görev yapmaktadır. TARMER; *Salvia officinalis*, *Origanum vulgare* var. *hirtum* ve *Ocimum basilicum* gibi türlere ait spontan melezler ve introduksiyon hatlarını da kapsayan geniş bir germplazm koleksiyonunu muhafaza etmekte ve TAB programı kapsamında

yürütülen başlıca projelerin tamamını başarıyla sonuçlandırmış bulunmaktadır. Bu projeler arasında; Yüksek Drog Verimi ve Uçucu Yağ Oranına Sahip Oğulotu (*Melissa officinalis* L.) Hatlarının Islahı (TÜBİTAK, 2004–2006), Türkiye'de Kekik Türlerinin Verim ve Kalite Özelliklerinin Karşılaştırılması (TAGEM, 2007–2011) ve Yüksek Yaprak Drog Verimi ve Uçucu Yağ Oranına Sahip Biberiye (*Rosmarinus officinalis* L.) Hatlarının Islahı (TÜBİTAK, 2012–2014) yer almaktadır (TARMER, 2025).

TARMER (CRIFC), tıbbi ve aromatik bitkilerin evcilleştirilmesi ve ıslahı konusunda merkezi kurum olma özelliğini sürdürmekle birlikte; TAGEM'e bağlı araştırma enstitüleri, BATEM (Batı Akdeniz Tarımsal Araştırma Enstitüsü) ve Isparta'daki GÜLBİRLİK gibi diğer ulusal kuruluşlar da aromatik bitkilerin yetiştiriciliği, işlenmesi ve kalite iyileştirilmesine yönelik tamamlayıcı araştırmalar ve bölgesel kalkınma programları yürütmektedir.

Ekolojik tarım, aromatik bitkilerin yetiştiriciliğinde örtü bitkileri, ekim nöbeti ve biyolojik zararlı mücadelesi gibi uygulamaları kullanarak toprak mikrobiyotasını korumakta ve kimyasal girdilerin %50–70 oranında azaltılmasını sağlamaktadır. Agroormancılık sistemleri, *Salvia* türleri gibi çok yıllık aromatik bitkileri azot bağlayıcı çalılar veya ağaçlarla entegre ederken; düşük girdili yetiştiricilik, damla sulama ve organik toprak düzenleyicileri aracılığıyla kuraklığa eğilimli ortamlarda su kullanım verimliliğini artırmaktadır. Bu yaklaşımlar bir arada değerlendirildiğinde, iyi tarım uygulamalarıyla uyumlu olup farmasötik ve kozmetik endüstrileri için sürdürülebilir hammadde üretimini desteklemektedir. Güncel bulgular ayrıca, aromatik bitkilerin bozulmuş ve marjinal arazilerin restorasyonu açısından istisnai bir potansiyel sunduğunu göstermektedir. Pek çok tür, zorlu ekolojik koşullara tolerans gösterebilmekte ve stres altında sekonder metabolit üretimini sıklıkla artırmaktadır. Bu bitkilerin biyokütlesi, ağır metal transferinin minimal olduğu buhar distilasyonu yoluyla güvenle işlenebilmekte; böylece kontamine topraklarda dahi uçucu yağ üretimi mümkün olurken, eş zamanlı olarak erozyon kontrolü, karbon sekestrasyonu ve uzun vadeli toprak rehabilitasyonuna katkı sağlanmaktadır. Biyoteknolojik ve mikrobiyolojik araçların entegrasyonu, restorasyonun etkinliğini daha da artırmakta; distilasyon yan ürünleri ise kompost, biyokömür (biochar) veya yenilenebilir enerji gibi döngüsel ekonomi yollarına yeniden kazandırılarak sürdürülebilir arazi yönetimi stratejilerini bütüncül biçimde güçlendirmektedir (Gupta ve ark., 2021).

İç Anadolu, Ege ve Akdeniz bölgelerinde yaygın olarak yetiştirilen kekik, adaçayı, rezene, anason, kimyon ve lavanta gibi türler; sulama rejimi, gübreleme, budama ve hasat zamanlamasına bağlı olarak uçucu yağ içeriklerinde dikkate değer değişkenlik göstermektedir. Bu nedenle, yerel ıslah çalışmaları ve kültivar geliştirme, tutarlı kimyasal profillerin elde edilmesi için vazgeçilmezdir. TARMER (CRIFC), TAGEM, BATEM ve bölgesel kalkınma kooperatifleri gibi ulusal araştırma ve uygulama kurumları, doğal popülasyonlardan üstün ekotiplerin seçilerek tarla koşullarına adapte edilmesinin yalnızca verimi ve yağ kalitesini artırmakla kalmadığını; aynı zamanda doğal stoklar üzerindeki genetik erozyon baskısını azalttığını göstermiştir. Bu yaklaşım, Türkiye'nin farmasötik, gıda ve kozmetik endüstrileri için uzun vadeli sürdürülebilirliği güvence altına alan temel bir strateji olarak öne çıkmaktadır.

Standardizasyon ve Doğal Varyasyon İkilemi

Aromatik ve tıbbi bitkiler, ekolojik adaptasyon, mikro-çevresel gradyanlar ve karmaşık biyosentetik yolaklar tarafından yönlendirilen yüksek düzeyde doğal kimyasal ve genetik varyasyon sergilemektedir. Geniş ölçekli genomik çalışmalar, özelleşmiş metabolit üretiminin çoğu zaman çoklu lokuslar tarafından kontrol edildiğini; çevresel faktörlerle güçlü biçimde modüle edildiğini ve tozlayıcı etkileşimleri, otçul baskısı ile yerel seçilim dinamikleriyle yakından ilişkili olduğunu ortaya koymaktadır. Metabolomik özellikler, coğrafi olarak birbirine yakın popülasyonlar arasında dahi küçük ölçekli adaptif farklılaşmalar nedeniyle önemli ölçüde değişkenlik gösterebilmekte; bu durum, doğal varyasyonun aromatik bitkilerin çoğunda istisna değil, temel kural olduğunu göstermektedir. Bu doğal değişkenlik, ekolojik açıdan bakıldığında dayanıklılığı, savunma kapasitesini ve evrimsel uyumu destekleyen bir avantaj sağlamakta; ancak farmasötik, kozmetik ve nutrasötik/gıda desteği endüstrilerin gerektirdiği tutarlı kemotiplerin üretimi açısından ciddi zorluklar yaratmaktadır. Türkiye bağlamında, kekik, adaçayı, biberiye, lavanta, rezene, kimyon ve anason gibi türlerin yabani popülasyonlarında hâlihazırda belirgin tür içi kemotip çeşitliliği bulunması; bu ekolojik varyasyonun evcilleştirme süreçlerini karmaşıklaştırdığını ve doğal genetik zenginliğin korunması ile homojen, yüksek kaliteli hammadde üretimi arasındaki gerilimi daha da artırdığını ortaya koymaktadır (Shan ve ark., 2007).

Standartlaştırılmış ve tekrarlanabilir bitkisel ekstraktların elde edilmesi, klinik araştırmalar, kalite güvencesi ve düzenleyici otoriteler tarafından kabul açısından vazgeçilmez olmaya devam etmektedir. Zira heterojen hammaddeler, çoğu zaman etkin bileşenleri yeterince tanımlanmamış yapılar içermekte ve bu durum tutarsız farmakolojik sonuçlara yol açmaktadır. Bu nedenle standardizasyon, hem biyolojik olarak aktif bileşiklerin nicel profilini ortaya koyan kimyasal parmak izi (chemical fingerprinting) yaklaşımlarına hem de partiler arasında tutarlı fizyolojik etkilerin doğrulanmasını sağlayan biyolojik parmak izi (biological fingerprinting) yöntemlerine dayanmaktadır. Ancak bu süreçler; genotip, bitki yaşı, ekolojik koşullar, hasat zamanlaması, işleme basamakları ve depolama koşulları gibi doğal varyasyon kaynakları nedeniyle karmaşıklaşmaktadır. Bu faktörlerin tümü, biyolojik olarak aktif bileşik düzeylerinde belirgin dalgalanmalara yol açabilmekte; hatta bölgesel farklılıkların, anlamlı ölçüde farklı immünolojik yanıtlar oluşturabildiği gösterilmektedir. Doğal koşullarda yetişen bitkiler, ekolojik stresörler ve adaptif metabolik yanıtlar nedeniyle daha zengin ve çeşitli fitokimyasal profiller sergileyebilse de, modern farmakope standartları; öngörülebilir ve yüksek kaliteli bileşimlerin sağlanabilmesi için kontrollü tarım ve optimize edilmiş tarımsal uygulamaları zorunlu kılmaktadır. Bu bağlamda ortaya çıkan yeni teknolojiler—kemotip haritalama, genom destekli ıslah, kontrollü ortam tarımı, metabolomik profilleme ve gerçek zamanlı kalite izleme gibi—tıbbi ve aromatik bitkilerin ekolojik karmaşıklığı ile endüstrinin talep ettiği ürün homojenliği arasında denge kurulmasını giderek daha mümkün hâle getirmektedir. Bu araçların etik koruma ve sürdürülebilir tarım uygulamaları çerçeveleri içinde bütünleştirilmesiyle, üreticiler doğal kimyasal zenginliğin belirli yönlerini korurken; güvenli, etkin ve kanıta dayalı bitkisel ürün geliştirme için gerekli olan tekrarlanabilirliği de sağlayabilmektedir.

Etik Üretimde Teknolojinin Rolü

HerBChain gibi blokzincir tabanlı platformlar, bitkisel tıbbi ürünler için uçtan uca izlenebilirlik sağlamaktadır. Bu sistemler; tarladan perakendeye kadar olan süreçte verileri QR kodlar ve dijital pasaportlar aracılığıyla kaydederek özgünlüğü güvence altına almakta ve değiştirilemez kayıt defterleri sayesinde tağşişi önlemektedir. Yapay zekâ (YZ) destekli habitat uygunluk modelleri, aromatik bitkiler için en uygun yetiştirme alanlarını öngörerek kaynak kullanımını optimize etmekte ve çevresel etkiyi en aza indirmektedir. Uydu görüntülerine dayalı uzaktan algılama teknikleri ise yabani popülasyonları izleyerek aşırı hasadı gerçek zamanlı tespit etmekte ve sürdürülebilir kota uygulamalarının etkin biçimde yürütülmesine katkı sağlamaktadır (Yik ve ark., 2021).

Son dönemde geliştirilen koruma çerçeveleri, aromatik bitkilerin yasadışı toplanmasını ve çevrimiçi ticaretini sınırlandırmak amacıyla dijital gözetim ve YZ destekli izleme araçlarını giderek daha fazla entegre etmektedir. FloraGuard Projesi'nden elde edilen bulgular, daha önce fiziksel pazarlarla sınırlı olan yaban hayatı ticaretinin; e-ticaret platformları, sosyal medya grupları ve küresel çevrimiçi müzayedelere taşındığını, bu durumun kaçakçıların göreli anonimlik ve düşük tespit riski ile niş alıcılara ulaşmasını kolaylaştırdığını göstermektedir. Orkideler, kaktüsler ve tıbbi taksonlar gibi yüksek ticari değere sahip aromatik türler için bu dönüşüm, doğal popülasyonlardan sürdürülemez düzeyde ekstraksiyonu hızlandırmakta ve CITES düzenlemelerinin uygulanmasını zorlaştırmaktadır. FloraGuard bulguları, yasadışı bitki ticaretinin sıklıkla "göz önünde" gerçekleştiğini; yanlış bilimsel adlandırmalar, muğlak tanımlamalar veya yanlış etiketlenmiş materyaller yoluyla otomatik tespit sistemlerinden kaçınıldığını ortaya koymaktadır. Ayrıca paylaşılan görsellerdeki coğrafi konum meta verileri, kaçak toplayıcıların yabani popülasyonları hızla tespit edebilmesine olanak tanımaktadır. Bu tehditlere karşı, güncel disiplinlerarası koruma stratejileri; şüpheli çevrimiçi ilanların YZ ile tespiti, platformlar arası istihbarat paylaşımı ve botanik uzmanları ile kolluk kuvvetleri arasındaki koordinasyonun güçlendirilmesini önceliklendirmektedir. Bu araçların sürdürülebilir aromatik bitki yönetimine entegrasyonu, erken uyarı kapasitesini artırmakta, uyum denetimlerini desteklemekte ve küresel tedarik zinciri şeffaflığını pekiştirmektedir (RBG, Kew., 2020).

Habitat Uygunluk Modellemesi için Yapay Zekâ

Yapay zekâ (YZ), aromatik bitkilerin sürdürülebilir yönetiminin her aşamasına giderek daha fazla entegre edilmektedir; habitat koruma ve evcilleştirmeden, hassas (precision) tarım, kalite standardizasyonu ve pazar öngörülerine kadar geniş bir yelpazede uygulanmaktadır. YZ destekli ekolojik modelleme, iklim, toprak ve topoğrafik verileri birlikte işleyerek en uygun yetiştirme alanlarının belirlenmesini mümkün kılmakta; tarla genişletmede deneme-yanılma maliyetlerini azaltmakta ve yabani popülasyonlar üzerindeki hasat baskısını önlemeye yardımcı olmaktadır. Makine öğrenimi sistemleri, germplazmın korunmasını da destekleyerek nadir kemotiplerin tespitini, iklim kaynaklı kırılganlıkların öngörülmesini ve kuraklığa dayanıklı ya da yüksek verimli aromatik bitki çeşitlerinin ıslahına rehberlik etmek-

tedir. Tarımsal üretimde uzaktan algılama ve YZ tabanlı karar destek araçları, bitki stresi, su gereksinimi ve hastalık riskini izleyerek kaynak verimli, düşük girdili ve sürdürülebilirlik hedefleriyle uyumlu üretim modellerinin uygulanmasına olanak tanımaktadır. Hasat sonrasında ise YZ; kimyasal parmak izi analizi, parti tutarlılığı, tağşişin tespiti ve tedarik zinciri izlenebilirliğini güçlendirerek GACP, ISO ve FairWild ilkeleriyle uyumu sağlamakta ve kalite değişkenliğini azaltmaktadır. Örneğin safran (*Crocus sativus*) için geliştirilen YZ tabanlı habitat uygunluk modellemeleri, CART, MARS ve MDA algoritmalarının >%92 doğrulukla yetiştirme potansiyelini öngörebildiğini; yağış, eğim ve rakımın en etkili değişkenler olduğunu ve arazilerin % 44–49'unun yetiştiricilik açısından yüksek derecede uygun bulunduğunu göstermiştir (Sarvestani ve ark., 2025). Bu tür modeller, tarımsal kaynakların stratejik tahsisini mümkün kılarken, yabani aromatik bitki popülasyonları üzerindeki ekolojik baskıyı azaltmaktadır. Bütüncül olarak değerlendirildiğinde, bu YZ uygulamaları; biyoçeşitliliğin korunmasını, tıbbi ve aromatik bitkiler değer zincirlerinin ekonomik ve düzenleyici gerekliliklerine uyumlu hâle getirebilen yeni teknolojilerin dönüştürücü potansiyelini ortaya koymaktadır.

Biyogüvenlik ve Sürdürülebilir Ekstraksiyon Teknolojileri (Yeşil Ekstraksiyon)

Aromatik bitkilerin sürdürülebilir kullanımı ve tarımı, bu türlerin ekolojik hassasiyeti ile türev ürünlerinin artan ekonomik değeri birlikte değerlendirildiğinde; biyogüvenlik, düzenleyici yenilik ve ekosistem temelli risk değerlendirmesinin bütünleşik bir yönetim çerçevesi içinde ele alınmasını giderek daha fazla gerekli kılmaktadır. Geniş biyo-ekonomi literatüründen elde edilen dersler, yeni ya da yeterince kullanılmayan ürünlerin yaygınlaştırılmasının, istilacı davranış, zararlı taşınımı (spillover) veya yarı-doğal habitatların bozulması gibi istenmeyen ekolojik baskılar doğurabildiğini göstermektedir. Nitekim Sheppard ve ark. (2011), biyolojik tehditlerin yalnızca egzotik türlerin tanıtımıyla değil; yerli taksonların geleneksel ekolojik yayılışlarının ötesinde geniş ölçekli evcilleştirilmesi ile de ortaya çıkabileceğini vurgulamaktadır. Aromatik bitkiler bağlamında, yüksek katma değerli uçucu yağların hızlı pazar genişlemesini tetiklemesi benzer riskleri beraberinde getirmektedir: lavanta, biberiye, adaçayı veya kekik gibi türlerin yaygın monokültür ekimleri, zararlı ve hastalıklar için koridorlar oluşturabilmekte, zincir trafiğinde bozulmaları yoğunlaştırmakta ve iklim kaynaklı stres etmenlerine karşı kırılganlığı artırabilmektedir. Ayrıca, iklim değişimine bağlı olarak aromatik ürünlerin yeni bölgelere taşınması, bu bitkilerin yerel mikrobiyomlar, tozlayıcılar ve patojenlerle etkileşimini değiştirerek ekosistem dengesini etkileyebilmekte; bu durum bölgeye özgü risk modellemesi ve uyarlanabilir entegre zararlı yönetimi (IPM) yaklaşımlarını zorunlu kılmaktadır. Bununla birlikte, biyo-ekonomi çoğu zaman düzenleyici yapılardan daha hızlı gelişmekte; bu da denetimde boşluklar, tutarsız risk değerlendirme kapasiteleri ve peyzaj ölçeğinde zararlı–hastalık komplekslerinin yönetimine yönelik sınırlı hazırlık gibi sorunlara yol açmaktadır. Bu durum, sürdürülebilirlik altyapısının talep artışının gerisinde kaldığı küresel TAB/MAP sektöründe giderek daha görünür

hâle gelmektedir. Bu ekolojik kaygıları tamamlayıcı biçimde Raybould (2021), etkili Biyolojik Güvenlik ve Biyogüvenlik (biosafety–biosecurity) yaklaşımlarının, dar bir risk minimizasyonu odağının ötesine geçerek, belirsizliği yönetirken yeniliği mümkün kılan çerçevelere evrilmesi gerektiğini savunmaktadır. Bu bakış açısı, küresel kalite standartlarını karşılamak için dinamik ıslah programlarına, biyoteknolojiye, ekolojik modellemeye ve ileri işleme teknolojilerine dayanan aromatik bitkiler açısından özellikle kritiktir. Yeşil biyoteknolojide yaygın olan katı, ihtiyat merkezli düzenlemeler, iyileştirilmiş üretimin, zararlı toleranslı çeşitlerin veya biyoteknolojik yeniliklerin benimsenmesini geciktirerek, aslında doğal popülasyonlar üzerindeki baskıyı azaltabilecek çözümlerin önünü kesebilmektedir. Bunun yerine, politika yapıcıların risk–fırsat dengelerini açıkça tanımladığı bir yönetişim modeli; ıslah, gen düzenleme, dikey tarım veya mikrobiyal fermantasyon gibi, hassas ekosistemleri aşırı sömürmeden yüksek talep gören uçucu yağları temin edebilecek yaklaşımlar için daha tutarlı düzenleyici yollar sunmaktadır (Raybould, 2021). Her iki yazar da, ürün yayılımının uzun vadeli etkilerini öngörmek ve sürdürülebilir aromatik bitki üretimi için arazi kullanım planlamasına rehberlik etmek amacıyla; ekolojik niş modellemesi, çevresel etki değerlendirmeleri, zararlı risk haritaları ve Bayes ağlarını kullanan karar destek sistemleri gibi bilim temelli risk analiz araçlarının gerekliliği konusunda birleşmektedir. Aynı derecede önemli olan bir diğer ortak vurgu ise kamu–özel sektör iş birliğidir: sürdürülebilir TAB/MAP değer zincirleri; ıslah, IPM, tedarik zinciri ayrıştırması ve hasat sonrası kalite kontrolüne yönelik entegre yatırımları gerektirmekte; böylece yeni ürünlerin biyoçeşitliliği, gıda güvenliğini veya yerel geçim kaynaklarını zayıflatmasının önüne geçilmektedir. Sonuç olarak bu yaklaşımlar, aromatik bitkilerde sürdürülebilirliğin geleceğinin; ekolojik koruma, düzenleyici esneklik, teknolojik yenilik ve topluluk odaklı karar alma süreçlerinin uyumlaştırılmasına bağlı olduğunu göstermekte; biyokonominin, geçmiş tarımsal dönüşümlerin ekolojik ve politik hatalarını tekrarlamadan büyüyebilmesini mümkün kılmaktadır (Sheppard ve ark., 2011; Raybould, 2021).

Aromatik bitkilerin sürdürülebilir biçimde değerlendirilmesi, giderek artan ölçüde çevresel açıdan sorumlu ekstraksiyon yöntemlerine bağlı hâle gelmekte; yeşil ekstraksiyon ilkeleri ise, yüksek kaliteli fitokimyasal ürünlerin elde edilmesini sağlarken ekolojik etkiyi en aza indirmeye yönelik yapılandırılmış bir çerçeve sunmaktadır. Chemat ve ark. tarafından vurgulandığı üzere, geleneksel ekstraksiyon teknolojileri yüksek miktarda çözücü, enerji ve su tüketmekte; bu durum, lavanta, biberiye, adaçayı ve kekik gibi uçucu yağ bakımından zengin türler için uzun vadeli sürdürülebilirlik hedefleriyle uyumsuzluk oluşturmaktadır. Buna karşılık yeşil ekstraksiyon yaklaşımları; yenilenebilir bitkisel kaynakların kullanımını, yüksek verimli ürün seçimini ve petrokimyasal çözücülerin, etanol, gliserol veya terpenler gibi daha güvenli agro-çözücülerle ikame edilmesini önceliklendirmektedir. Süperkritik CO_2 ekstraksiyonu, mikrodalga hidrodifüzyonu, ultrason destekli distilasyon ve basınçlı sıcak su ekstraksiyonu gibi yenilikçi teknolojiler ise, işlem süresini kısaltmakta, verimi artırmakta ve enerji tüketimini önemli ölçüde azaltmaktadır. Bu durum, özellikle eko-distilasyon ve ultrason destekli ekstraksiyon uygulamalarında açık biçimde ortaya konmuştur. Ek olarak, ortak ürün (co-product) valorizasyonunun—örneğin

distile edilmiş biberiye biyokütlesinden antioksidan açısından zengin kalıntıların geri kazanılmasının—ekstraksiyon süreçlerine entegre edilmesi, bu uygulamaları döngüsel biyoekonomi modelleriyle uyumlu hâle getirmekte ve atık oluşumunu azaltmaktadır. Bununla birlikte, sürdürülebilirlik yalnızca ekstraksiyon basamağıyla sınırlı olarak değerlendirilemez; yetiştiricilik, hasat, işleme, kullanım ve bertaraf aşamalarını kapsayan tüm tedarik zinciri boyunca sera gazı emisyonları, ötrofikasyon ve doğal kaynak tükenmesi gibi çevresel yüklerin bütüncül biçimde analiz edilmesini gerektirmektedir. Sonuç olarak, bu yeşil ekstraksiyon ilkeleri, tıbbi ve aromatik bitki sistemleri açısından son derece önemli olup; endüstrinin standardize ve kontaminasyondan arındırılmış ekstraktlara yönelik talebi ile biyoçeşitliliğin korunması ve sorumlu kaynak kullanımı arasında denge kurulmasına olanak tanıyan etkili bir yol sunmaktadır (Chemat ve ark., 2012).

Yerel Topluluk Katılımı ve Adil Fayda Paylaşımı

Yerel Geleneksel Ekolojik Bilgi (Traditional Ecological Knowledge – TEK), bilimsel doğrulama yaklaşımlarıyla bütünleştirildiğinde sürdürülebilir hasat ve evcilleştirme uygulamalarını güçlendirmekte; kemotip çeşitliliğinin korunmasını sağlarken eş-yönetim (co-management) modelleri aracılığıyla yerli/topluluk temelli paydaşların yetkilendirilmesine katkı sunmaktadır. Nagoya Protokolü, Erişim ve Fayda Paylaşımı (Access and Benefit-Sharing – ABS) anlaşmalarını zorunlu kılarak, ticarileştirilen aromatik bitki türevlerinden elde edilen %1–5 oranındaki telif gelirinin kaynak topluluklara geri dönmesini güvence altına almaktadır. Bununla birlikte, endemik tıbbi bitkilerin küresel değer zincirlerine hızla entegre edilmesi, dar yayılışlı türler için ekolojik kırılganlığı artırmakta; bu durum topluluk temelli yönetişimin önemini daha da belirgin hâle getirmektedir. Güncel sürdürülebilirlik çerçevelerinde vurgulandığı üzere, uzun vadeli dayanıklılık; yerel bilgi sistemlerinin güçlendirilmesini, erişim ve mülkiyet haklarının netleştirilmesini ve değer zincirinin tüm aşamalarına topluluk temelli kaynak yönetiminin yerleştirilmesini gerektirmektedir. Bu yaklaşım, biyoçeşitliliğin korunması ile artan ticari talebin dengelenmesini mümkün kılmaktadır (Volenzo & Odiyo, 2020).

Nagoya Protokolü ve Adil Fayda Paylaşımı

Biyolojik Çeşitlilik Sözleşmesi (CBD) ve onun tamamlayıcı unsuru olan Erişim ve Fayda Paylaşımı (Access and Benefit-Sharing – ABS) Nagoya Protokolü ile oluşturulan hukuki çerçeve, aromatik bitkilere ait genetik kaynakların korunmasında temel bir rol oynamaktadır. Bu çerçeve; genetik materyale erişimin düzenlenmesini ve bu kaynakların kullanımından doğan faydaların menşe ülkeler ve yerel topluluklarla adil ve şeffaf biçimde paylaşılmasını güvence altına almaktadır. Önceden Bilgilendirilmiş Onam (Prior Informed Consent – PIC), Karşılıklı Olarak Mutabık Kalınan Şartlar (Mutually Agreed Terms – MAT) ve parasal ve parasal olmayan faydaları kapsayan adil fayda paylaşımı gibi yükümlülükler aracılığıyla ABS; biyokorsanlığın (biopiracy) önlenmesine, aromatik bitki genetik kaynaklarının sürdürülebilir ve izlenebilir kullanımının teşvik edilmesine katkı sağlamakta; böylece hem biyoçeşitliliğin korunmasını hem de yerel kalkınmayı desteklemektedir. Uçucu

yağlar veya fitokimyasallar için hasat edilen aromatik türler açısından ABS ile uyum, yalnızca araştırmacılar ve sanayi için hukuki güvence sağlamakla kalmamakta; aynı zamanda etik tedariki güvence altına almakta, topluluk haklarını desteklemekte ve kontrolsüz doğadan toplama yerine yerinde (*in situ*) koruma ve evcilleştirmeyi teşvik eden teşvik mekanizmalarını güçlendirmektedir (CBD, 2010).

Etik Üretim ve Düzenleyici Çerçeveler

WHO GACP, tıbbi bitkilerin hijyenik yetiştiriciliğini ve doğadan toplanmasını güvence altına alarak; dokümantasyon, kontaminasyonun önlenmesi ve her bir sahada biyokütlenin en fazla %20–30'unun uzaklaştırılması ilkelerini vurgulamaktadır (WHO, 2003). EMA–HMPC kılavuzları, tohumdan birincil işleme aşamasına kadar kalite güvencesini zorunlu kılmakta; zararlılara dayanıklı kültivarların kullanımı ve biyolojik olarak aktif bileşiklerin en yüksek düzeye ulaştığı fenolojik evrede hasat gibi gereklilikleri içermektedir (EMA, 2025). ISO 21371, bitkisel tedarik zincirleri için bilgi sistemlerinin standardizasyonunu sağlarken; FairWild sertifikasyonu, topluluk faydalarıyla birlikte sürdürülebilir doğadan toplama uygulamalarını doğrulamaktadır.

Türkiye, Tarım ve Orman Bakanlığı tarafından yürürlüğe konulan tohumluk sertifikasyonu ile yağlı, lifli, tıbbi ve aromatik bitkilerin organik üretimine ilişkin düzenlemeler aracılığıyla WHO GACP ilkeleriyle uyum sağlamaktadır. Bu mevzuat kapsamında izlenebilirlik ve kontaminant limitleri zorunlu tutulmakta; ihracata yönelik yetiştiricilikte GACP uyumu şart koşulmaktadır. Süreç, TAB kümelenmeleri ve Avrupa Birliği mevzuatıyla uyumlaştırma çalışmalarıyla desteklenmektedir.

Üçüncü taraf denetimler, GACP/GMP uyumunu; saha incelemeleri, kemotip doğrulaması için GC–MS analizleri ve blokzincir tabanlı izlenebilirlik araçlarıyla teyit etmekte; yıllık yenilemeler yoluyla sürdürülebilirliğin sürekliliğini güvence altına almaktadır. FairWild sertifikasyonu ise topluluk temelli izleme mekanizmalarını ve satış gelirlerinin % 1–5'i oranında telif/fayda paylaşımı fonlarını içermektedir.

Gelecek Perspektifi: İklim Değişikliği, Yeni Ekolojik Riskler ve Biyofarmasötik Sektör

İklim değişikliği, aromatik bitkilerin sürdürülebilirliği açısından derin ve çok boyutlu zorluklar ortaya koymakta; uzayan kuraklıklar, aşırı sıcaklıklar ve değişen yağış rejimleri, genetik çeşitliliği ve kemotip stabilitesini tehdit etmektedir. Akdeniz havzası gibi kırılgan bölgelerde bu stres faktörleri, uçucu yağ veriminde % 15–30, kemotip yaşanabilirliğinde ise % 20–40 oranında azalmaya yol açarak; farmasötik, kozmetik ve nutrasötik sektörlere yönelik biyofarmasötik tedarik zincirlerini sekteye uğratabilmektedir. Artan CO_2 düzeyleri, sıcak hava dalgaları, patojenlerin yayılımı ve toprak tuzluluğu, fitokimyasal çeşitliliği daha da aşındırmakta; örneğin lavanta türlerinde +2 °C senaryoları altında linalool gibi temel bileşiklerde % 25'e varan düşüşler bildirilmekte ve bu durum terapötik etkinliği zayıflatmaktadır.

Buna karşın aromatik bitkiler, epigenetik mekanizmalar ve yeni metabolit profilleri aracılığıyla uyum potansiyeli de sergilemektedir. Örneğin biberiyede kuraklığa

karşı koruyucu fenoliklerin artışı, metabolomik yaklaşımlar ile tanımlanabilmekte ve biyofarmasötik yenilikler için yeni fırsatlar sunmaktadır. Yardımlı göç (assisted migration), YZ destekli habitat modellemesi ve dayanıklı kültivar ıslahı, uygun alanlara yönlendirmeyi sağlarken biyoçeşitliliğin korunmasına katkı sunmaktadır.

Bu stratejiler, ortaya çıkan ekolojik riskleri dengeleyerek küresel ısınma projeksiyonları altında uzun vadeli tedarik istikrarını desteklemektedir. Yeşil kimya ve döngüsel ekonomi ilkeleriyle entegrasyon, bu zorlukları fırsatlara dönüştürmektedir. Süperkritik CO_2 ve ultrason destekli ekstraksiyon gibi yöntemler, bitkisel atıklardan % 95'e varan çözücüsüz biyoaktif geri kazanımı mümkün kılmaktadır. Döngüsel modeller, kullanılmış biyokütlenin biyokömür, biyostimülantlar ve biyoyakıtlara dönüştürülmesini sağlayarak biyofarmasötik sektörün karbon ayak izini % 40'a kadar azaltmakta; blokzincir tabanlı izlenebilirlik ise etik tedarik uyumunu güvence altına almaktadır. Bu bütüncül yaklaşım, ekonomik uygulanabilirliği çevresel sorumlulukla uyumlu hâle getirmektedir.

Türkiye özelinde, 2024–2030 İklim Değişikliğine Uyum Stratejisi, tarım ve doğal kaynaklar sektörlerini—tıbbi ve aromatik bitkiler dâhil—iklim açısından kırılgan öncelikli alanlar olarak tanımlamaktadır. Strateji; sürdürülebilir kaynak yönetimi, ekosistem temelli koruma, etik doğadan toplama, yüksek talep gören türlerin evcilleştirilmesi, izlenebilirlik sistemleri ve yerel topluluk temelli yönetişimi teşvik ederek; dirençli TAB/MAP üretimi için önerilen sürdürülebilirlik çerçevesini doğrudan desteklemektedir (Çevre, Şehircilik ve İklim Değişikliği Bakanlığı, 2024).

Sonuç

Aromatik bitkilerin sürdürülebilir geleceği; ekolojik koruma, ekonomik uygulanabilirlik, etik yönetim ve teknolojik yeniliği aynı çerçevede buluşturan entegre bir yaklaşıma bağlıdır. GACP uyumlu yetiştiricilik, blokzincir destekli izlenebilirlik, kemotip koruyucu gen bankaları, yeşil ekstraksiyon teknolojileri ve Nagoya Protokolü kapsamında adil fayda paylaşımını birleştiren bütüncül bir model, ekoloji, ekonomi, etik ve teknolojinin uyumlu bir sistem olarak nasıl işleyebileceğini göstermektedir. Bu tür bir "dörtlü sarmal (quadruple helix)" yaklaşım, yalnızca yabani popülasyonlar üzerindeki baskıyı azaltmakla kalmamakta; aynı zamanda atık biyokütlenin biyofarmasötik sektör için düşük enerjili ekstraksiyon süreçlerini beslediği döngüsel değer zincirleri üretmekte, topluluk katılımı ve ABS telifleri aracılığıyla uzun vadeli koruma teşviklerini güçlendirmektedir.

Bu kaynakların sürdürülebilirliği, ayrıca eşgüdümlü politika eylemlerine bağlıdır. Politika yapıcılar; AB'de ortaya çıkan gerekliliklerle uyumlu biçimde aromatik bitki ihracatı için dijital ürün pasaportlarını zorunlu kılmalı, bölgesel Tıbbi ve Aromatik Bitkiler (TAB) kümeleri içinde GACP sertifikasyonunu sübvanse etmeli ve CITES Zarar Vermeme Bulguları (Non-Detriment Findings) uygulamasını uydu tabanlı habitat izleme ile güçlendirmelidir. Ulusal ABS çerçeveleri, fayda paylaşım gelirlerinin % 2–5'ini ulusal gen bankalarına ve kadın kooperatiflerine tahsis ederek, koruma ve sosyal eşitliğin değer zincirinin merkezinde kalmasını sağlamalıdır.

Üreticiler de kritik bir role sahiptir: QR–blokzincir doğrulaması içeren FairWild–GACP hibrit modellerini benimsemek, mikroçoğaltma sistemleri ile % 80 varan başarı oranlarıyla kemotip çeşitliliğini artırmak ve biyokütle artıklarından uçucuların %95'ine kadarını geri kazanabilen döngüsel ekstraksiyon teknolojilerini uygulamak bu rolün temel bileşenleridir. Sertifikalı kooperatiflere katılım, katma değerli işleme ve kalite güvenceli ihracat kanalları sayesinde kırsal gelirleri % 30–50 oranında artırabilmektedir.

Kayda değer ilerlemelere karşın, araştırma boşlukları devam etmektedir. Özellikle ≥2 °C ısınma senaryoları altında iklim kaynaklı kemotip kaymalarına ilişkin boylamsal çalışmalar sınırlıdır ve bu durum, kilit türlerin dayanıklılığını öngörme kapasitesini kısıtlamaktadır. Yabani aromatik bitki popülasyonlarının gerçek zamanlı izlenmesi ve sürdürülebilir kota tahsisi için YZ destekli modeller ile gelişmekte olan ülkelerde ABS uygulamalarının etkinliğini değerlendirecek standart metrikler de yeterince gelişmemiştir. Ayrıca yeşil ekstraksiyonun ölçeklenebilirliği, çözücü döngüselliği ve blokzincir birlikte çalışabilirliği konularında, karmaşık bitkisel tedarik zincirleri için daha güçlü uyumlaştırmaya ihtiyaç vardır. Bu boşlukların giderilmesi, sürdürülebilirlik çabalarının bilimsel temelli ve operasyonel olarak uygulanabilir olmasını sağlayacaktır.

Sonuç olarak, aromatik bitkiler yalnızca ekolojik ve ekonomik açıdan en önemli bitki gruplarından biri olmakla kalmayıp, biyoçeşitlilik koruması ile endüstriyel büyümenin birbiriyle çatışan değil, birbirini güçlendiren hedefler olabileceğini gösteren güçlü bir örnek olay sunmaktadır. Uzun vadeli yaşanabilirlik; talep güdümlü, sömürücü sistemlerden, korumayla uyumlu ve etik yönetişimle desteklenen üretim modellerine—ileri teknolojiler eşliğinde—geçişe bağlıdır. Ekolojik duyarlılık, teknolojik şeffaflık ve topluluk merkezli yönetişimi değer zincirinin her aşamasına yerleştirerek, paydaşlar aromatik bitkilerin küresel sağlığa, kültürel mirasa ve ekonomik kalkınmaya katkılarını, dayandıkları ekosistemleri zayıflatmadan sürdürebilir. Bu türlerin korunması, dolayısıyla yalnızca bir çevresel yükümlülük değil; onlara dayanan endüstrilerin dayanıklılığı ve güvenilirliği için ön koşuldur.

KAYNAKLAR

1. Akalın E, Gürdal B, Olcay B (2020). General overview on the conservation of medicinal plants in Turkey. *Turk J Biod*, 3(2): 86-94. https://doi.org/10.38059/biodiversity.726745.
2. American Herbal Products Association. (2006). Good agricultural and collection practice for herbal raw materials. https://www.rootreport.frec.vt.edu/docs/AHPAGoodPractices.pdf
3. Baser, K.H.C. (2002). Aromatic biodiversity among the flowering plant taxa of Turkey. Pure and Applied Chemistry, 74(4):527-545.
4. Bibow A, Oleszek W. (2024) Essential Oils as Potential Natural Antioxidants, Antimicrobial, and Antifungal Agents in Active Food Packaging. *Antibiotics (Basel)*, 13(12):1168. doi: 10.3390/antibiotics13121168. PMID: 39766558; PMCID: PMC11672656).

5. Buchbauer, G., & Baser, H. (2010). Biological Activities of Essential Oils. In K. H. Can Başer , & G. Buchbauer (Eds.), Handbook of Essential Oils: Science, Technology, and Applications (pp. 235-280). CRC Press Taylor & Francis Group.
6. CBD-Convention on Biological Diversity. (2010). Nagoya Protocol on Access to Genetic Resources and the Fair and Equitable Sharing of Benefits Arising from their Utilization. https://www.cbd.int/abs/doc/protocol/nagoya-protocol-en.pdf
7. Central Research Institute for Field Crops (CRIFC), https://arastirma.tarimorman.gov.tr/tarlabitkileri/Sayfalar/EN/Detay.aspx?SayfaId=90
8. Çevre, Şehircilik ve İklim Değişikliği Bakanlığı. (2024). İklim değişikliğine uyum stratejisi ve eylem planı (2024–2030)
9. CITES (2025). Information document for CITES CoP20 (E-CoP20-Inf-042). https://cites.org/sites/default/files/documents/E-CoP20-Inf-042.pdf)
10. Dong X.J. (2024) Pharmacological effects of aromatic medicinal plants: comprehensive analysis of active ingredients and mechanisms of action. *Medicinal Plant Research*, 14(1): 11-30 (doi: 10.5376/mpr.2024.14.0002
11. EMA (2025) Guideline on Good Agricultural and Collection Practice (GACP) for starting materials of herbal origin https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-good-agricultural-collection-practice-gacp-starting-materials-herbal-origin-revision-1_en.pdf
12. FairWild Standard (2023) Version 3.0. https://static1.squarespace.com/static/5bec424b297114f64cb908d8/t/6581e9bce999137930c3e556/1703012799092/FairWildStandard-V3+-+FINAL.pdf
13. Farid Chemat, F., Vian, M. A., Giancarlo Cravotto, G. (2012) Green Extraction of Natural Products: Concept and Principles. *Int. J. Mol. Sci.*, 13, 8615-8627; doi:10.3390/ijms13078615
14. Fierascu RC, Fierascu I, Baroi AM, Ortan A. (2021) Selected Aspects Related to Medicinal and Aromatic Plants as Alternative Sources of Bioactive Compounds. Int J Mol Sci., 3;22(4):1521. doi: 10.3390/ijms22041521. PMID: 33546333; PMCID: PMC7913593.
15. GMI-Insights (2025) Medicinal and Aromatic Plant Market Size - By Plant Type, Application, Product Form, Cultivation Method, Growth Forecast, 2025 – 2034 https://www.gminsights.com/industry-analysis/medicinal-and-aromatic-plant-market
16. Grigore-Gurgu L, Dumitraşcu L, Aprodu I. (2025) Aromatic Herbs as a Source of Bioactive Compounds: An Overview of Their Antioxidant Capacity, Antimicrobial Activity, and Major Applications. *Molecules*, 14;30(6):1304. doi: 10.3390/molecules30061304. PMID: 40142079; PMCID: PMC11944975.
17. Gunasena, M., et al. (2025). Advancements in bio-nanotechnology: Green synthesis, characterization, and applications of bio-nanoparticles. Frontiers in Bioengineering and Biotechnology, 13, Article 11990282. https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11990282/).
18. Gupta, A. K., Tomar, J.M.S., Kaushal, R., Kadam, D.M., Rathore, A.C., Mehta, H., Ojasvi, P.R. (2021) Aromatic plants based environmental sustainability with special reference to degraded land management. *Journal of Applied Research on Medicinal and Aromatic Plants*, 22, 100298, https://doi.org/10.1016/j.jarmap.2021.100298.

19. Karık, Ü. & Tunçtürk, M. (2020). Production, trade and future perspective of medicinal and aromatic plants in Turkey. Turkish Journal of Agriculture and Forestry, 44(5), 421-435. https://dergipark.org.tr/en/download/article-file/888314.

20. Konfo, T. R. C., et al. (2023). Essential oils as natural antioxidants for the control of food oxidation: Preparation, characterization, and their prospective application. *Food Chemistry Advances*, 3, 100388. https://doi.org/10.1016/j.focha.2023.100388).

21. Lall, N., et al. (2024). Aromatic plants as cosmeceuticals: Benefits and applications for skin health. *South African Journal of Botany*, 171, 102-115. https://doi.org/10.1016/j.sajb.2024.10.015).

22. Medicinal And Aromatic Plant Market Size and Share Forecast Outlook 2025 to 2035 (2025) https://www.futuremarketinsights.com/reports/medicinal-and-aromatic-plant-market#thankyou

23. Mykhailenko O, Jalil B, McGaw LJ, Echeverría J, Takubessi M and Heinrich M (2025) Climate change and the sustainable use of medicinal plants: a call for "new" research strategies. Front. Pharmacol. 15:1496792. doi: 10.3389/fphar.2024.1496792

24. Nurzyńska-Wierdak, R. (2023). Chemical Diversity, Yield, and Quality of Aromatic Plants. Agronomy, 13(6), 1614. https://doi.org/10.3390/agronomy13061614

25. Pandey, A. K., Singh, P., & Palni, U. C. (2017). Essential oils: Sources of antimicrobials and food preservatives. *Frontiers in Microbiology*, 7, 2161. https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.02161).

26. Raybould, A. (2021) New Frontiers in Biosafety and Biosecurity. *Front. Bioeng. Biotechnol.* 9:727386. doi: 10.3389/fbioe.2021.727386

27. Reddy, B. H. V., et al. (2025). Essential oils in cosmetics: Antioxidant properties and applications. *Journal of Future Foods*, 5(1), 52-65. https://doi.org/10.1016/j.jfutfo.2025.01.002

28. Reddy, B. H. V., Hussain, S. M. S., Hussain, M. S., Kumar, R. N., Gupta, J. (2025) Essential oils in cosmetics: Antioxidant properties and advancements through nanoformulations. *Pharmacological Research - Natural Products*, 6, 100192, https://doi.org/10.1016/j.prenap.2025.100192.

29. Royal Botanic Gardens, Kew. (2020). FloraGuard: Tackling the illegal trade in endangered plants. https://www.kew.org/sites/default/files/2020-10/FloraGuard%20Tackling%20the%20illegal%20trade%20in%20endangered%20plants.pdf.

30. Santana-Méridas, O., Gonzalez-Coloma, A., Raul Sanchez-Vioque, R. (2012) Agricultural residues as a source of bioactive natural products. *Phytochem Rev,* 11:447–466. DOI 10.1007/s11101-012-9266-0

31. Sarvestani, G. S., Edalat, M., Dastres, E., Naderi, R., Pourghasemi, H. R. (2025) Modeling habitat suitability for saffron (*Crocus sativus* L.) using AI-based approaches to support sustainable industrial cultivation. *Industrial Crops and Products*, 236, 121974, https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2025.121974.

32. Shan, J. J., Rodgers, K., Lai C-T., & Sutherland S. K. (2007) Challenges in Natural Health Product Research: The Importance of Standardization. *Proc. West. Pharmacol. Soc*, 50: 24-30.

33. Sharma, V., et al. (2025). Green nano-pesticides from plant sources: Synthesis, characterization and agricultural applications. Pesticide Biochemistry and Physiology, 214, 109256. https://doi.org/10.1016/j.pestbp.2025.109256.

34. Sheppard, A. W., Raghu, S., Begley, C., Genovesi, P., De Barro, P., Tasker, A., Roberts, B. (2011) Biosecurity as an integral part of the new bioeconomy: a path to a more sustainable future. *Current Opinion in Environmental Sustainability*, 3 (1–2): 105-111. https://doi.org/10.1016/j.cosust.2010.12.012.

35. Singh, S., Mishra, P., Chauhan, S. S., Lal, R.K., Rout, P. K., Nannaware, A. D. (2024) Aromatic crops cultivation a promising option in Indian agricultural system to support circular economy: A sustainable approach. *Sustainable Chemistry and Pharmacy,* 42, 101863, https://doi.org/10.1016/j.scp.2024.101863.

36. Tagem (2022). Tibbi ve Aromatik Bitkiler Sektör Politika Belgesi, 2020-2024, https://www.tarimorman.gov.tr/TAGEM/Belgeler/yayin/T%C4%B1bbi%20ve%20Aromatik%20Bitkiler%20SPB.pdf).

37. Taghouti, I., Cristobal, R., Brenko, A., Stara, K., Markos, N., Chapelet, B., Hamrouni, L., Buršić, D., & Bonet, J.-A. (2022). The Market Evolution of Medicinal and Aromatic Plants: A Global Supply Chain Analysis and an Application of the Delphi Method in the Mediterranean Area. Forests, 13(5), 808. https://doi.org/10.3390/f13050808

38. Timoshyna, A. & Drinkwater, E. (2021) Understanding corruption risks in the global trade in wild plants. TRAFFIC, TopicBrief https://c402277.ssl.cf1.rackcdn.com/publications/1424/files/original/Topic-Brief-Understanding-corruption-risks-in-the-global-trade-in-wild-plants.pdf?1611080665

39. Tıbbi Aromatik Bitkilerde 2025 Karlılık Sıralaması, Tarımsal Üretim (2025) https://tarimsaluretim.com/tibbi-aromatik-bitkiler/#tibbi-aromatik-bitkilerde-2025-karlilik-siralamasi-en-karli-20-bitki-maliyetler-dekar-verimleri-ve-pazar-analizi.

40. TRAFFIC (2025). Charting a new future for sustainable trade in CITES-protected Himalayan medicinal plants. https://www.traffic.org/news/charting-a-new-future-for-sustainable-trade-in-cites-protected-himalayan-medicinal-plants/

41. Volenzo, T, Odiyo, J. (2020) Integrating endemic medicinal plants into the global value chains: the ecological degradation challenges and opportunities. Heliyon. 19;6(9):e04970. 10.1016/j.heliyon.2020.e04970. PMID: 32995638; PMCID: PMC7505756

42. WHO-World Health Organization (2003). WHO guidelines on good agricultural and collection practices (GACP) for medicinal plants. https://www.who.int/publications/i/item/9241546271

43. Yik, M. H., Wong, V. C. T., Wong, T. H., Shaw, P.C. (2021) HerBChain, a blockchain-based informative platform for quality assurance and quality control of herbal products. *J Tradit Complement Med.,* 24;11(6):598-600. doi: 10.1016/j.jtcme.2021.07.005. PMID: 34765524; PMCID: PMC8572703.

44. Zamani, S., Fathi, M., Ebadi, M.-T., & Máthé, Á. (2025). Global trade of medicinal and aromatic plants: A review. Journal of Agriculture and Food Research, 21, 101910.

UÇUCU YAĞ–CİLT MİKROBİYOTASI ETKİLEŞİMİNİN İNCELENMESİ: METODOLOJİLER VE GÜVENLİK STANDARTLARI

ELİF ÖZLEM ARSLAN AYDOĞDU
NİHAL DOĞRUÖZ GÜNGÖR

1. Giriş

Cilt, insan vücudunun en büyük organı olarak kabul edilmektedir. Cilt mikrobiyotası vücuttaki diğer mikrobiyotalar gibi bakteri, maya, mantar ve virüsler dahil milyonlarca mikrobiyal tür içerir ve konakçı koruyucuları olarak görev alıp, cilt sağlığının ve fonksiyonlarının sürdürülmesinde büyük rol oynarlar (Melnyk vd. 2022, Fournière vd. 2022, Imam ve Luqman 2024). Cilt, bağırsaktan sonra insan vücudunun ikinci en büyük mikroekolojik sistemini temsil eder. İnsan vücudunda, 3.0×10^{13} insan hücresine karşılık, 3.8×10^{13} prokaryotik hücre yaşadığı tahmin edilmektedir. Actinobacteria (% 52), Firmicutes (% 24), Proteobacteria (% 16) ve Bacteroidetes (% 6) cilt mikrobiyotasındaki dört ana bakteri filumunu oluşturmaktadır. En yaygın bakteri cinsleri arasında *Cutibacterium*, *Staphylococcus* ve *Corynebacterium* bulunur ve bu cinsler cilt mikrobiyomunun yaklaşık %45-80'ini oluşturabilir. Mantarlar arasında ise *Malassezia* türleri cilt mikobiyomuna hakimdir. Mikrobiyota bileşimi, vücut sıcaklığı, pH, nem/hidrasyon veya sebum içeriği gibi faktörlerdeki değişikliklere göre farklı vucüt kısımlarında çeşitlilik gösterir. Saç kökleri, yağ bezleri ve ter bezleri mikrobiyal kolonizasyon için zengin bir ortam çeşitliliği sunar (Qin vd. 2010, Kortekaas Krohn vd. 2024, Ellis vd. 2024, Mim vd. 2024, Imam ve Luqman 2024, Han ve Kim 2024, Oh ve Voigt 2025, Du vd. 2025, Prajapati vd. 2025). Homeostatik bir cilt mikrobiyotasının, epitelyal bariyer fonksiyonunun sürdürülmesi, patojenlere karşı koruma sağlanması ve bağışıklık sistemiyle etkileşim kurulmasında önemli bir rolle sahiptir. Ciltteki mikroorganizmalar; deri yenilenmesini destekleyen deskuamasyon sürecine katkıda bulunan proteazlar, cildin pH dengesini düzenleyen sebum ve yağ asitleri, enfeksiyonlara karşı koruma sağlayan bakteriyosinler, indoller ve antimikrobiyal peptitler ile metabolitlerin parçalanmasında görev alan lipaz ve üreaz gibi çeşitli enzim ve moleküller üretir.

Örneğin *Staphylococcus epidermidis* gibi kommensal bakteriler, fermentasyon yoluyla antimikrobiyal peptitler ve diğer koruyucu bileşenleri üreterek patojen *Staphylococcus aureus*'un çoğalmasını engeller. Ayrıca *S. epidermidis*, sfingomiyelinaz enzimi salgılayarak seramid sentezini destekler. Seramidler, cildin bariyer fonksiyonunu güçlendiren ve nem kaybını önleyen temel lipid moleküllerdir; bu nedenle bu süreç cilt sağlığı için büyük önem taşır. Bunun yanında mikrobiyal dengenin bozulması (disbiyoz), atopik dermatit, sedef hastalığı, akne veya rozasea gibi cilt iltihaplarıyla ilişkilidir (Lai vd. 2010, Lee ve Kim 2022, Harris-Tryon ve Grice 2022, Kostecka vd. 2022, Glatthardt vd. 2024, Kortekaas Krohn vd. 2024 Prajapati vd. 2025, Hong vd. 2025, Oh ve Voigt 2025).

Uçucu yağlar, damıtma veya mekanik işlemlerle elde edilen ve bitkinin kendine özgü kokusunu ve terapötik özelliklerini koruyan, yoğun, uçucu bitki özleridir. Uçucu yağlar genellikle 20 ila 60 bileşen içeren karmaşık doğal bileşik karışımlarıdır. Moleküler ağırlıkları yaklaşık 300 Dalton'a kadardır (Azhari vd. 2024, Javed vd. 2024, Dontje vd. 2014). Antioksidan, antienflamatuvar ve antimikrobiyal özellikleri sayesinde özellikle gıda, kozmetik ve farmasötik sektörlerinde sentetik katkı maddelerine alternatif olarak önem kazanmaktadır. Uçucu yağlar; monoterpenler, seskiterpenler, terpenoidler ile timol ve karvakrol gibi fenolik monoterpenleri içerir ve bu bileşenler yağın terapötik aktivitesine katkıda bulunur. Fenolik bileşikler ise fenolik asitler, flavonoidler ve tanenler gibi genellikle uçucu olmayan polar fraksiyonlarda bulunur ve güçlü antioksidan ile antiinflamatuvar etki gösterir. β-sitosterol, ursolik asit ve oleanolik asit gibi steroller ise uçucu olmamakla birlikte fenolik bileşiklere benzer şekilde antienflamatuvar ve antioksidan özelliklere sahiptir (Dong vd. 2024, Soleimani vd. 2022). Uçucu yağların yüksek uçuculukları, karmaşık kimyasal yapı profilleri ve mikroorganizmalar üzerindeki seçici ya da geniş spektrumlu etkileri, cilt mikrobiyotası üzerindeki sonuçlarının mutlaka kontrollü laboratuvar koşullarında değerlendirilmesini gerektirmektedir. Uçucu yağlara dair mevcut verilerin çoğu standardize edilmemiş yöntemlere dayandığı için daha sistematik etkinlik ve toksisite analizlerine gereksinim duyulmaktadır. Uçucu yağların lipofiliklik, uçuculuk ve oksidasyona duyarlılık gibi özellikleri laboratuvar çalışmalarının titizlikle planlanmasını gerektirir. Tüm bu unsurlar, uçucu yağ–cilt mikrobiyotası etkileşimlerinin standardize, çok yönlü ve güvenilir araştırma metodolojileriyle incelenmesinin hem ürün güvenliği hem de yenilikçi doğal ürün geliştirme açısından vazgeçilmez olduğunu göstermektedir.

2. Uçucu Yağların Biyolojik Etkileri ve Mekanizmaları

Antimikrobiyal etkileri

Uçucu yağların lipofilik yapıları, mikroorganizmaların hücre zarına entegre olarak zar bütünlüğünü bozmasına, geçirgenliği artırmasına ve iyon dengesinin bozulmasına yol açar. Bu süreç, sitoplazmik içeriklerin hücre dışına sızmasına ve mikroorganizmanın yaşamsal fonksiyonlarının hızla zayıflamasına neden olur. Ek olarak, uçucu yağlar protein ve DNA yapıları üzerinde hasar oluşturabilir, membran potansiyelini düşürerek ATP üretimini engelleyebilir ve reaktif oksijen türlerinin (ROS) artışıyla oksidatif stres yanıtını tetikleyebilir. Böylece mikroorganizmaların

savunma mekanizmalarını zayıflatır ve quorum sensing süreçlerini inhibe ederek geniş spektrumlu antimikrobiyal aktivite gösterir (Liang vd. 2022, Dong vd. 2024, Ticolea vd. 2024, Dobros vd. 2022).

Antioksidan etkileri

Uçucu yağların antioksidan etkileri de önemli bir biyolojik mekanizmadır. Aromatik bitkilere ait polifenoller ve terpenoidler serbest radikalleri nötralize edebilir, metal iyonlarını şelatlayabilir ve Nrf2 (Nuclear factor erythroid 2–related factor 2) aracılı savunma yolaklarını aktive ederek SOD, CAT ve GPx gibi endojen antioksidan enzimlerin üretimini artırabilir. Bu etkiler, oksidatif stresin neden olduğu diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, nörodejeneratif bozukluklar ve kanser gibi kronik hastalıkların gelişim riskini azaltmada önemli bir rol oynar (Ali vd. 2025, Weng vd. 2024; Yihan vd. 2025).

Anti-enflamatuar etkileri

Uçucu yağların anti-enflamatuar etkileri ise hem enzim inhibisyonu hem de sinyal yolları düzeyinde ortaya çıkar. 5-LOX ve COX-2 gibi inflamasyonun erken basamaklarında görev alan enzimlerin inhibe edilmesi prostaglandin ve lökotrien üretimini azaltarak inflamatuar yanıtı sınırlar. Bunun yanı sıra uçucu yağlar, NF-κB ve MAPK gibi temel sinyal yollarını modüle ederek inflamatuar gen ekspresyonunu baskılar. Bu mekanizmaların yanında, uçucu yağların önemli bir etki alanı da iNOS/NO ekseninin düzenlenmesidir. Uçucu yağlar yalnızca klasik enzim ve sitokin modülasyonu üzerinden değil, aynı zamanda iNOS/NO yolaklarını baskılayarak inflamasyonun ilerleyici ve doku yıpratıcı etkilerine karşı koruyucu bir rol üstlenir. Bu çok katmanlı biyolojik etkiler sayesinde akgünlük, kekik, lavanta, zencefil, biberiye ve nane gibi uçucu yağlar akne, atopik dermatit, egzama ve irritatif cilt enflamasyonları gibi durumlarda destekleyici doğal ajanlar olarak dikkat çekmektedir (Liang vd. 2022, Ticolea vd. 2024, Dobros vd. 2022, Dong vd. 2024, Yihan vd. 2025, Ali vd. 2025, Kim ve Hong 2024, Nischang vd. 2024, Kumar vd. 2018, Al-Mijalli vd. 2022, El Hachlafi vd. 2023, Tian vd. 2023).

Anti-melanojenez (Cilt Beyazlatma)

Uçucu yağlar, ciltte aşırı pigment birikimine yol açan melanin üretimini düzenleyebilir. Melanin sentezinde kritik rol oynayan tirozinaz enzim aktivitesini ve tirozinaz enzime bağlı proteinlerin (TRP-1 ve TRP-2) ifadesini baskılayarak çalışırlar. *Vetiveria zizanioides* (güveyi otu) ve *Achillea millefolium* (civanperçemi) uçucu yağları, tirozinaz aktivitesini azaltarak ve oksidatif stresi düşürerek melanojenezi sınırlar (Yihan vd. 2025, Kim ve Hong 2024).

Anti-aging ve Fotokoruyucu Etkiler

Uçucu yağlar, UV ışınlarını emerek cilt hasarını azaltabilir. Örneğin, akgünlük (*Frankincense*) uçucu yağı, MAPK ve PI3K/AKT sinyal yollarını düzenleyerek UVB kaynaklı fotohasara karşı koruyucu etki göstermiştir. Bazı uçucu yağlar (örneğin *Artemisia sieversiana*), kollajen yıkımından sorumlu matriks metalloproteinazları (MMP-1 ve MMP-3) inhibe ederek yaşlanma sürecini yavaşlatabilir (Kim vd 2023, Kim vd. 2021, Kotb vd. 2023, Zhou vd. 2022, Zhou vd. 2020).

Dermatolojik Fonksiyonların Desteklenmesi

Çok katmanlı krem formülasyonları, cilt bariyerinin onarımını hızlandırır ve yüzeydeki bakteriyomun normalleşmesine yardımcı olur. *Juniperus communis* ve *Pelargonium graveolens* uçucu yağları, cilt yağ dengesini düzenleyen sebostatik özellikler gösterir (Kozlowska vd. 2017, Ferrandiz vd. 2017, Fluhr vd. 2024, Ali vd. 2025).

2.1 Uçucu Yağların Cilt Mikrobiyotası Üzerinde Olası Pozitif ve Negatif Etkileri

Cilt için kullanılan kozmetik ürünlerin içerikleri cilt mikrobiyotasını etkileyebilir. Son yıllarda kozmetik ürünlerde popüler olarak kullanılan yeşil kozmetikler ve deniz kaynaklı alglerden türetilen ürünler cildi nemlendirme, yaşlanmayı geciktirme, UV koruması sağlama, cildi ölü hücrelerden arındırma gibi olumlu etkiler sağlayarak dolaylı yoldan mikrobiyotayı da etkileyebilir (Mehmood vd. 2025, Abrar vd. 2025). Örneğin, *Spirulina* türlerinden elde edilen biyoaktif bileşikler hem cildi ve saçı nemlendirir hem de cildin yaşlanmasını yavaşlatabilir. Bunun yanında *Chlorella* türlerinden elde edilenler ise yaşlanma karşıtı aktivite ve UV koruması sağlar (Zovia vd. 2025).

Aromatik bitkilerin antioksidan, antienflamatuar, antimikrobiyal, fotoprotektif ve cilt yenileyici özelliklerinden dolayı kozmetikte yeniden araştırılmaktadır. Uçucu yağlar genellikle geniş spektrumlu antimikrobiyal aktivite gösterirler, yani hem zararlı hem de faydalı mikroorganizmaları etkileyebilirler. Bu durum, cilt mikrobiyotasının hassas dengesini bozma potansiyeli taşır. Uçucu yağlar genellikle bakteri hücresi zarı bütünlüğünü bozarak, potasyum iyonlarının sızmasına neden olarak veya nükleik asitleri etkileyerek antimkrobiyal etkisini gösterir (Carson vd. 2002, Abdelhamed vd. 2022).

Staphylococcus epidermidis ve *Cutibacterium acnes* (önceki adıyla *Propionibacterium acnes*) gibi cilt mikrobiyotasının doğal üyesi ve konakçı koruyucusu olan bu bakterileri hedef alan uçucu yağlar cilt mikrobiyotasını negatif etkileyebilir (Ganesan vd. 2022, Qadir vd. 2022). Yapılan çalışmalar uçucu yağların sentetik antibiyotiklerle ya da farklı uçucu yağlarla birlikte kullanıldığında tek başlarına gösterdikleri etkiden daha güçlü etki gösterebildiklerini ortaya koymuştur. Bu kombinasyonlar mikrobiyotayı bozma riskini azaltabilir aynı zamanda antimikrobiyal etkinliği artırabilir ve doğal/sentetik antimikrobiyaller daha düşük konsantrasyonlarda kullanılabilir. Bu kullanım da antimikrobiyallerin yan etkileri ve direnç gelişimi azalabilir (Orchard ve van Vuuren 2017).

2.2 Cilt Bariyeri ile Etkileşim ve İrritasyon Potansiyeli

Uçucu yağlar, yüksek lipofilisite ve kimyasal bileşimleri nedeniyle cilt bariyeriyle etkileşebilir ve potansiyel irritasyon riskleri taşıyabilir. Topikal uygulamaları, hem bariyer bütünlüğünü etkileyerek hem de tahriş veya alerjik reaksiyonlar yoluyla cilt homeostazını değiştirebilir. Stratum corneum (SC), seramitler, kolesterol ve serbest yağ asitlerinden oluşan çok katmanlı (multilamellar) bir lipid matrisi ile

cilt bariyerini oluşturur. Özellikle terpenler, lipid matrisi bozarak diğer aktif bileşenlerin geçişini kolaylaştırır. Ayrıca, uçucu yağların antimikrobiyal özellikleri cilt mikrobiyomunu etkileyebilir ve bu da bariyer fonksiyonunun zayıflamasına katkıda bulunabilir (Fluhr vd. 2024, Yihan vd. 2025, Javed vd. 2024, Hong vd. 2025, Kortekaas Krohn vd. 2024). Uçucu yağların, yüksek konsantrasyonlarda doğrudan uygulandığında yanma, döküntü, kaşıntı, kızarıklık ve şişme gibi reaksiyonlar görülebilir (Azhari vd. 2024, Javed vd. 2024, Imam ve Luqman 2024). Örneğin, %20 Çay Ağacı Yağı (TTO) içeren formülasyonlarda orta derecede soyulma ve kuruluk gözlenmiştir. TTO'nun ana bileşenlerinden 1,8-sineol %1,5 konsantrasyonda hafif tahrişe neden olabilir, %0,37'nin altına düşürüldüğünde risk azalır. Genel olarak, uçucu yağlar taşıyıcı yağlar, kremler veya jellerle %2–5 oranında seyreltilir, daha tahriş edici uçucu yağlarda maksimum %0,5 önerilmektedir (Malhi vd. 2017, Lee vd. 2013). Uçucu yağlardaki bazı bileşenler alerjenik veya fotosensitize edici (bir maddenin ışığa maruz kaldığında başka bir molekülü daha duyarlı hale getirmesi veya ışığın etkisiyle reaksiyon başlatması) olabilir. Linalool, limonen ve öjenol gibi maddeler alerjik reaksiyonlara yol açabilir (Sarkic ve Stappen 2018). Furanokumarinler içeren narenciye yağları ise UV ışığıyla temas ettiğinde fotosensitizasyona neden olabilir; AB Kozmetik Yönetmeliği (EC) No 1223/2009, toplam furanokumarin konsantrasyonunu 1 ppm ile sınırlar (Yihan vd. 2025, Javed vd. 2024, Azhari vd. 2024, Ali vd. 2025).

Nanoteknoloji, uçucu yağların toksisitesini ve tahriş potansiyelini azaltmak için etkili bir yaklaşımdır. Nano-enkapsülasyon, uçucu yağları bozulmaya karşı korur ve toksik ya da alerjenik oksidasyon ürünlerinin oluşumunu engeller. Ayrıca, pH optimize edilmiş multilamellar formülasyonlar, cilt bariyerini destekleyerek SC hidrasyonunu artırır, epidermal fonksiyonu güçlendirir ve mikrobiyal çeşitliliğin restorasyonunu kolaylaştırır. Bu yaklaşımlar, uçucu yağların etkinliğini korurken cilt toleransını artırır ve homeostazı destekler (Yihan vd. 2025, Fluhr vd. 2024).

3. Cilt Mikrobiyotasının Laboratuvarda İncelenmesi

Cilt mikrobiyotası karmaşık bir topluluktur ve bu kompleks ekosistemin sağlıklı olup olmadığını veya disbiyoz durumunu anlamak için standartlaştırılmış laboratuvar yöntemleri gereklidir.

3.1 Örnekleme Yöntemleri

Ciltte; yüzey, epidermis, derin foliküler bölgeler gibi farklı seviyelerde mikroorganizmalar bulunur. Sürüntü, kazıntı, tape stripping, biyopsi gibi farklı örnekleme yöntemleri bu tabakalardan farklı derinliklerde mikroorganizmaları toplar. Örneğin sürüntü daha yüzeydeki mikroorganizmaları alırken, kazıntı daha derine iner, biyopsi ise en derin bölgeleri de içerir. Bu nedenle kullanılan yöntem, analizde görülen mikroorganizma türlerini değiştirir. Araştırmacılar hâlâ tüm çalışmalarda kullanılacak tek bir "altın standart" yöntemde anlaşamamıştır (Kortekaas Krohn vd. 2024). Cilt mikrobiyomu araştırmalarında kullanılan temel örnekleme yöntemleri şunlardır:

Sürüntü (Swab) Yöntemi: Bu yöntem cilt yüzeyindeki mikroorganizma örneklerini toplamak için yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir. Örnekler genellikle steril pamuklu çubuklar kullanılarak toplanır. Akne hastalarının yanak cilt lezyonlarından örnek alımında, çubuklar salin solüsyonu/PBS ile nemlendirilmiş ve genellikle -20/-80 °C dondurulmuştur. Örnekleme, spesifik alanlarda hafif bir basınçla 10 kez sürülerek yapılabilir. Toplanan örnekler, DNA/RNA Shield Collection (Zymo) gibi stabilizasyon çözeltileri içinde saklanabilir ve taşınabilir. Tek çubukla örnekleme, cilt ve yara mikrobiyomlarından bakteri ve faj DNA'sını geri kazanmak için geliştirilmiştir (Fluhr vd. 2024, Mim vd. 2024, Du vd. 2025).

Bantla Soyma (Tape Stripping, TS) / Kazıma Yöntemi: Bantla soyma yöntemi, cildin en dış tabakası olan SC üzerinde bulunan mikroorganizmaları toplamak için kullanılan bir tekniktir. Aynı zamanda ciltte hafif bir epidermal stres oluşturduğu için, mikrobiyomdaki değişimleri ve epidermal bariyerin iyileşme süreçlerini incelemek amacıyla da tercih edilmektedir. Yapılan çalışmalar, ardışık bant soyma uygulamalarının cilt yüzeyindeki bakteriyel toplulukların alfa çeşitliliğini azalttığını, bu nedenle epidermal bariyer hasarı ve onarımını araştırmak için uygun bir model sunduğunu göstermektedir. Farklı yapışkan film veya pansuman tipleri kullanılarak gerçekleştirilen bant soyma yöntemleriyle elde edilen mikrobiyom profilleri birbiriyle karşılaştırılabilir (Kortekaas Krohn vd. 2024, Fluhr vd. 2024, Ogai vd. 2021).

Biyopsi: Biyopsi, farklı derinliklerdeki (daha derin cilt katmanları) mikroorganizmaları toplamak için kullanılan bir diğer yöntemdir (Kortekaas Krohn vd. 2024, Mim vd. 2024).

3.2 Kültür Tabanlı Analiz (Bakteri, Maya, Dermatofitler)

Geleneksel kültür tabanlı yöntemler, dermatolojide insan mikrobiyotası araştırmalarına öncülük etmiş olsa da, mikroorganizmaların birçoğu laboratuvarda kültüre alınamadığından günümüzde popülasyonların tam çeşitliliğini belirlemede yetersiz kalmaktadır. Ancak kültür tabanlı yaklaşımlar, biyolojik etkileri ve canlı organizmaları incelemede hala önemli bir rol oynamaktadır.

İnsan mikrobiyotası araştırmaları, 1950'lerde Amerikalı dermatolog Albert Kligman'ın öncülüğünü yaptığı ileri hücre kültürü yöntemlerini kullanmıştır. Uçucu yağ etkileşimlerinin fonksiyonel katkısını daha iyi anlamak için, metagenomik ile mikrobiyotanın sistematik olarak kültüre edilmesi kısımlarının birleştirilmesi önemlidir. Uçucu yağların veya diğer bileşiklerin antimikrobiyal aktivitesini incelemek için kültür tabanlı yöntemler hala kullanılmaktadır. Bununla beraber antimikrobiyal etkinliğin kalitatif olarak değerlendirilmesi için agar disk difüzyon deneyi sıklıkla kullanılır. Uçucu yağların antimikrobiyal kapasitesinin nicel değerlendirmesi için Minimum İnhibitör Konsantrasyonu (MIC) belirlenir. Ciltle ilişkili enfeksiyonlar ve antimikrobiyal aktivite çalışmalarında en çok araştırılan patojenler arasında *Staphylococcus aureus* ve *Candida albicans* bulunmaktadır (Mim vd. 2024, Oh ve Voigt 2025, Imam ve Luqman 2024, Meisel vd 2018, Baldwin vd. 2017, Williams vd. 2019**)**.

3.3 Temel Moleküler Analizler

Kültürden bağımsız moleküler analiz yöntemleri, cildin hem yüzeyinde hem de daha derin katmanlarında bulunan ve düşük miktarda yer alan veya kültürü zor olan mikropların tespit edilmesini sağlayarak mikrobiyom araştırmalarındaki devrimi tetiklemiştir. 16S rRNA gen dizilemesi, bakteri topluluğu bileşimini ve çeşitliliğini belirlemek için standart bir yöntemdir. Öncelikle örneklerden genomik DNA ekstrakte edilir. Ardından, Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR) kullanılarak hedeflenen gen bölgesi çoğaltılır. Cilt mikrobiyotası analizlerinde yaygın olarak 16S rRNA geninin V3–V4 değişken bölgesi hedeflenir. PCR ürünleri saflaştırılır, dizileme için hazırlanır ve Illumina MiSeq gibi yüksek verimli platformlar kullanılarak sekanslanır (Mim vd. 2024, Du vd. 2025, Fluhr vd. 2024). Elde edilen sekans verileri, mikrobiyal topluluğun çeşitliliğini analiz etmek için kullanılır:

Alfa Çeşitlilik: Bir örnek içindeki mikrobiyal türlerin sayısı ve bu türlerin dağılımının dengesi hakkında bilgi verir. Yani, tek bir örnekteki mikrobiyal çeşitliliği ölçer. Alfa çeşitlilik hesaplamaları için yaygın olarak kullanılan indeksler şunlardır: ACE ve Chao indeksleri tür zenginliğini tahmin eder. Shannon ve Simpson indeksleri ise hem tür zenginliğini hem de türlerin örnek içindeki dağılımının dengeli olup olmadığını ölçer. Örnek olarak, Bantla Soyma (Tape Stripping) yöntemiyle cildin SC tabakasından alınan örneklerde, alfa çeşitliliğin hafifçe azaldığı gözlemlenmiştir. Bu sonuçlar yöntemin cildin üst tabakasındaki mikroorganizma topluluğunu geçici olarak değiştirebileceğini gösterir (Du vd. 2025, Fluhr vd. 2024).

Beta Çeşitlilik: Farklı örnekler veya gruplar arasındaki mikrobiyal topluluk yapısının ne kadar farklı olduğunu değerlendirir. Örneğin, sağlıklı kontrol grubu ile yüzü veya sırtı akneli gruplar arasındaki mikrobiyom farklılıklarını anlamak için beta çeşitlilik analizleri kullanılır. Bu analiz, gruplar arasındaki benzerlik veya farklılığı sayısal olarak ortaya koyar. Yüksek verimli dizileme (next-generation sequencing) verileri, yalnızca hangi mikroorganizmaların bulunduğunu belirlemek için değil, aynı zamanda topluluğun potansiyel metabolik ve fonksiyonel kapasitesini tahmin etmek için de kullanılabilir. Bu sayede, örneğin akne hastalarında mikrobiyomun hangi metabolik yollarla ilişkili olabileceği incelenebilir (Du vd. 2025).

Fonksiyonel Profil Analizi: PICRUSt2

Mikrobiyom çalışmalarında yalnızca mikrobiyal türlerin bolluğunu ve çeşitliliğini bilmek yeterli değildir. Bu mikrobiyal toplulukların hangi metabolik işlevleri yerine getirebildiğinin de anlaşılması önemlidir. PICRUSt2 (Phylogenetic Investigation of Communities by Reconstruction of Unobserved States), tam da bu amaçla geliştirilmiş bir biyoinformatik araçtır (Langille vd. 2013). PICRUSt2, 16S rRNA gen dizilerinden yola çıkarak, bir mikrobiyal topluluğun potansiyel gen içeriklerini, fonksiyonel yollarını ve metabolik kapasitelerini tahmin eder. Bu yaklaşım, genomu dizilenmemiş mikroorganizmalar için bile fonksiyonel profil elde etmeyi mümkün kılar. Yazılım; referans genom veritabanları, filogenetik yerleştirme ve evrimsel modelleri kullanarak, topluluğun KO (KEGG Orthology), EC enzim sınıfları, MetaCyc yolları gibi fonksiyonel özelliklerini öngörür (Douglas vd. 2020). Akne gibi

deri hastalıklarının mikrobiyom analizinde PICRUSt2, hastalığa özgü metabolik yol farklılıklarını incelemek için sıklıkla kullanılmaktadır. Örneğin, akneli bireylerde mikrobiyomun karbonhidrat metabolizması, lipid katabolizması veya inflamasyonla ilişkili metabolik yolları diğer bireylere göre daha baskın olabilir. Böylece PICRUSt2, yalnızca mikrobiyal kompozisyonu değil, aynı zamanda cilt mikroorganizmalarının potansiyel biyokimyasal rollerini anlamaya da katkı sağlar (Du vd. 2025).

Biyobelirteç Belirleme Analizi: LEfSe

Farklı mikrobiyal topluluklara sahip gruplar arasında (örneğin; sağlıklı bireyler – akne hastaları) anlamlı mikrobiyom farklılıklarını ortaya koymak için yaygın olarak kullanılan bir diğer analiz yöntemi LEfSe (Linear Discriminant Analysis Effect Size)'dir. LEfSe, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı, biyolojik açıdan tutarlı ve etki büyüklüğü yüksek mikrobiyal türleri veya fonksiyonel özellikleri tanımlayan bir biyoinformatik araçtır. Akne mikrobiyomu çalışmalarında LEfSe, hastalıkla ilişkili spesifik mikroorganizmaların belirlenmesine önemli katkılar sağlar. Örneğin; belirli *Cutibacterium acnes* filotiplerinin veya inflamasyona katkıda bulunan bakterilerin akneli bireylerde anlamlı şekilde artması, LEfSe analizi ile yüksek LDA skorları aracılığıyla gösterilebilir. Böylece LEfSe, mikrobiyom temelli potansiyel klinik biyobelirteçlerin tanımlanmasında güçlü bir istatistiksel çerçeve sunar (Segata vd. 2011, Fitz-Gibbon vd. 2013)

4. Uçucu Yağların Antimikrobiyal Aktivitesinin Laboratuvar Ortamında Test Edilmesi

Uçucu yağlar çoğunlukla buhar damıtma ya da hidrodistilasyon gibi klasik yöntemlerle elde edilmektedir. Bu işlem sırasında yağ bileşenlerini taşıyan buhar yoğunlaştırılarak toplanır ve yoğunluk farkına göre ayrıştırılır. *Citrus depressa* ve *Citrus microcarpa* gibi sitrus türlerinde de benzer ekstraksiyon süreçleri uygulanır (Aquino vd. 2024, Weng vd. 2024). Güncel çalışmalarda, çözücü kullanılmayan mikrodalga ekstraksiyonu gibi alternatif tekniklerin de tercih edildiği görülmektedir.

4.1 Uçucu Yağların Hazırlanması

Uçucu yağların lipofilik özellik göstermesi, özellikle mikrobiyolojik testlerde uygun bir çözücü kullanılmasını zorunlu kılar. Bu nedenle genellikle yağlar önce %10 etanol içinde çözülerek stok çözeltileri hazırlanır. Ardından bu stoklar, bakteriyel çalışmalar için Mueller Hinton Broth ile, maya ve küf çalışmalarında ise RPMI ortamı ile seyreltilir. Denemelerde etanolün son konsantrasyonunun %1'i geçmemesine dikkat edilir; ayrıca etanolün tek başına antimikrobiyal etki göstermediğini teyit etmek amacıyla mutlaka bir etanol kontrolü de testlere eklenir (Cruz vd. 2024, Yihan vd. 2025).

4.2 Temel Test Yöntemleri

Uçucu yağların suda çözünürlüğünün düşük olması ve uçucu olmaları, bu bileşiklerin nanoteknolojik taşıyıcı sistemlere entegre edilmesini önemli hale getirmiştir. Lipozomlar, nanoemülsiyonlar, nanoyapılandırılmış lipit taşıyıcılar ve mikrokap-

süller, yağların stabilitesini ve biyoyararlanımını artırmak amacıyla yaygın olarak kullanılan sistemlerdir. Özellikle nanoemülsiyonlar, yağ, su ve bir sürfaktanın bir araya getirilmesi ile hazırlanır ve uçucu yağların hem fiziksel kararlılığını hem de çözünürlüğünü belirgin biçimde iyileştirir (Aquino vd. 2024, Imam ve Luqman 2024). Uçucu yağların antimikrobiyal etkinliğini değerlendirmek için çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Disk difüzyon, en geleneksel ve niteliksel yöntemlerden biridir. Agar yüzeyine inoküle edilen mikroorganizmaların üzerine uçucu yağ emdirilmiş diskler yerleştirilir ve inkübasyon sonrasında inhibisyon bölgesi çapı ölçülür. Örneğin, *Cymbopogon flexuosus* yağının MRSA üzerinde 80 mm'yi aşan genişlikte inhibisyon bölgesi oluşturduğu bildirilmektedir. Agar kuyucuk yöntemi de benzer prensiplerle çalışan bir başka difüzyon tekniğidir (Aquino vd. 2024, Yihan vd. 2025, Azhari vd. 2024, Chao vd. 2008, Chhetri vd. 2025; Lim vd. 2023; Ye vd. 2024).

4.3 Buhar Fazı Aktivite Testleri

Bazı uçucu yağ bileşenlerinin yüksek uçuculuk göstermesi nedeniyle, bu maddelerin buhar fazındaki etkilerini değerlendiren testler de yapılmaktadır. Bu yöntem, özellikle yüzey veya ambalaj kontaminasyonunu engelleme potansiyelini ortaya koyması açısından önem taşır. Nitekim çeşitli çalışmalarda uçucu yağların hem sıvı hem de buhar fazında *Candida albicans* üzerinde antifungal etki gösterdiği belirtilmiştir (Mancini vd. 2008, Mandras vd. 2016, Imam ve Luqman 2024).

4.4 MIC ve MBC Tayinleri

Kantitatif değerlendirmeler için en güvenilir yöntemler MIC (Minimum İnhibitör Konsantrasyon) ve MBC/MFC tayinleridir. MIC, mikroorganizmanın görünür büyümesini durduran en düşük uçucu yağ miktarını ifade eder ve çoğu çalışmada mikrodilüsyon tekniği kullanılır. Bakteriler genellikle 37 °C'de 24 saat, mayalar 35 °C'de 24 saat, filamentöz mantarlar ise 30 °C'de yaklaşık bir hafta inkübe edilir. Karanfil, kekik ve benzeri yağların geniş bir mikroorganizma yelpazesi üzerinde etkili olduğu; MIC değerlerinin çoğunlukla 1.56–50 µL/mL arasında değiştiği bildirilmektedir. Özellikle karanfil yağının *Trichophyton rubrum* ve *Aspergillus fumigatus* üzerinde oldukça düşük MIC değerleriyle güçlü antifungal aktivite gösterdiği vurgulanmaktadır (Aquino vd. 2024, Cruz vd. 2024, Yihan 2025, Ali vd. 2025). Çeşitli aromatik bitkilerle yapılan başka bir çalışmada, bu bitkilerden elde edilen uçucu yağların antibakteriyel aktiviteye sahip olduğu bulunmuştur. Disk difüzyon yöntemi kullanılarak yapılan bir çalışmada, *Punica granatum* ve *Thymus hirtus* gibi bitkilerin çeşitli patojenlere karşı etkili olduğu bulunurken, bahsedilen patojenler arasında *Escherichia coli, Staphylococcus aureus* ve *Pseudomonas aeruginosa* yer almakta olup, bu uçucu yağların potansiyeli ortaya konmuştur (Fatma vd. 2017). Başka bir çalışma, *Cinnamomum cassia* uçucu yağlarından elde edilen nanoemülsiyonların Klebsiella pneumonia (MTCC 8911) bakterisine karşı %0,025 MIC ve %0,05 MBC değerlerine sahip olduğunu belirlemiştir. Bu nanoemülsiyonlar, alveolar akciğer adenokarsinoma hücre hattına (A549) karşı antikanser aktivitesinin yanı sıra antioksidan özellikler de göstermiştir (Alam vd. 2023).

5. In Vitro Modeller ile Cilt–Uçucu Yağ Etkileşiminin İncelenmesi

5.1 Basit in vitro Cilt Modelleri

Keratinosit (HaCaT) hücre hatları, uçucu yağların anti-inflamatuar etkilerinin araştırılmasında temel sistemlerdir. Papatya, zerdeçal gibi bitkilerden elde edilen uçucu yağların IL-1β, IL-6 ve TNF-α gibi proinflamatuar sitokinleri azalttığı gösterilmiştir. Mastic yağı lipozomları ise HaCaT hücrelerinin proliferasyonunu ve göçünü artırabilir. Fibroblast (HDFn) hücre hatları, uçucu yağların UVB kaynaklı hasarı azaltıcı ve kolajen sentezini artırıcı etkilerinin incelenmesinde kullanılır (Zhang vd. 2022, Avola vd. 2020, Kim ve Hong 2024).

5.2 3d Yeniden Yapılandırılmış Epidermis Modelleri

Bu gelişmiş modeller, cildin üç boyutlu yapısını taklit ederek bariyer fonksiyonunun ve uçucu yağ- mikroorganizma etkileşimlerinin (ör. *Malassezia*) laboratuvar ortamında incelenmesine olanak sağlar (Lee vd. 2023).

5.3 Keratinositlerde Sitotoksisite Analizi

Uçucu yağlar yüksek konsantrasyonlarda sitotoksik olabileceğinden, IC50 (Inhibitory Concentration 50) / TD50 (Toxic Dose 50) değerlerinin belirlenmesi önemlidir. Uçucu yağların sitotoksisitesi, lipozomlar, nanoyapılandırılmış lipit taşıyıcılar, katı lipit nanopartiküller veya nanokapsüller içine yüklenerek önemli ölçüde azaltılabilir; bu da nanotaşıyıcıların hücreleri koruyucu etkisini ortaya koyar (Kim ve Hong 2024, Yihan vd. 2025, Chura vd. 2023, Cimino vd. 2021).

5.4 Uçucu Yağların Cilt Bariyerini Geçiş Mekanizmaları

Uçucu yağların terapötik etkinliği, SC'dan geçebilme kapasitelerine bağlıdır. SC, lipit bakımından zengin yapısı sayesinde güçlü bir bariyer oluşturur. Tape-stripping modeli, SC'nin kontrollü şekilde bozulmasını sağlayarak bariyer iyileşmesini ve uçucu yağların etkilerini incelemek için kullanılır. Uçucu yağlardaki terpenler, lipit bariyerini geçici olarak zayıflatarak hem hidrofobik hem de hidrofilik bileşenlerin penetrasyonunu artırır. Nanoemülsiyonlar, mikroemülsiyonlar ve nanoyapılandırılmış lipit taşıyıcılar uçucu yağların derin katmanlara ulaşmasını kolaylaştırır ve stabilitesini artırır (Fluhr vd. 2024, Javed vd. 2024, Azhari vd. 2024, Yihan vd. 2025).

6. Güvenlik ve Yasal Düzenlemeler

6.1 Kozmetik Regülasyon Çerçevesi (AB 1223/2009, IFRA Özet Kuralları)

Uçucu yağların güvenliği ve kalitesi, küresel çapta çeşitli düzenleyici kurumlar ve standart kuruluşlar tarafından denetlenmektedir.

AB Kozmetik Yönetmeliği (EC) No 1223/2009: Avrupa Parlamentosu'nun güncel AB kozmetik direktifi, kozmetik ürünlerde kullanılan bileşenler için kısıtlamalar ve gereklilikler belirlemektedir. Bu yönetmelik, belirli uçucu yağ metabolitlerinin

(örneğin kumarin ve kafur) kullanımını kısıtlamakta ve bilinen alerjenlerin (**örneğin** linalool ve limonen) konsantrasyonları belirlenen limitleri aştığında etiketlenmesini zorunlu kılmaktadır. Bu yönetmelik ayrıca, kozmetiklerdeki toplam furanokumarin konsantrasyonunun 1 ppm'yi geçmemesini şart koşmaktadır (Yihan vd. 2025, Fluhr vd. 2024).

Küresel Düzenleyici Zorluklar: Uçucu yağlar, kullanıldıkları ülkeye bağlı olarak farklı yasalara tabi olabilir. Bazı ülkelerde kozmetik, bazılarında ise terapötik ajan olarak düzenlenirler. Örneğin, ABD Gıda ve İlaç İdaresi (FDA), uçucu yağlar için belirli bir düzenleyici tanıma sahip değildir, ancak bunları bitkilerden ekstrakte edilen belirli yağlar olarak adlandırır (Javed vd. 2024).

Standardizasyon: Uçucu yağların kalitesinin ve güvenliğinin sağlanması için Uluslararası Standardizasyon Örgütü (ISO) ve Avrupa Farmakopesi (Ph. Eur.) gibi kuruluşların standartlarına uyulması önemlidir. Örneğin, Çay Ağacı Yağı (TTO) için ISO 4730 gibi referans standartlar belirlenmiştir. Farmasötik dereceli uçucu yağların (farmakope gerekliliklerine uygun) terapötik amaçlar için kullanılması tercih edilir (Ali vd. 2025, Hossain vd. 2022, Rivera vd. 2019, Mihalache 2024, Dontje vd. 2024).

6.2 Güvenlik Dosyası Gereklilikleri

Uçucu yağ içeren ürünler, piyasaya sürülmeden önce tüketici güvenliği açısından kapsamlı bir güvenlik değerlendirmesine tabi tutulmalı ve Avrupa'da zorunlu olan Ürün Bilgi Dosyası (PIF) oluşturulmalıdır.

Kapsamlı Güvenlik Değerlendirmeleri: Kozmetik formülasyon geliştiricileri, ürün pazarlanmadan önce spesifik yasal kılavuzlara uymalıdır. Cilt tahrişi, alerjenite (hassasiyet) ve fototoksisite testlerini içeren kapsamlı bir güvenlik değerlendirmesi yapılmalıdır (Javed vd. 2024).

Advers Reaksiyon (ADR) **İzlemi**: Klinik çalışmalarda ADR'lerin dikkatle izlenip kaydedilmesi, ürünün tolerabilitesine ilişkin değerli veriler sunar. Uçucu yağlar içeren müdahale grubunda ADR'ler, genellikle standart (konvansiyonel) tedavi alan hastalara kıyasla daha az rapor edilmiştir (Dontje vd. 2024).

Alerjen Etiketleme: Düzenleyici gereklilikler, alerjik reaksiyonlara neden olabilen linalool ve limonen gibi bilinen alerjenlerin etiketlenmesini zorunlu kılar (Yihan vd. 2025, Javed vd. 2024).

Kalite ve Stabilite Testleri: Kozmetik pazarına sunulmadan önce formülasyon parametrelerinin (pH, viskozite, yayılabilirlik, kıvam ve aktif bileşen içeriği) ve stabilitenin değerlendirilmesi zorunludur. Uçucu yağları haricen temin eden çalışmalar bile, ürünlerinin kalitesini ve bileşenlerini doğrulamak için bağımsız analizler (örneğin GC-MS) yapmalıdır (Aquino vd. 2024, Dontje vd. 2024).

6.3 Laboratuvar Güvenliği: Uçucu Bileşiklerle Çalışırken Kişisel Koruyucu Ekipman, Havalandırma, Malzeme Güvenlik Bilgi Formu

Uçucu yağlar, yüksek uçuculukları ve oksidasyon eğilimleri nedeniyle laboratuvar ortamında dikkatli kullanım gerektirir.

Uçuculuk ve Kararsızlık Riskleri: Uçucu yağlar kimyasal olarak oldukça uçucudur ve kararsızdır. Işık, **ısı**, nem ve hava gibi çevresel koşullara maruz kaldıklarında, aktif bileşenleri bozunur ve etkinlikleri azalır (Javed vd. 2024, Yihan vd. 2025).

Toksik Oksidasyon Ürünleri: Uçucu yağların oksidasyonu ve izomerizasyonu, yüksek derecede toksik ve alerjenik olabilen reaktif bileşiklerin oluşumuna yol açabilir. Örneğin, *trans*-anetol, UV ışığı veya yüksek sıcaklık altında daha güçlü cilt tahrişine ve alerjik reaksiyon riskine neden olabilecek *cis*-anetol'e izomerize olabilir. Uçucu yağ bileşenlerinin (özellikle çift bağ içerenlerin) bozunması, ürünün yaşlanmasıyla birlikte ADR'lerin nedeni olabilir (Javed vd. 2024, Dontje vd. 2024, Yihan vd. 2025).

Koruma ve Taşıma: Uçucu yağların uçucu doğası göz önüne alındığında, yüksek konsantrasyonlarda çalışılırken uygun laboratuvar uygulamaları ve havalandırma kritik öneme sahiptir. Kaynaklar, uçucu yağlar ve türevleri (*örneğin* parabenler) ile ilişkili toksisite ve tahriş risklerini detaylandırsa da, uçucu yağlarla *çalışırken* gerekli olan kişisel koruyucu ekipman, zorunlu havalandırma sistemleri veya malzeme g***üvenlik*** bilgi formu gereklilikleri gibi spesifik laboratuvar güvenliği protokollerini açıkça belirtmemektedir (Yihan vd. 2025).

6.4 Doz Limitleri, Saf Uçucu Yağların Kullanım Riskleri

Uçucu yağlar, yüksek konsantrasyonlu olmaları nedeniyle doğru seyreltme olmadan kullanıldıklarında ciddi cilt riskleri taşırlar.

Saf Kullanım Riski: Uçucu yağlar yüksek konsantrasyonlu aromatik bileşikleri nedeniyle doğrudan uygulandığında potansiyel olarak cilt hassasiyetine neden olabilir. Seyreltilmemiş Uçucu yağlar yanıklar, döküntüler ve kontakt dermatit gibi advers etkilerle ilişkilendirilmiştir (Azhari vd. 2024, Javed vd. 2024).

Genel Seyreltme Sınırları: Uçucu yağlar nadiren seyreltilmeden doğrudan cilde uygulanır. Terapötik uygulamalarda güvenli kullanım için, uçucu yağlar tipik olarak taşıyıcı yağlar, krem bazları veya jeller ile %2 ila %5 arasında konsantrasyonlarda seyreltilir. Daha tahriş edici Uçucu yağlar için maksimum seyreltme konsantrasyonu %0.5'e düşürülmelidir (Yihan vd. 2025).

Toksisite Kanıtları: Klinik çalışmalar, yüksek konsantrasyonlarda ciddi ADR'ler olduğunu doğrulamaktadır. % 20 konsantrasyonlu TTO içeren formülasyonlar, orta derecede pullanma, kuruluk ve hafif kaşıntı gibi advers etkilere neden olmuştur. TTO'nun birincil bileşenlerinden olan 1,8-sineol'ün %1.50 konsantrasyonunun hafif cilt tahrişine yol açtığı, ancak konsantrasyonun %0.37'nin altına düşürülmesiyle bu tahrişin azaldığı tespit edilmiştir (Dontje vd. 2024, Aquino vd. 2024).

Fotosensitizasyon: Bergamot ve misket limonu (lime) gibi narenciye yağlarındaki furanokumarinler fotosensitize edici reaksiyonlara neden olabilir. UY'lerin topikal uygulamasından sonra UV radyasyonuna maruz kalma, kızarıklık, hiperpigmentasyon ve kabarcıklanmaya yol açabilir (Ali vd. 2025, Javed vd. 2024).

.Güvenliği Artırma Yolları: Uçucu yağların toksisitesini ve cilt tahrişini azaltmak için nanoteknolojik taşıyıcı sistemler (örneğin nanokapsüller) kullanılır. Nanokapsüllerin Sitrus (Red Sacaca) uçucu yağını taşıması, serbest uçucu yağa kıyasla sitotoksisiteyi önemli ölçüde düşürerek sitoprotektif etki göstermiştir (Chura vd.2023, Cimino vd. 2021).

7. Uygulama Alanları ve Gelecek Perspektifleri

Uçucu yağlar, sahip oldukları doğal bileşenler ve biyolojik aktiviteler sayesinde, cilt sağlığını destekleyen ve disbiyozla ilişkili dermatolojik sorunları hedefleyen önemli bir potansiyel taşımaktadır. Özellikle antibakteriyel, antifungal, anti-inflamatuar ve antioksidan özellikleri, akne, mantar enfeksiyonları ve inflamatuar cilt bozukluklarının yönetiminde umut verici çözümler sunmaktadır. Nanoformülasyonlarla desteklenen uçucu yağlar, *Cutibacterium acnes*, *Candida albicans* ve *Malassezia* türleri gibi patojenler üzerinde etkinlik göstermiş, yara iyileşmesini hızlandırmış ve cilt bariyer fonksiyonunu iyileştirmiştir (Cruz vd. 2024, Imam ve Luqman 2024, Yihan vd. 2025, Ali vd. 2025, Tanaka vd. 2016). Geleneksel sentetik koruyucuların mikrobiyal dengeyi bozabilmesi nedeniyle, kozmetikte doğal ve sürdürülebilir alternatif olarak uçucu yağlar tercih edilmektedir. Probiyotik, prebiyotik ve postbiyotiklerle kombinasyonları, cilt mikrobiyotasını destekleyerek bireyselleştirilmiş ve sağlıklı cilt bakımı stratejilerine olanak tanımaktadır (Yihan vd. 2025, Mim vd. 2024, Hong vd. 2025, Han ve Kim 2024). Uçucu yağların bu geniş uygulama potansiyelini pratiğe dönüştürmenin anahtarı ise nano-kapsülleme ve stabiliteyi artırma yaklaşımlarıdır. Nanoyapılandırılmış lipit taşıyıcılar, nanoemülsiyonlar ve nanokapsüller gibi sistemler, uçucu yağların uçuculuğunu, kararsızlığını ve tahriş potansiyelini kontrol altına alırken, antimikrobiyal etkinliklerini ve ciltten emilimlerini önemli ölçüde güçlendirmektedir. Gelecek perspektifi, hedefe yönelik ve uyarana duyarlı akıllı taşıyıcı sistemlere, hibrit nanopartiküllere ve sürdürülebilir nanomalzemelere doğru evrilmekte olup, bu ilerlemeler, uçucu yağları kişiselleştirilmiş, etkili ve güvenli dermokozmetik ürünlerin vazgeçilmez bir bileşeni haline getirecektir (Javed vd. 2024, Imam ve Luqman 2024, Yihan vd. 2025) Bu yaklaşımlar, hem temel bilim hem de uygulamalı dermatoloji ve kozmetik endüstrisi açısından önemli fırsatlar sunmaktadır.

8. Sonuç

Cilt mikrobiyotası, sağlıklı bir deri yapısının korunmasında temel rol oynayan dinamik bir ekosistemdir ve çevresel faktörler ile konak fizyolojisiyle sürekli etkileşim hâlindedir. Bu denge bozulduğunda inflamatuar ve enfeksiyöz dermatolojik sorunlar ortaya çıkabilir. Uçucu yağlar, sahip oldukları doğal bileşenler ve biyolojik aktiviteler sayesinde bu dengeyi olumlu yönde etkileyebilecek potansiyel modülatör-

lerdir. Araştırmalar, uçucu yağların antimikrobiyal etkilerinin yanı sıra inflamasyon, oksidatif stres ve cilt bariyeri işlevi üzerindeki düzenleyici rolleri sayesinde mikrobiyota–konak etkileşimini çok boyutlu biçimde etkileyebildiğini göstermektedir.

Deneysel veriler, cilt bariyeri ile mikrobiyal bileşim arasındaki simbiyotik ilişkinin önemini doğrulamaktadır. Özellikle multilamellar krem sistemleri, SC hidrasyonunu artırmakta, pH'ı düzenlemekte ve yüzey bakteriyotasının normalleşmesine katkı sağlamaktadır. Endüstriyel açıdan, uçucu yağlar mikrobiyom dostu ürünlerin geliştirilmesinde kritik bir rol oynamaktadır. Geleneksel kimyasal koruyucuların faydalı kommensal florayı olumsuz etkileyebildiği bilindiğinden, doğal antimikrobiyal bileşikler olarak uçucu yağların kullanımı, bu talebi karşılamak açısından önem taşımaktadır. Ayrıca nanoteknolojik taşıyıcı sistemler (nanoemülsiyonlar, lipit nanopartiküller, nanokapsüller) uçucu yağların etkinliğini, stabilitesini ve hedeflenen bölgelere kontrollü salınımını artırarak ürünlerin güvenilirliğini güçlendirmektedir.

Gelecekteki araştırmalar, uçucu yağların kişiselleştirilmiş dermatolojik çözümlere entegrasyonuna odaklanacaktır. Cilt mikrobiyotasının bireyler arasında yaş, hormonal durum, yaşam tarzı ve anatomik bölgeye bağlı olarak farklılık göstermesi, kişiye özgü formülasyonların geliştirilmesini gerektirmektedir. Evde kullanılabilecek mikrobiyom test kitleri, bireylerin kendi mikrobiyota profillerine göre bakım stratejilerini belirlemelerine imkân sağlayarak uçucu yağların daha hedefli ve fonksiyonel kullanımını destekleyecektir. Kalite kontrol ve sürdürülebilir üretim de kritik unsurlardır. GC–MS, DNA barkodlama ve yapay zekâ destekli analizler uçucu yağların doğrulamasını güvenilir hâle getirirken, yeşil kimya ve biyoteknolojik ekstraksiyon yöntemleri çevresel etkiyi azaltıp ürün kalitesini artıracaktır.

KAYNAKLAR

1. Abdelhamed FM, Abdeltawab NF, ElRakaiby MT, Shamma RN, Moneib NA (2022) Antibacterial and anti-inflammatory activities of thymus vulgaris essential oil nanoemulsion on acne vulgaris. Microorganisms 10:1874
2. Abrar S, Anjum A, Younas A, Abbas S, Kiran S, Iqbal S, Naveed HQ (2025) Sustainable cosmeceuticals based on natural colorants from plants. In. Sust. Cosm. Inte. Natu. &. Biot. Inno. Pp. 79-94). Cham: Springer Nature Switzerland.
3. Alam A, Ansari MJ, Alqarni MH, Salkini MA, Raish M (2023) Antioxidant, antibacterial, and anticancer activity of ultrasonic nanoemulsion of Cinnamomum cassia L. essential oil. Plants 12(4):834.
4. Al-Mijalli, S. H., Mrabti, N. N., Ouassou, H., Sheikh, R. A., Assaggaf, H., Bakrim, S., et al. (2022). Chemical composition and antioxidant, antimicrobial, and anti-inflammatory properties of Origanum compactum benth essential oils from two regions: in vitro and in vivo evidence and in silico molecular investigations. Mol. Basel, Switz. 27, 7329. doi:10.3390/molecules27217329
5. Ali, S. S., Al-Tohamy, R., Al-Zahrani, M., Badr, A., & Sun, J. (2025). Essential oils and plant-derived bioactive compounds: A comprehensive review of their therapeutic potential, mechanisms of action, and advances in extraction technologies. *Phytochemistry Reviews*, 1-49.

6. Aquino, L. W., Daleffe, M. P., Apel, M. A., Contri, R. V., & Külkamp-Guerreiro, I. C. (2024). Topical use of essential oils for acne treatment: a systematized review. *Journal of Essential Oil Research*, *36*(2), 79-93.
7. Avola, R., Granata, G., Geraci, C., Napoli, E., Graziano, A. C. E., & Cardile, V. (2020). Oregano (Origanum vulgare L.) essential oil provides anti-inflammatory activity and facilitates wound healing in a human keratinocytes cell model. *Food and Chemical Toxicology*, *144*, 111586.
8. Azhari, H., Ng, S. F., Mohd Razali, R., & Loo, H. L. (2024). The use of essential oils in atopic dermatitis: a review. Current Medical Research and Opinion, 40(5), 753-763.
9. Baldwin, H. E., Bhatia, N. C., Friedman, A., Prunty, T., Martin, R., & Seite, S. (2017). The role of cutaneous microbiota harmony in maintaining a functional skin barrier. SKIN The Journal of cutaneous medicine, 1, s139-s139.
10. Carson CF, Mee BJ, Riley TV (2002) Mechanism of action of melaleuca alternifolia (tea tree) oil on staphylococcus aureus determined by time-kill, lysis, leakage, and salt tolerance assays and electron microscopy. Antimicrob Agents Chemother 46:1914–1920
11. Chao, S., Young, G., Oberg, C., & Nakaoka, K. (2008). Inhibition of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) by essential oils. *Flavour and Fragrance Journal*, *23*(6), 444-449.
12. Chhetri, S., Arora, S., Parcha, V., Kumar, D., & Rawat, D. S. (2025). Nano encapsulation of an essential oil transpire the therapeutic approach. Current Pharmaceutical Biotechnology, 26(9), 1348-1361.
13. Chura, S. S. D., Memória, K. A. S., Lopes, A. T., Pelissari, F. M., Da Silveira, J. V. W., Bezerra, J. D. A., ... & Carneiro, G. (2023). Red sacaca essential oil-loaded nanostructured lipid carriers optimized by factorial design: cytotoxicity and cellular reactive oxygen species levels. *Frontiers in Pharmacology*, *14*, 1176629.
14. Cimino, C., Maurel, O. M., Musumeci, T., Bonaccorso, A., Drago, F., Souto, E. M. B., ... & Carbone, C. (2021). Essential oils: Pharmaceutical applications and encapsulation strategies into lipid-based delivery systems. *Pharmaceutics*, *13*(3), 327.
15. Cruz, A. P. M., Nishimura, F. G., Santos, V. C. O. D., Steling, E. G., Von Zeska Kress, M. R., Marins, M., & Fachin, A. L. (2024). Essential oil-based soap with clove and oregano: a promising antifungal and antibacterial alternative against multidrug-resistant microorganisms. *Molecules*, *29*(19), 4682.
16. Dobros, N., Zawada, K. D., & Paradowska, K. (2022). Phytochemical profiling, antioxidant and anti-inflammatory activity of plants belonging to the Lavandula genus. *Molecules*, *28*(1), 256.
17. Dong, Y., Wei, Z., Yang, R., Zhang, Y., Sun, M., Bai, H., et al. (2023). Chemical compositions of essential oil extracted from eight thyme species and potential biological functions. Plants Basel, Switz. 12, 4164. doi:10.3390/plants12244164
18. Dontje, A. E., Schuiling-Veninga, C. C., van Hunsel, F. P., Ekhart, C., Demirci, F., & Woerdenbag, H. J. (2024). The therapeutic potential of essential oils in managing inflammatory skin conditions: A scoping review. *Pharmaceuticals*, *17*(5), 571.
19. Douglas, G. M., Maffei, V. J., Zaneveld, J. R., Yurgel, S. N., Brown, J. R., Taylor, C. M., ... & Langille, M. G. (2020). PICRUSt2 for prediction of metagenome functions. *Nature biotechnology*, *38*(6), 685-688.
20. Du, Y., Li, B., Yang, J., Zhang, Y., Qi, F., & Meng, H. (2025). Analysis of Skin Microbiome in Facial and Back Acne Patients Based on High-Throughput Sequencing. Journal of Cosmetic Dermatology, 24(6), e70259.

21. Ellis, G. (2010). Special Issue 40th ISEO: toxicological challenges for essential oils in REACH. *Flavour and fragrance journal*, *25*(3), 138-144.

22. El Hachlafi, N., Mrabti, H. N., Al-Mijalli, S. H., Jeddi, M., Abdallah, E. M., Benkhaira, N., et al. (2023). Antioxidant, volatile compounds; antimicrobial, anti-inflammatory, and dermatoprotective properties of cedrus atlantica (endl.) manetti ex carriere essential oil: in vitro and in silico investigations. Mol. Basel, Switz. 28, 5913. doi:10.3390/molecules28155913

23. Fatma, G., Sami, B. H. A., & Ahmed, L. (2017). Investigation of extracts from Tunisian ethnomedicinal plants as antioxidants, cytotoxins, and antimicrobials. *Biomedical and Environmental Sciences*, *30*(11), 811-824.

24. Ferrandiz, M., López, A., Franco, E., Garcia-Garcia, D., Fenollar, D., & Balart, R. (2017). Development and characterization of bioactive alginate microcapsules with cedarwood essential oil. *Flavour and Fragrance Journal*, *32*(3), 184-190.

25. Fitz-Gibbon, S., Tomida, S., Chiu, B. H., Nguyen, L., Du, C., Liu, M., ... & Li, H. (2013). Propionibacterium acnes strain populations in the human skin microbiome associated with acne. *Journal of investigative dermatology*, *133*(9), 2152-2160.

26. Fluhr, J. W., Menzel, P., Schwarzer, R., Nikolaeva, D. G., Darlenski, R., & Albrecht, M. (2024). Clinical efficacy of a multilamellar cream on skin physiology and microbiome in an epidermal stress model: A controlled double-blinded study (Part I) 1. *International Journal of Cosmetic Science*, *46*(4), 566-577.

27. Fournière M, Latire T, Souak D, Feuilloley MG, Bedoux G (2020). Staphylococcus epidermidis and Cutibacterium acnes: two major sentinels of skin microbiota and the influence of cosmetics. Microorganisms, 8(11), 1752

28. Ganesan NG, Miastkowska MA, Pulit-Prociak J, Dey P, Rangarajan V (2023) Formulation of a stable biocosmetic nanoemulsion using a bacillus lipopeptide as the green-emulsifier for skin-care applications. J Dispers Sci Technol 44:2045–2057

29. Glatthardt, T., Lima, R. D., de Mattos, R. M., & Ferreira, R. B. R. (2024). Microbe interactions within the skin microbiome. *Antibiotics*, *13*(1), 49.

30. Han, J. H., & Kim, H. S. (2024). Skin deep: the potential of microbiome cosmetics. Journal of Microbiology, 62(3), 181-199.

31. Harris-Tryon, T.A.; Grice, E.A. Microbiota and maintenance of skin barrier function. Science 2022, 376, 940–945.

32. Hong, J. Y., Kwon, D., & Park, K. Y. (2025). Microbiome-based interventions for skin aging and barrier function: a comprehensive review. Annals of Dermatology, 37(5), 259.

33. Hossain, C. M., Gera, M. E. E. T. A., & Ali, K. A. (2022). Current status and challenges of herbal drug development and regulatory aspect: a global perspective. *Asian J. Pharm. Clin. Res*, *15*(2), 31-41.

34. Imam MW, Luqman S (2024) Unveiling the mechanism of essential oil action against skin pathogens: from ancient wisdom to modern science. Arch Microbiol 206: 347

35. Javed, S., Mangla, B., Salawi, A., Sultan, M. H., Almoshari, Y., & Ahsan, W. (2024). Essential oils as dermocosmetic agents, their mechanism of action and nanolipidic formulations for maximized skincare. *Cosmetics*, *11*(6), 210.

36. Kim, H. J., & Hong, J. H. (2024). Multiplicative Effects of Essential Oils and Other Active Components on Skin Tissue and Skin Cancers. *International Journal of Molecular Sciences*, *25*(10), 5397.

37. Kim, H. S., Kim, H. J., Hong, Y. D., Son, E. D., & Cho, S. Y. (2023). β-endorphin suppresses ultraviolet B irradiation-induced epidermal barrier damage by regulating inflammation-dependent mTORC1 signaling. *Scientific Reports*, *13*(1), 22357.

38. Kim, K., Huh, Y., & Lim, K. M. (2021). Anti-pigmentary natural compounds and their mode of action. *International Journal of Molecular Sciences*, *22*(12), 6206.

39. Kortekaas Krohn, I., Callewaert, C., Belasri, H., De Pessemier, B., Diez Lopez, C., Mortz, C. G., ... & Gomez-Casado, C. (2024). The influence of lifestyle and environmental factors on host resilience through a homeostatic skin microbiota: An EAACI Task Force Report. Allergy, 79(12), 3269-3284.

40. Kostecka, M., Kostecka, J., Szwed-Gułaga, O., Jackowska, I., & Kostecka-Jarecka, J. (2022). The impact of common acne on the well-being of young people aged 15–35 years and the influence of nutrition knowledge and diet on acne development. *Nutrients*, *14*(24), 5293.

41. Kotb, E. A., El-Shiekh, R. A., Abd-Elsalam, W. H., El Sayed, N. S. E. D., El Tanbouly, N., & El Senousy, A. S. (2023). Protective potential of frankincense essential oil and its loaded solid lipid nanoparticles against UVB-induced photodamage in rats via MAPK and PI3K/AKT signaling pathways; A promising anti-aging therapy. *Plos one*, *18*(12), e0294067.

42. Kozlowska, J., Kaczmarkiewicz, A., Stachowiak, N., & Sionkowska, A. (2017). Evaluation of sebostatic activity of Juniperus communis fruit oil and Pelargonium graveolens oil compared to niacinamide. *Cosmetics*, *4*(3), 36.

43. Kumar, A., Agarwal, K., Singh, M., Saxena, A., Yadav, P., Maurya, A. K., ... & Bawankule, D. U. (2018). Essential oil from waste leaves of Curcuma longa L. alleviates skin inflammation. *Inflammopharmacology*, *26*(5), 1245-1255.

44. Lai, Y., Cogen, A. L., Radek, K. A., Park, H. J., MacLeod, D. T., Leichtle, A., ... & Gallo, R. L. (2010). Activation of TLR2 by a small molecule produced by Staphylococcus epidermidis increases antimicrobial defense against bacterial skin infections. *Journal of Investigative Dermatology*, *130*(9), 2211-2221.

45. Langille, M. G., Zaneveld, J., Caporaso, J. G., McDonald, D., Knights, D., Reyes, J. A., ... & Huttenhower, C. (2013). Predictive functional profiling of microbial communities using 16S rRNA marker gene sequences. *Nature biotechnology*, *31*(9), 814-821.

46. Lee, C. J., Chen, L. W., Chen, L. G., Chang, T. L., Huang, C. W., Huang, M. C., & Wang, C. C. (2013). Correlations of the components of tea tree oil with its antibacterial effects and skin irritation. *Journal of Food and Drug Analysis*, *21*(2), 169-176.

47. Lee, H. J., & Kim, M. (2022). Skin barrier function and the microbiome. *International journal of molecular sciences*, *23*(21), 13071.

48. Lee, Y. J., Yassa, C., Park, S. H., Song, S. W., Jung, W. H., Lee, Y. W., ... & Kim, J. E. (2023). Interactions between Malassezia and new therapeutic agents in atopic dermatitis affecting skin barrier and inflammation in recombinant human epidermis model. *International journal of molecular sciences*, *24*(7), 6171.

49. Liang, D., Feng, B., Li, N., Su, L., Wang, Z., Kong, F., & Bi, Y. (2022). Preparation, characterization, and biological activity of Cinnamomum cassia essential oil nano-emulsion. *Ultrasonics Sonochemistry*, *86*, 106009.

50. Lim, X. Y., Li, J., Yin, H. M., He, M., Li, L., & Zhang, T. (2023). Stabilization of essential oil: polysaccharide-based drug delivery system with plant-like structure based on biomimetic concept. *Polymers*, *15*(16), 3338.

51. Mancini, A. J., Kaulback, K., & Chamlin, S. L. (2008). The socioeconomic impact of atopic dermatitis in the United States: a systematic review. Pediatric dermatology, 25(1), 1-6.

52. Mandras, N., Nostro, A., Roana, J., Scalas, D., Banche, G., Ghisetti, V., ... & Tullio, V. (2016). Liquid and vapour-phase antifungal activities of essential oils against Candida albicans and non-albicans Candida. *BMC complementary and alternative medicine*, *16*(1), 330.

53. Malhi, H. K., Tu, J., Riley, T. V., Kumarasinghe, S. P., & Hammer, K. A. (2017). Tea tree oil gel for mild to moderate acne; a 12 week uncontrolled, open-label phase II pilot study. *Australasian Journal of Dermatology*, *58*(3), 205-210.

54. Mehmood T, Nawaz S, Nadeem F, Ahmed S (2025) Environment-Friendly Cosmetics from Microbial Sources. In Sustainable Cosmeceuticals: Integrating Natural and Biotechnological Innovations (pp. 117-138). Cham: Springer Nature Switzerland

55. Melnyk N, Vlasova I, Skowrońska W, Bazylko A, Piwowarski JP, Granica S (2022) Current knowledge on interactions of plant materials traditionally used in skin diseases in Poland and Ukraine with human skin microbiota. Int J Mol Sci 23: 9644

56. Meisel, J. S., Sfyroera, G., Bartow-McKenney, C., Gimblet, C., Bugayev, J., Horwinski, J., ... & Grice, E. A. (2018). Commensal microbiota modulate gene expression in the skin. *Microbiome*, *6*(1), 20.

57. Mihalache OA (2024) Regulatory framework of plant-based foods with a focus on novel sources. In: Handbook of Plant-Based Food and Drinks Design. Academic Press, pp 353–370.

58. Mim, M. F., Sikder, M. H., Chowdhury, M. Z. H., Bhuiyan, A. U. A., Zinan, N., & Islam, S. M. N. (2024). The dynamic relationship between skin microbiomes and personal care products: A comprehensive review. Heliyon, 10(14).

59. Nischang, V., Witt, F. M., Börner, F., Gomez, M., Jordan, P. M., & Werz, O. (2024). Frankincense preparation promotes formation of inflammation-resolving lipid mediators by manipulating lipoxygenases in human innate immune cells. *Frontiers in Pharmacology*, *14*, 1332628.

60. Ogai, K., Shibata, K., Takahashi, N., Ogura, K., Okamoto, S., & Sugama, J. (2021). Amplicon-based skin microbiome profiles collected by tape stripping with different adhesive film dressings: a comparative study. BMC microbiology, 21(1), 54.

61. Oh, J., & Voigt, A. Y. (2025). The human skin microbiome: from metagenomes to therapeutics. Nature Reviews Microbiology, 1-17.

62. Orchard, A., & van Vuuren, S. (2017). Commercial essential oils as potential antimicrobials to treat skin diseases. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, *2017*(1), 4517971.

63. Prajapati, S. K., Lekkala, L., Yadav, D., Jain, S., & Yadav, H. (2025). Microbiome and Postbiotics in Skin Health. Biomedicines, 13(4), 791.

64. Rivera N, Bunning M, Martin J (2019) Uncured-labeled meat products produced using plant-derived nitrates and nitrites: Chemistry, safety, and regulatory considerations. J Agric Food Chem 67(29):8074–8084

65. Sarkic, A., & Stappen, I. (2018). Essential oils and their single compounds in cosmetics—A critical review. *Cosmetics*, *5*(1), 11.

66. Segata, N., Izard, J., Waldron, L., Gevers, D., Miropolsky, L., Garrett, W. S., & Huttenhower, C. (2011). Metagenomic biomarker discovery and explanation. *Genome biology*, *12*(6), R60.

67. Soleimani, M., Arzani, A., Arzani, V., & Roberts, T. H. (2022). Phenolic compounds and antimicrobial properties of mint and thyme. *Journal of Herbal Medicine*, *36*, 100604.

68. Tanaka, A., Cho, O., Saito, C., Saito, M., Tsuboi, R., & Sugita, T. (2016). Comprehensive pyrosequencing analysis of the bacterial microbiota of the skin of patients with seborrheic dermatitis. *Microbiology and immunology*, *60*(8), 521-526.

69. Tian, M., Xie, D., Yang, Y., Tian, Y., Jia, X., Wang, Q., ... & Zhou, Y. (2023). Hedychium flavum flower essential oil: Chemical composition, anti-inflammatory activities and related mechanisms in vitro and in vivo. *Journal of Ethnopharmacology*, *301*, 115846.

70. Țicolea, M., Pop, R. M., Pârvu, M., Usatiuc, L. O., Uifălean, A., Ranga, F., & Pârvu, A. E. (2024). Phytochemical composition antioxidant and anti-inflammatory activity of Artemisia dracunculus and Artemisia abrotanum. *Antioxidants*, *13*(8), 1016.

71. Qadir A, Ullah SNMN, Gupta DK, Khan N (2022) Phytoconstituents-loaded nanomedicines for the management of acne. J Cosmet Dermatol 21:3240–3255

72. Qin, J., Li, R., Raes, J., Arumugam, M., Burgdorf, K. S., Manichanh, C., ... & Wang, J. (2010). A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. nature, 464(7285), 59-65.

73. Weng, Y. X., Wang, H. C., Chu, Y. L., Wu, Y. Z., Liao, J. A., & Su, Z. Y. (2024). Essential oil from Citrus depressa peel exhibits antimicrobial, antioxidant and cancer chemopreventive effects. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, *104*(7), 3982-3991.

74. Williams, M. R., Costa, S. K., Zaramela, L. S., Khalil, S., Todd, D. A., Winter, H. L., ... & Gallo, R. L. (2019). Quorum sensing between bacterial species on the skin protects against epidermal injury in atopic dermatitis. *Science translational medicine*, *11*(490), eaat8329.

75. Ye, Z. W., Yang, Q. Y., Lin, Q. H., Liu, X. X., Li, F. Q., Xuan, H. D., ... & Wang, F. (2024). RETRACTED: Progress of nanopreparation technology applied to volatile oil drug delivery systems. *Heliyon*, *10*(2).

76. Yihan, W., Jinjin, D., Yingqi, W., Guanai, M., & Xiwu, Z. (2025). Advances in plant essential oils and drug delivery systems for skincare. *Frontiers in Pharmacology*, *16*, 1578280.

77. Zhou, W., He, Y., Lei, X., Liao, L., Fu, T., Yuan, Y., ... & Li, J. (2020). Chemical composition and evaluation of antioxidant activities, antimicrobial, and anti-melanogenesis effect of the essential oils extracted from Dalbergia pinnata (Lour.) Prain. *Journal of Ethnopharmacology*, *254*, 112731.

78. Zhou, Y., He, L., Zhang, N., Ma, L., & Yao, L. (2022). Photoprotective Effect of Artemisia sieversiana Ehrhart Essential Oil Against UVB-induced Photoaging in Mice. *Photochemistry and Photobiology*, *98*(4), 958-968.

79. Zhang, X., Xu, H., Hua, J., Zhu, Z., & Wang, M. (2022). Protective effects of grapefruit essential oil against Staphylococcus aureus-induced inflammation and cell damage in human epidermal keratinocytes. *Chemistry & Biodiversity*, *19*(6), e202200205.

80. Zovia I, Ijaz A, Munir A, Mumtaz A, Arshad M, Ahmad A, Javed S (2025) Cosmeceuticals from marine sources: algal products as green cosmetics. In Sustainable Cosmeceuticals: Integrating Natural and Biotechnological Innovations (pp. 139-176). Cham: Springer Nature Switzerland.

KOKU VE YAPAY ZEKA: ELEKTRONİK BURUNLAR

MUHAMMED KOÇİNKAĞ
VEZİRİ GÜNEŞ KOÇİNKAĞ

Giriş

Koku, çevredeki uçucu kimyasal bileşiklerin algılanmasıyla başlayan ve bu kimyasal sinyallerin hem bilinçli algıya hem de duygusal süreçlere dönüştüğü bir duyu biçimi olarak insan nörobiyolojisinin en eski bileşenlerinden biri kabul edilir (1). İnsan koku sistemi uzun yıllar boyunca diğer duyular kadar önemsenmese de modern araştırmalar, yapısal ve fonksiyonel karmaşıklığının önceki yüzyıl varsayımlarının çok ötesinde olduğunu ortaya koyar (2). Koku duyusu yalnızca çevresel bilgiyi taşımaz; aynı zamanda hafıza, duygu düzenleme, stres yanıtı ve sosyal iletişimde belirleyici bir rol üstlenir (3–5). Birçok kültürde kokunun kimlik, ritüel ve toplumsal bağlamda özel anlamlar taşıdığı görülür, bu da kokunun biyolojik olduğu kadar kültürel bir fenomen olduğunu düşündürür (6).

Koku algısının eşsizliği, sinirsel iletim yolunun diğer duyulardan farklı bir şekilde talamusu atlayarak direkt limbik sisteme bağlanmasından kaynaklanır (7). Bu doğrudan bağlantı, koku uyaranlarının ani duygusal tepkiler oluşturmasını, unutulmuş anıları tetiklemesini ve güven–tehdit değerlendirmesinde hızlı bir içgüdüsel mekanizma oluşturmasını sağlar (3). Doğal çevre kokularının parasempatik sistemi canlandırdığı ve kişinin ruhsal denge hissini güçlendirdiği birçok araştırmada bildirilir (8). Aynı zamanda koku, stres yanıtı üzerinde güçlü etkiler gösterir; bazı aromatik bileşikler kortizol düzeylerinde hızlı değişikliklere neden olur (4).

Koku sisteminin anatomisi, burun boşluğunun tavanında yer alan ve yaklaşık 2–3 cm^2'lik bir alanı kaplayan olfaktör epitelle başlar (9). Bu epitelde milyonlarca olfaktör duyu nöronu bulunur ve her nöron dendritlerinde çok sayıda hareketsiz kıl benzeri sil taşıyarak koklayıcı moleküllerin bağlanması için geniş bir yüzey oluşturur (10). Siller, kokunun ilk algılandığı ve kimyasal enerjinin biyolojik sinyale dönüştüğü bölgedir. Nazal mukusun bu süreçte uçucu moleküllerin çözünmesini kolaylaştırdığı bildirilir (11).

Olfaktör nöronlardan çıkan aksonlar, etmoid kemikteki kribriform plaktaki mikroskobik deliklerden geçerek olfaktör bulbusa uzanır ve burada glomerül adı verilen yapılarda sonlanır (12,13). Glomerüllerin her biri yalnızca belirli tip reseptörlerden gelen sinyalleri alır ve bu özel organizasyon kokuların beyinde haritalanmasını mümkün kılar (14). Bulbus, mitral ve tufted hücreler aracılığıyla sinyalleri piriform korteks, amigdala, orbitofrontal korteks ve entorhinal kortekse iletir (10). Bu bağlantı şeması, kokunun hem bilinçli tanımlanmasını hem de duygusal, motivasyonel ve davranışsal süreçlere etkisini sağlar (7).

İnsanlardaki olfaktör reseptörlerin büyük çoğunluğunun G-protein bağlı reseptör ailesine ait olduğu ve bu reseptörlerin uyarılmasıyla hücre içinde cAMP düzeylerinin arttığı birçok fizyoloji çalışmasında belirtilir (2,9,15). İyon kanallarının açılmasıyla oluşan aksiyon potansiyeli, olfaktör duyu nöronundan çıkan sinyalin bulbusa iletilmesini sağlar ve bu ilk nöral kod, daha üst merkezlerde işlenmek üzere glomerüllere taşınır. Her koku molekülünün farklı reseptör alt tiplerini değişen yoğunluklarda uyarması, kokuların beyinde birbirinden ayrı nöral örüntüler hâlinde temsil edilmesine zemin oluşturur (1). Bu temsil modeli, literatürde "kombinatoryel reseptör kodlaması (combinatorial receptor coding)" olarak tanımlanır ve geniş koku yelpazesinin sınırlı sayıdaki reseptör üzerinden algılanabilmesini mümkün kılar (2). Elektronik burun sistemlerinde de benzer biçimde, sensör dizilerinden elde edilen sinyaller örüntü-analiziyle sınıflandırılır ve bu yaklaşım, biyolojik sistemdeki kombinatoryel kodlamanın yapay bir karşılığı olarak değerlendirilir (16).

Koku sisteminin işlevsel bütünlüğü bozulduğunda anozmi, hiposmi, parosmi gibi klinik tablolar ortaya çıkabilir ve bu bozukluklar kişinin duygusal durumundan beslenme alışkanlıklarına kadar geniş bir yelpazeyi etkiler (7,14). İnsan kokusunun bağışıklık durumu, enfeksiyon riski ve fizyolojik stres sinyalleri hakkında bilgi taşıdığına dair bulgular, insan kokusunun biyolojik iletişim açısından düşündüğümüzden daha işlevsel olduğunu gösterir (17). Ayrıca bazı çalışmalar, kokunun kritik durumlarda tehdit algısı ve çevresel farkındalık gibi görevlerde erken uyarı mekanizması olarak kullanılabileceğini öne sürer (16).

Kokunun kültürel boyutları da dikkat çeker. Farklı toplumlar kokuları temizlik, kutsallık, tehlike ya da sosyal yakınlık gibi sembolik anlamlarla ilişkilendirir (6). Bu farklılıklar, kokunun yalnızca biyolojik bir fenomen değil aynı zamanda öğrenilmiş, sosyal olarak şekillenen bir işaret sistemi olduğunu düşündürür. Bu durum, insanın kokuyu hem bilinçli hem de bilinçdışı düzeyde değerlendiren özel bir bilişsel yapıya sahip olduğunu destekler (5).

Sonuç olarak, koku sistemi; uçucu moleküllerin algılanmasından karmaşık nöral kodların oluşumuna uzanan çok katmanlı bir biyolojik mimari ortaya koyar. Bu yapı hem anatomik hem de fizyolojik açıdan kendine özgü öğeler içerir ve limbik sistemle kurduğu doğrudan bağlantı nedeniyle diğer duyulardan daha güçlü bir duygusal etki yaratır. Koku, insanın çevresiyle kurduğu ilişkiyi şekillendiren; biliş, duygu, sağlık, kültür ve davranış arasında köprü kuran geniş kapsamlı bir duyusal sistemdir. Aynı zamanda biyolojik yapısı ve sinyal işleme stratejileri nedeniyle elektronik burun teknolojilerine ve yapay zekâ tabanlı koku sınıflandırma çalışmalarına ilham veren güçlü bir model sunar (2,9,13).

Koku ve Yapay Zekâ

Koku duyusu, biyolojik olarak oldukça karmaşık ve çok boyutlu bir örüntü tanıma sürecine dayanır. Her bir koku molekülü, özgün bir koku reseptör dizisini farklı yoğunluklarda uyararak beyinde çok katmanlı bir "kokusal imza" oluşturur. Son yıllarda yapılan kapsamlı çalışmalar, bu biyolojik kodlama mantığının yapay zekâ (YZ) modelleri ile yeniden üretilebildiğini ve kokunun hesaplamalı olarak modellenmesinin artık mümkün hâle geldiğini göstermektedir (18).

Makine öğrenimi (ML) ve derin öğrenme (DL) algoritmaları, özellikle koku–reseptör ilişkilerinin çözülmesinde belirleyici bir rol üstlenmektedir. Moleküllerin fizikokimyasal özellikleri, fonksiyonel grupları ve koku reseptörleriyle olan bağlanma eğilimleri gibi çok katmanlı veriler; yapay sinir ağları (YSA), konvolüsyonel sinir ağları (KSA) ve grafik sinir ağları (GNN) tarafından işlenerek yüksek doğruluklu sınıflandırma modellerine dönüştürülebilmektedir. Achebouche ve çalışma arkadaşları, kokunun yalnızca moleküler şekil ile açıklanamayacağını, ancak derin öğrenme modellerinin çok boyutlu kimyasal örüntüleri yakalayarak koku algısına dair daha gerçekçi tahminler yapabildiğini bildirmektedir (19).

Benzer şekilde Zhong ve arkadaşlarının yaptığı kapsamlı inceleme, kokuların duyusal özellikleri ile kimyasal özellikleri arasında "koku uzayı" (odor space) oluşturulabileceğini ve ML algoritmalarının bu uzayı yüksek isabetle yeniden modelleyebildiğini göstermektedir (20). Bu tür çalışmalar, hesaplamalı modellerin belirli koku kategorilerinde insan uzmanlardan daha tutarlı sonuçlar üretebildiğini ortaya koymaktadır.

Koku verileri çoğu zaman doğrusal olmayan, gürültülü ve birbirine çok yakın profillere sahip olduğundan hibrit algoritmaların kullanımı dikkat çekmektedir. Özsandıkcıoğlu ve arkadaşları, bulanık mantık (fuzzy logic) ile YSA'nın birlikte kullanıldığı hibrit modellerin özellikle benzer kokuların ayrımında anlamlı performans artışı sağladığını belirtmektedir (21). Bu bulgu, kokunun matematiksel bir örüntü olarak ele alınabileceği fikrini güçlendirmektedir.

YZ'nin olfaksiyon alanındaki ilerleyişi, biyomimetik sensör teknolojilerinin gelişimiyle doğrudan ilişkilidir. Kim ve çalışma arkadaşları, biyolojik reseptör davranışını taklit eden sensör dizilerinin YZ tabanlı sınıflandırma algoritmalarına daha zengin ve ayırt edilebilir veri sağladığını vurgulamaktadır (22). Benzer şekilde Bayındır'ın fotonik ve elektronik burun sistemlerine ilişkin değerlendirmesi, koku sinyalinin sensörden algoritmik işlemeye kadar geçen tüm süreçte biyolojik olfaksiyonla giderek daha fazla benzeştiğini göstermektedir (23). Bu durum, YZ ile sensör teknolojilerinin birbirini tamamlayan iki alan hâline geldiğini işaret etmektedir.

YZ'nin genel tıbbî uygulamalardaki rolü göz önüne alındığında, karmaşık ve yüksek boyutlu verilerden örüntü çıkarma kapasitesinin koku teknolojisine aktarılması şaşırtıcı değildir. Amisha ve arkadaşları, sağlık alanında YZ'nin tanı, sınıflandırma ve karar destek sistemlerinde yüksek doğruluk sağlayabildiğini belirtirken (24), Çetin ile Keleş'in derlemeleri YZ'nin öğrenme, çıkarım ve sınıflandırma işlemlerini açıklayarak kokusal verilerin işlenmesinde kullanılan algoritmik altyapı hakkında temel

bir çerçeve sunmaktadır (25,26). Bunun yanında, Doğrul ile Tuncal'ın çalışmalarında ele alınan veri güvenliği, kullanıcı etkileşimi ve algoritmik şeffaflık gibi konular, YZ tabanlı koku sistemlerinin güvenilirliği açısından kritik görülmektedir (27,28).

Bütün bu bulgular birlikte değerlendirildiğinde, koku duyusunun hesaplamalı olarak modellenmesi yalnızca biyoloji ve kimya alanlarında değil; robotik, gıda güvenliği, çevresel izleme ve sağlık gibi pek çok disiplin için yeni bir paradigma sunmaktadır. Özellikle biyomimetik sensör dizilerinden elde edilen karmaşık veri setlerinin YZ algoritmalarıyla işlenerek "kokusal imza"lara dönüştürülmesi, elektronik burunların duyarlılığını ve seçiciliğini belirgin şekilde artırmaktadır. Dolayısıyla, yapay zekâ tabanlı koku modelleme yaklaşımları, elektronik burun teknolojilerinin temelini oluşturan algoritmik mimariyi desteklemekte ve bu iki alan artık birbiriyle bütünleşik ilerleyen bir yapı hâline gelmiştir.

Elektronik Burunlar

Elektronik burunlar, biyolojik koku alma sisteminin çalışma prensiplerini taklit ederek uçucu organik bileşiklerin (VOC) oluşturduğu karmaşık kimyasal izleri tanımlayabilen biyonik algılayıcılardır. İlk gaz multisensör dizilerinin 1980'lerde tanımlanmasıyla başlayan bu teknoloji, günümüzde hem sensör malzemeleri hem de yapay zekâ tabanlı veri işleme yaklaşımlarındaki gelişmeler sayesinde önemli bir dönüşüm geçirmiştir (29). Bu dönüşüm, elektronik burunların yalnızca tekil bileşikleri değil, bir karışımın bütünsel kokusal örüntüsünü biyolojik koku alma sistemindeki gibi "kombinatoryal kodlama" mantığıyla ayrıştırmasını mümkün hâle getirmiştir (30). Sensör çıktılarının örüntü temelli değerlendirilmesi, elektronik burunları klasik kimyasal analiz yöntemlerinden ayrıştıran temel yeniliklerden biridir (31).

Güncel literatür, elektronik burunların başarısında makine öğrenmesi yöntemlerinin belirleyici olduğunu göstermektedir. Sensör dizilerinin ürettiği çok boyutlu ve zaman serisi niteliğindeki verilerin işlenmesinde özellik çıkarım adımı kritik rol oynar. Örneğin Ana Bileşen Analizi (PCA) ile veri boyutunun azaltılması veya Doğrusal Ayırt Edici Analiz (LDA) ile sınıflar arası ayrımın güçlendirilmesi, sınıflandırma modellerinin doğruluğunu anlamlı biçimde artırmaktadır. Bu nedenle PCA ve LDA gibi yöntemlerin doğru yapılandırılması, elektronik burunların sınıflandırma performansında temel belirleyici olarak kabul edilmektedir (32). Özellikle derin öğrenme modelleri ve destek vektör makineleri gibi gelişmiş algoritmalar, sensör sürüklenmesi, gürültü ve ortam değişkenliğine rağmen yüksek doğruluklu sınıflandırmalar yapılmasını sağlamaktadır (33,34).

Elektronik burunların en yoğun uygulama alanlarından biri tıbbi tanıdır. Klinik çalışmalarda ekshale edilen nefesin, gastrointestinal gazlar veya metabolik artıkların oluşturduğu VOC profilleri analiz edilerek hastalıkların non-invaziv biçimde ayırt edilebildiği gösterilmiştir. Özellikle gastrik kanser, kolorektal kanser ve inflamatuvar bağırsak hastalıklarında VOC temelli ayrıştırma yöntemleri, erken tanı açısından umut verici sonuçlar ortaya koymaktadır (35). Nefes havası analizine dayalı hastalık belirleme çalışmalarında, sensör dizilerinin farklı patolojilere özgü metabolik izleri yakalayabildiği ve bunun klinik pratikte kullanılabilir bir biyobelirteç yaklaşımı

sunduğu belirtilmiştir (36). Bu kapsamda elektronik burunların, hasta rahatsızlığını en aza indiren, hızlı ve maliyet-etkin bir tanı aracı olma potansiyeli giderek güçlenmektedir (37).

Gıda ve tarım sektöründe elektronik burunların kullanımı, ürün tazeliğinin izlenmesi, mikrobiyal bozulmanın erken tespiti, aroma profilinin belirlenmesi ve kalite standardizasyonunun sağlanması açısından yaygınlaşmaktadır. Hasat sonrası taze ürünlerde hastalıkların semptom ortaya çıkmadan yalnızca VOC profilindeki değişiklikler üzerinden belirlenebilmesi, erken müdahale olanağı sağlayarak gıda kayıplarını azaltmada önemli bir avantaj sunmaktadır (38). Şarap endüstrisinde fermentasyon sürecinin ve olgunlaşmanın izlenmesi, uçucu aroma bileşiklerinin doğru yönetilmesi açısından elektronik burunların sonuç verici bir teknolojik platform sunduğu gösterilmiştir (39). Süt ürünlerinde kalite değişiminin VOC paternleri üzerinden izlenmesine yönelik çalışmalar da elektronik burunların duyarlılık, tekrarlanabilirlik ve hız açısından etkili bir kalite kontrol aracı olduğunu ortaya koymaktadır (40).

Endüstriyel kalite kontrol uygulamalarında elektronik burunlar; proses izleme, ürün standardizasyonu, çevresel emisyon ölçümü ve üretim bandında oluşabilecek sapmaların erken tespiti gibi pek çok alanda kullanılmaktadır. Metal oksit sensörler (MOS), iletken polimer sensörler ve yüzey akustik dalga sensörleri (SAW) gibi farklı algılama teknolojilerinin bir arada kullanılması, hem seçiciliği hem de cevap hızını artırmaktadır (41). Bu sensör malzemelerinin mikro ve nano boyutlu yapılandırılması, algılama yüzeyinin aktifliğini yükselterek daha düşük VOC konsantrasyonlarının bile tespit edilmesini sağlamaktadır (42). Ayrıca sensör dizilerinin farklı gazlara karşı çapraz duyarlılık göstermesi, karmaşık VOC karışımlarının bütünsel analizinde avantaj oluşturmaktadır (43).

Her ne kadar elektronik burun sistemleri başarılı sonuçlar üretse de alanda hâlen çözülmesi gereken bazı teknik sınırlılıklar bulunmaktadır. Sensör kayması, sıcaklık ve nem değişimlerine karşı hassasiyet, sensör yaşlanması ve cihazlar arasındaki kalibrasyon farklılıkları, uzun dönemli veri tutarlılığı açısından zorluk yaratmaktadır (44). Bu nedenle son yıllarda yapılan çalışmalar, makine öğrenmesi tabanlı sürüklenme telafisi algoritmalarının ve transfer öğrenme yaklaşımlarının bu problemlerin azaltılmasında önemli katkılar sunduğunu göstermektedir (34). Özellikle veri zenginleştirme stratejileri ve adaptif model güncellemeleri, elektronik burunların saha koşullarında daha kararlı performans göstermesini sağlamaktadır (45).

Elektronik burunların geleceğine yönelik bilimsel projeksiyonlar, sensör teknolojilerindeki gelişmelerden çok, yapay zekâ ile bütünleşmiş akıllı karar sistemlerine geçişe işaret etmektedir. Derin öğrenme ile eğitilmiş modellerin sensör varyasyonlarını kompanse edebilmesi, cihazlar arası tutarsızlıkları azaltması ve çevresel değişkenliğe rağmen yüksek doğruluk sunması, teknolojinin klinik ve endüstriyel uygulamalara entegrasyonunu hızlandırmaktadır (46). Ayrıca taşınabilir elektronik burun platformlarının geliştirilmesi, sahada hızlı karar verilmesi gereken durumlarda teknolojinin kullanım alanını genişletmektedir (47). Bugün gelinen noktada elekt-

ronik burunlar, yalnızca sensör dizilerinden oluşan algılayıcılar değil, karar destek mekanizmalarıyla çalışan akıllı sistemlere doğru evrilmektedir (48).

Bu bütüncül değerlendirme, elektronik burun teknolojisinin sağlık, gıda, tarım, çevresel izleme ve endüstriyel kalite kontrol gibi geniş bir alanda giderek daha fazla önem kazandığını göstermektedir. Sensör malzemelerindeki yapısal yenilikler ile makine öğrenmesi modellerinin olgunlaşması, elektronik burunların hem araştırma sahasında hem de gerçek dünya uygulamalarında yüksek potansiyelli bir tanı ve izleme teknolojisi olarak konumlanmasını sağlamaktadır (31,39).

Sonuç

Bu çalışma, koku sisteminin biyolojik düzeyde son derece küçük ölçekli kimyasal etkileşimlerden başlayıp çok katmanlı sinirsel kodlamaya uzanan özgün yapısının, güncel yapay zekâ yaklaşımları için güçlü bir model sunduğunu göstermektedir. Moleküllerin reseptör düzeyinde oluşturduğu dağılımlı örüntülerin beyin tarafından bütüncül bir kokusal imzaya dönüştürülmesi hem hesaplamalı modellemelerin temel mantığını hem de elektronik burun mimarisinin çıkış noktasını oluşturmaktadır. Yapay zekâ tekniklerinin bu biyolojik kodlama tarzını benzeştirebilmesi, kokunun sayısallaştırılabilir bir bilgi alanı olduğunu ortaya koymaktadır.

Elektronik burun teknolojilerinin gelişimi, sensör bilimindeki ilerlemeler ile veri işleme algoritmalarının olgunlaşmasının birleştiği bir noktaya ulaşmıştır. Çoklu sensör dizilerinden elde edilen karmaşık VOC örüntülerinin algoritmik olarak ayrıştırılabilmesi, tıbbi tanıdan gıda kalite değerlendirmesine ve çevresel izlemeye kadar geniş bir uygulama alanı yaratmıştır. Bununla birlikte sensör sürüklenmesi, ortam değişkenliği ve kalibrasyon farklılıkları gibi teknik güçlüklerin, adaptif ve öğrenen sistemlerle önemli ölçüde azaltılabildiği görülmektedir. Sonuç olarak, biyolojik koku duyusunun işleyiş ilkeleriyle yapay zekâ tabanlı analiz yöntemlerinin buluştuğu bu alan, elektronik burunları giderek daha akıllı, kararlı ve pratik bir karar destek teknolojisine dönüştürmektedir.

Kaynaklar

1. Benignus VA, Prah JD. Olfaction: anatomy, physiology and behavior. Environ Health Perspect [Internet]. Nisan 1982 [a.yer 26 Kasım 2025];44:15-21. Erişim adresi: https://ehp.niehs.nih.gov/doi/10.1289/ehp.824415
2. Sharma A, Kumar R, Aier I, Semwal R, Tyagi P, Varadwaj P. Sense of Smell: Structural, Functional, Mechanistic Advancements and Challenges in Human Olfactory Research. Curr Neuropharmacol [Internet]. 22 Ağustos 2019 [a.yer 26 Kasım 2025];17(9):891-911. Erişim adresi: http://www.eurekaselect.com/168103/article
3. McDonough M. Harvard Medicine. The Connections Between Smell, Memory, and Health.
4. Masuo Y, Satou T, Takemoto H, Koike K. Smell and Stress Response in the Brain: Review of the Connection between Chemistry and Neuropharmacology. Molecules

[Internet]. 28 Nisan 2021 [a.yer 26 Kasım 2025];26(9):2571. Erişim adresi: https://www.mdpi.com/1420-3049/26/9/2571

5. Gaby JM, Zayas V. Smelling is Telling: Human Olfactory Cues Influence Social Judgments in Semi-Realistic Interactions. Chem Senses [Internet]. 01 Haziran 2017 [a.yer 26 Kasım 2025];42(5):405-18. Erişim adresi: https://academic.oup.com/chemse/article-lookup/doi/10.1093/chemse/bjx012
6. Sharma C. Language of smell: Tracing some cross-cultural insights from past and present. Front Food Sci Technol [Internet]. 13 Nisan 2023 [a.yer 26 Kasım 2025];3:1091355. Erişim adresi: https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/frfst.2023.1091355/full
7. Doty R. The Olfactory System and Its Disorders. Semin Neurol [Internet]. Şubat 2009 [a.yer 26 Kasım 2025];29(01):074-81. Erişim adresi: http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0028-1124025
8. Bentley PR, Fisher JC, Dallimer M, Fish RD, Austen GE, Irvine KN, vd. Nature, smells, and human wellbeing. Ambio [Internet]. Ocak 2023 [a.yer 26 Kasım 2025];52(1):1-14. Erişim adresi: https://link.springer.com/10.1007/s13280-022-01760-w
9. Han SA, Kim JK, Cho DY, Patel ZM, Rhee CS. The Olfactory System: Basic Anatomy and Physiology for General Otorhinolaryngologists. Clin Exp Otorhinolaryngol [Internet]. 30 Kasım 2023 [a.yer 26 Kasım 2025];16(4):308-16. Erişim adresi: http://e-ceo.org/journal/view.php?doi=10.21053/ceo.2023.00185
10. Smith TD, Bhatnagar KP. Anatomy of the olfactory system. Içinde: Handbook of Clinical Neurology [Internet]. Elsevier; 2019 [a.yer 26 Kasım 2025]. s. 17-28. Erişim adresi: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780444638557000022
11. Kandemir S, Bayar Muluk N. Koku fizyolojisi ve koku testleri: derleme. Turk J Clin Lab [İnternet]. 2016 [a.yer 26 Kasım 2025];7(2). Erişim adresi: http://dergipark.gov.tr/doi/10.18663/tjcl.72814
12. Perry C. Kenhub. [a.yer 26 Kasım 2025]. Olfactory pathway and nerve. Erişim adresi: https://www.kenhub.com/en/library/anatomy/the-olfactory-pathway
13. Lie G, Wilson A, Campion T, Adams A. What's that smell? A pictorial review of the olfactory pathways and imaging assessment of the myriad pathologies that can affect them. Insights Imaging [Internet]. Aralık 2021 [a.yer 26 Kasım 2025];12(1):7. Erişim adresi: https://insightsimaging.springeropen.com/articles/10.1186/s13244-020-00951-x
14. Patel RM, Pinto JM. Olfaction: Anatomy, physiology, and disease. Clin Anat [Internet]. Ocak 2014 [a.yer 26 Kasım 2025];27(1):54-60. Erişim adresi: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ca.22338
15. Petkou E. Kenhub. [a.yer 27 Kasım 2025]. Smell. Erişim adresi: https://www.kenhub.com/en/library/physiology/physiology-of-smell
16. Nagappan PG, Subramaniam S, Wang DY. Olfaction as a soldier-- a review of the physiology and its present and future use in the military. Mil Med Res [Internet]. Aralık 2017 [a.yer 26 Kasım 2025];4(1):9. Erişim adresi: http://mmrjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40779-017-0119-4
17. Gordon AR, Lundström JN, Kimball BA, Karshikoff B, Sorjonen K, Axelsson J, vd. Human scent as a first-line defense against disease. Sci Rep [Internet]. 04 Ekim 2023

[a.yer 26 Kasım 2025];13(1):16709. Erişim adresi: https://www.nature.com/articles/s41598-023-43145-3

18. Hao Z, Li H, Guo J, Xu Y. Advances in artificial intelligence for olfaction and gustation: a comprehensive review. Artif Intell Rev [Internet]. 12 Temmuz 2025 [a.yer 29 Kasım 2025];58(10):306. Erişim adresi: https://link.springer.com/10.1007/s10462-025-11309-4
19. Achebouche R, Tromelin A, Audouze K, Taboureau O. Application of artificial intelligence to decode the relationships between smell, olfactory receptors and small molecules. Sci Rep [Internet]. 05 Kasım 2022 [a.yer 29 Kasım 2025];12(1):18817. Erişim adresi: https://www.nature.com/articles/s41598-022-23176-y
20. Zhong R, Ji Z, Wang S, Chen H. Bridging odorants and olfactory perception through machine learning: A review. Trends Food Sci Technol [Internet]. Kasım 2024 [a.yer 29 Kasım 2025];153:104700. Erişim adresi: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0924224424003765
21. Özsandıkcıoğlu Ü, Ayvaz BT, Atasoy A. Classification of different odors using fuzzy logic method and artificial neural network. Pamukkale Univ J Eng Sci [İnternet]. 2025 [a.yer 29 Kasım 2025];31(5):800-10. Erişim adresi: https://dergipark.org.tr/tr/pub/pajes/issue/95135/1801729
22. Kim C, Lee KK, Kang MS, Shin DM, Oh JW, Lee CS, vd. Artificial olfactory sensor technology that mimics the olfactory mechanism: a comprehensive review. Biomater Res [Internet]. 30 Eylül 2022 [a.yer 29 Kasım 2025];26(1):40. Erişim adresi: https://spj.science.org/doi/10.1186/s40824-022-00287-1
23. Bayındır M. Koku Bilimine Doğru Elektronik ve Fotonik Burunlar. Bilim ve Teknik [İnternet]. 2011 [a.yer 29 Kasım 2025];44(526):34-9. Erişim adresi: https://makaleler.mkutup.gov.tr/SonucDetay.aspx?MakId=1024740
24. Amisha, Malik P, Pathania M, Rathaur V. Overview of artificial intelligence in medicine. J Fam Med Prim Care [Internet]. 2019 [a.yer 29 Kasım 2025];8(7):2328. Erişim adresi: https://journals.lww.com/10.4103/jfmpc.jfmpc_440_19
25. ÇetiαN B. SAĞLIK HİZMETLERİ VE YAPAY ZEKA. Uluslar Ekon Ve Siyaset Bilim Akad Araştırmalar Derg [İnternet]. 08 Ekim 2023 [a.yer 29 Kasım 2025];7(17):53-67. Erişim adresi: http://dergipark.org.tr/tr/doi/10.58202/joecopol.1364565
26. Keleş H. TIPTA YAPAY ZEKA UYGULAMALARI. Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Derg [İnternet]. 31 Aralık 2022 [a.yer 29 Kasım 2025];24(3):604-13. Erişim adresi: http://dergipark.org.tr/tr/doi/10.24938/kutfd.1214512
27. Doğrul M. Bilişim Teknolojileri ve İletişim: Birey ve Toplum Güvenliği [Internet]. Şeker M, Bulduklu Y, Korkut C, editörler. Turkish Academy of Sciences; 2020 [a.yer 29 Kasım 2025]. Erişim adresi: http://www.tuba.gov.tr/files/yayinlar/bilim-ve-dusun/Bili%C5%9Fim%20Teknolojileri%20ve%20%C4%B0leti%C5%9Fim%20Birey%20ve%20Toplum%20G%C3%BCvenli%C4%9Fi.pdf
28. Tuncal A. Yapay Zekâ Destekli Ürünlerde Müşteri Deneyimi Nasıl Ölçülür? Türkiye'ye Özgü Bir Ölçek Uyarlaması. Sos Mucit Acad Rev [İnternet]. 26 Mart 2025 [a.yer 29 Kasım 2025];6(1):119-46. Erişim adresi: http://dergipark.org.tr/tr/doi/10.54733/smar.1602880

29. Gardner JW, Bartlett PN. A brief history of electronic noses. Sens Actuators B Chem [Internet]. Mart 1994 [a.yer 27 Kasım 2025];18(1-3):210-1. Erişim adresi: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/0925400594870853

30. Karakaya D, Ulucan O, Turkan M. Electronic Nose and Its Applications: A Survey. Int J Autom Comput [Internet]. Nisan 2020 [a.yer 27 Kasım 2025];17(2):179-209. Erişim adresi: http://link.springer.com/10.1007/s11633-019-1212-9

31. Wilson AD, Baietto M. Applications and Advances in Electronic-Nose Technologies. Sensors [Internet]. 29 Haziran 2009 [a.yer 27 Kasım 2025];9(7):5099-148. Erişim adresi: https://www.mdpi.com/1424-8220/9/7/5099

32. Illahi AAC, Dadios EP, Bandala AA, Vicerra RRP. Electronic Nose Technology and Application: A Review. Içinde: 2021 IEEE 13th International Conference on Humanoid, Nanotechnology, Information Technology, Communication and Control, Environment, and Management (HNICEM) [Internet]. Manila, Philippines: IEEE; 2021 [a.yer 27 Kasım 2025]. s. 1-5. Erişim adresi: https://ieeexplore.ieee.org/document/9731890/

33. Chang IS, Byun SW, Lim TB, Park GM. A Study on E-Nose System in Terms of the Learning Efficiency and Accuracy of Boosting Approaches. Sensors [Internet]. 04 Ocak 2024 [a.yer 27 Kasım 2025];24(1):302. Erişim adresi: https://www.mdpi.com/1424-8220/24/1/302

34. Ye Z, Liu Y, Li Q. Recent Progress in Smart Electronic Nose Technologies Enabled with Machine Learning Methods. Sensors [Internet]. 16 Kasım 2021 [a.yer 27 Kasım 2025];21(22):7620. Erişim adresi: https://www.mdpi.com/1424-8220/21/22/7620

35. Ma T tan, Chang Z, Zhang N, Xu H. Application of electronic nose technology in the diagnosis of gastrointestinal diseases: a review. J Cancer Res Clin Oncol [Internet]. 27 Ağustos 2024 [a.yer 27 Kasım 2025];150(8):401. Erişim adresi: https://link.springer.com/10.1007/s00432-024-05925-w

36. Farraia MV, Cavaleiro Rufo J, Paciência I, Mendes F, Delgado L, Moreira A. The electronic nose technology in clinical diagnosis: A systematic review. Porto Biomed J [Internet]. Temmuz 2019 [a.yer 27 Kasım 2025];4(4):e42. Erişim adresi: https://journals.lww.com/02054639-201908000-00001

37. Li Y. Research progress of electronic nose technology in exhaled breath disease analysis.

38. Ali A, Mansol AS, Khan AA, Muthoosamy K, Siddiqui Y. Electronic nose as a tool for early detection of diseases and quality monitoring in fresh postharvest produce: A comprehensive review. Compr Rev Food Sci Food Saf [Internet]. Mayıs 2023 [a.yer 27 Kasım 2025];22(3):2408-32. Erişim adresi: https://ift.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1541-4337.13151

39. Alfieri G, Modesti M, Riggi R, Bellincontro A. Recent Advances and Future Perspectives in the E-Nose Technologies Addressed to the Wine Industry. Sensors [Internet]. 04 Nisan 2024 [a.yer 27 Kasım 2025];24(7):2293. Erişim adresi: https://www.mdpi.com/1424-8220/24/7/2293

40. Yakubu HG, Kovacs Z, Toth T, Bazar G. Trends in artificial aroma sensing by means of electronic nose technologies to advance dairy production – a review. Crit Rev Food Sci Nutr [Internet]. 13 Ocak 2023 [a.yer 27 Kasım 2025];63(2):234-48. Erişim adresi: https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/10408398.2021.1945533

41. Röck F, Barsan N, Weimar U. Electronic Nose: Current Status and Future Trends. Chem Rev [Internet]. 01 Şubat 2008 [a.yer 27 Kasım 2025];108(2):705-25. Erişim adresi: https://pubs.acs.org/doi/10.1021/cr068121q

42. Ijaz U, Ali M, Ahmad I, Hamza SA, Kim HD. A comprehensive review of electronic nose systems: design, sensors, and future directions. Chem Eng J [Internet]. Kasım 2025 [a.yer 27 Kasım 2025];524:169482. Erişim adresi: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1385894725103252

43. Sberveglieri Giorgio, Genzardi Dario, Greco Giuseppe, Nunez-Carmona Estefania, Pezzottini Simone, Sberveglieri Veronica. The Electronic Nose: Review on Sensor Arrays and Future Perspectives. Chem Eng Trans [Internet]. Ekim 2022 [a.yer 27 Kasım 2025];95:265-70. Erişim adresi: https://doi.org/10.3303/CET2295045

44. Liu T, Guo L, Wang M, Su C, Wang D, Dong H, vd. Review on Algorithm Design in Electronic Noses: Challenges, Status, and Trends. Intell Comput [Internet]. Ocak 2023 [a.yer 27 Kasım 2025];2:0012. Erişim adresi: https://spj.science.org/doi/10.34133/icomputing.0012

45. Sanislav T, Mois GD, Zeadally S, Folea S, Radoni TC, Al-Suhaimi EA. A Comprehensive Review on Sensor-Based Electronic Nose for Food Quality and Safety. Sensors [Internet]. 16 Temmuz 2025 [a.yer 27 Kasım 2025];25(14):4437. Erişim adresi: https://www.mdpi.com/1424-8220/25/14/4437

46. Tibaduiza D, Anaya M, Gómez J, Sarmiento J, Perez M, Lara C, vd. Electronic Tongues and Noses: A General Overview. Biosensors [Internet]. 13 Nisan 2024 [a.yer 27 Kasım 2025];14(4):190. Erişim adresi: https://www.mdpi.com/2079-6374/14/4/190

47. Rabehi A, Helal H, Zappa D, Comini E. Advancements and Prospects of Electronic Nose in Various Applications: A Comprehensive Review. Appl Sci [Internet]. 24 Mayıs 2024 [a.yer 27 Kasım 2025];14(11):4506. Erişim adresi: https://www.mdpi.com/2076-3417/14/11/4506

48. Melikoglu M. The electronic nose: A critical global review of advances in analytical methods and real-world applications. Microchem J [Internet]. Kasım 2025 [a.yer 27 Kasım 2025];218:115363. Erişim adresi: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0026265X25027110

MİKROBİYAL BİYOTEKNOLOJİ İLE AROMATİK BİLEŞİK ÜRETİMİ

NAZMİYE ÖZLEM ŞANLI*

Giriş

Günlük dilde, bir nesnenin koktuğunu, genellikle de iyi şekilde koktuğunu, ima eden aromatik terimi, kimyada bazı moleküllerin moleküler yapısından ortaya çıkan belirli bir dizi özellik anlamına gelmektedir. Konjuge π-elektronları içeren kararlı, halkasal yapılarıyla karakterize edilen aromatik bileşikler, yüzyıllardır hoş kokuları ve tedavi edici özellikleri nedeniyle insan yaşamının merkezinde yer almış; hem antik ticarette hem de modern endüstriyel uygulamalarda önemli rol almıştır (1, 2).

Aromatikler, antik uygarlıklarda tıbbi tedavilerde, parfüm ve baharat gibi değerli ürünlerde kullanımından itibaren ekonomik ve kültürel etkileşimlerin merkezinde yer almış; Orta Çağ'da uluslararası ticaret ağlarının gelişmesiyle birlikte farklı toplumlar arasında takas/alışverişin temel unsurlarından biri haline gelmiştir (2, 3).

Günümüzde aromatik bileşikler, ilaç, gıda, parfümeri, tarım, polimer, boya ve tüketim ürünleri gibi geniş sektörlerde kritik girdiler olarak kullanılmakta; küresel pazar değerleriyle ekonomik önemlerini korumaya devam etmektedir. Uluslararası Ticaret Merkezi verilerine göre, tıbbi ve aromatik bitkilerin küresel ihracat ve ithalat değerleri sırasıyla %97,8 ve %98,1 artarak 2023'te 4,18 milyar ABD doları ve 4,25 milyar ABD dolarına ulaşmıştır (3).

* nosanli@istanbul.edu.tr

Küresel aromatik bileşikler endüstrisi, kullanılan bileşik türlerine göre benzen, toluen, ksilen, etilbenzen ve diğer bileşikler olarak kategorize edilirken; uygulamaya bağlı olarak, çözücüler, katkı maddeleri, kimyasal ara ürünler ve diğerleri olarak gruplandırılmıştır. Son kullanıcı endüstrisine göre aromatik bileşikler küresel pazarı, otomotiv, boya ve kaplamalar; ilaçlar; kimyasallar ve diğerleri olmak üzere üçe ayrılmaktadır (4). Ksilen, benzen ve toluen gibi aromatikler fenol, stiren, etilbenzen, siklohekzan ve diğer kimyasalların üretiminde birincil hammaddelerdir ve inşaat, otomotiv ve ambalaj endüstrilerinde kullanılan reçine, plastik, kauçuk ve sentetik elyaf üretimi için kritik öneme sahiplerdir. Özel kimyasallar, petrokimyasallar ve endüstriyel üretimdeki istikrarlı büyüme, kimya endüstrisinin bu bileşiklerin önde gelen tüketicisi olmaya devam edeceğini göstermektedir. Küresel aromatik bileşiklerin pazar büyüklüğü 2024 yılında yaklaşık 261,75 milyar ABD doları olarak değerlendirilmiş ve 2034 yılına kadar 377,97 milyar ABD dolarına ulaşması öngörülmektedir (4).

Endüstriyel açıdan pek çok sektörde önemli yere sahip olan aromatik bileşikler, başta bitkiler ve daha az oranda bazı hayvanlar olmak üzere doğal kaynaklardan elde edilebildikleri gibi, kimyasal işlemlerle de sentezlenebilirler (5). Uçucu yağlar ve reçineleri içeren doğal aromatik bileşikler, yüzyıllardır koku ve tıbbi uygulamalarda kullanılırken (6), sentetik alternatifler maliyet etkinliği ve tutarlılığıyla öne çıkmış, ancak modern tüketici kültüründe sağlık, sürdürülebilirlik ve etik kaynak kullanımı konularında önemli tartışmalara yol açmıştır (7). Kök, rizom, soğan ve tohum, yaprak, çiçek, ağaç kabukları gibi bitkinin farklı kısımları ve reçinelerden elde edilen bitkisel uçucu yağların (8) yanı sıra kunduz yağı (castoreum), misk, bal peteği, amber yağı, kaya faresinden elde edilen hyraceum (Afrika taşı) gibi hayvansal kökenli maddeler aromatik bileşiklerin doğal kaynakları arasındadır (9, 10). Bu bileşikler yalnızca benzersiz kokular sağlamakla kalmaz, aynı zamanda çeşitli ürünlerin duyusal deneyimlerine de katkıda bulunur.

Aromatik bileşiklerin geleneksel bitkisel ve hayvansal kaynaklardan üretimi, genel olarak verim, maliyet, enerji sarfı, çevresel, etik ve sürdürülebilirlikle ilgili kaygılar gibi önemli zorluklarla karşı karşıyadır (11). Aromatik bileşiklerin bitkisel kaynaklardan eldesinde i) geleneksel ekstraksiyon yöntemlerinin düşük verim ve yüksek arıtma maliyetleri (12); ii) enerji yoğun olup çözücü kullanımını gerektirmeleri nedeniyle önemli çevresel etkilere ve mali yüklere yol açmaları (11, 13); iii) ham bitki materyallerinin bulunabilirliğinin genellikle mevsime bağlı olması, iklim değişikliklerinden etkilenebilmesi nedeniyle arz ve fiyatlarda dalgalanmalara yol açabileceği gerçeği, büyük ölçekli üretime ulaşılmasını engellemektedir (11, 12, 13).

Kimyasal sentez yoluyla üretilen, doğal kokuları taklit eden veya bunlardan türetilen yapay olarak oluşturulmuş sentetik aromatik bileşikler, tam sentetikler, yarı sentetikler ve doğal izolatlar şeklinde kategorize edilirler (14). Tam sentetikler ağırlıklı olarak petrol yan ürünlerinden üretilirken, yarı sentetikler kimyasal olarak değiştirilmiş doğal kokulardan oluşur (15). Öte yandan doğal izolatlar, bir gülden belirli bir kokunun izole edilmesi örneğinde olduğu gibi karmaşık doğal kaynaklardan tek aromatik bileşenlerin çıkarılmasını içerir (16). Sentetik aromatik bileşikle-

rin temel avantajlarından biri, üretimde maliyet etkinliği ve verimlilik sağlamaları nedeniyle kitle pazarına yönelik ürünler için faydalı olmalarıdır (17). Diğer yandan, sentetik aromatikler, doğal özlerle elde edilemeyen, farklı üretim partilerinde elde edilen üretim grupları arasında tek tip kaliteyi sağlayabilmeleri ile de tek tip kaliteyi önceliklendiren markalar için idealdir. Aşırı hasat edilen doğal kaynaklar üzerindeki baskıyı azaltmaları, doğada bulunmayan tamamen yeni kokuların geliştirilmesini kolaylaştırarak parfüm üreticileri ve kimyagerler için yaratıcı ve işlevsel olanakları genişletmeleri, doğal kaynaklardan ürün eldesinde ortaya çıkan etik endişeleri önlemeleri de sentetik aromatiklerin avantajları arasındadır (18, 19)

Doğal aromatik bileşikler için söz konusu olan (sürdürülebilirlik, aşırı hasatın olumsuz ekolojik etkileri ve etik konulardaki) kaygıları giderme bakımından ve tükenen doğal kaynaklara olan bağımlılığı azaltma, düşük maliyetle yüksek verim sağlama gibi avantajlar sunmalarına rağmen, sentetik aromatik bileşiklerin kullanımı ile de ilgili ciddi endişeler söz konusudur (20, 21). Sağlık yararları ve terapötik özellikleri ön planda olan doğal uçucu yağların aksine, sentetikler öncelikle kokuları nedeniyle değerlidir; fakat bazıları, özellikle kapalı ortamlarda veya aerosol ürünleri olarak kullanıldıklarında, endokrin bozuklukları, alerjiler, astım ve baş ağrıları, karsinojenik etki gibi sağlık sorunlarıyla ilişkilendirilmiştir (22, 23). Sentetik aromatik bileşiklere maruz kalmanın özellikle çocuklar ve hamile kadınlar gibi hassas gruplarda üreme ve gelişim sorunlarına yol açabileceği; oksidatif stres, artan DNA hasarı ve inflamasyon belirteçleri ile immünolojik tepkilerdeki değişikliklerle bağlantılı olduğu da bildirilmektedir (24, 25, 26). Bu durum, sağlık ve çevre sorunlarına ilişkin artan farkındalık nedeniyle tüketiciler arasında "doğal" içeriklere olan ilginin artmasına yol açmıştır. Bu değişim de markaları ürünlerinde özgünlük ve yenilikçiliği dengelemek için doğal özleri sentetik bileşenlerle harmanlayan hibrit yaklaşımları keşfetmeye yöneltmiştir. Ancak aromatiklere artan talep ve kullanıldıkları sektörlerdeki büyümeye rağmen çevresel endişeler ve toksisite, değişken ham petrol fiyatları ve yeşil kimyaya artan eğilim gibi faktörlerden olumsuz etkilenmektedir. Ek olarak, biyobazlı ikamelere yönelik artan endüstri ve tüketici tercihi, petrokimya bazlı aromatikler üzerinde baskı oluşturmaktadır. Bununla birlikte, küresel aromatik bileşikler endüstrisinin desteklenmesi için alternatif kaynak oluşturmak üzere bilim camiası yenilenebilir kaynaklardan aromatik bileşikler sentezlemek için metabolik mühendislik ve sentetik biyolojideki son gelişmelerin kullanıldığı biyoteknolojik yaklaşımları araştırmaya başlamıştır (27, 28).

Mikrobiyal biyoteknoloji yoluyla üretilen sentetik aromatik bileşiklerin üretimi, üretim yöntemleri, geleneksel kimyasal sentez ve bitki ekstraksiyon süreçlerine sürdürülebilir alternatifler sunma potansiyelleriyle dikkat çekmektedir (29, 30). Çevre dostu üretim uygulamalarına yönelik küresel talep arttıkça, mikrobiyal biyoteknoloji, döngüsel ekonomi prensipleriyle uyumlu, gıda güvenliğine katkıda bulunan sürdürülebilir kimyasal üretime giden bir yol sunmaktadır (31, 32). Aromatik bileşiklerin mikrobiyal fermantasyon yoluyla üretimi, mikroorganizmaların büyüme evrelerinde ikincil metabolitler üreten doğal metabolik süreçlerinden yararlanır. Aromatik amino asitler ve fenolik bileşikler de dahil olmak üzere bu metabolitler, yalnızca önemli

ekolojik işlevlere hizmet etmekle kalmaz, aynı zamanda insan sağlığı ve endüstriyel uygulamalar için önemli biyoaktiviteye de sahiptir (12).

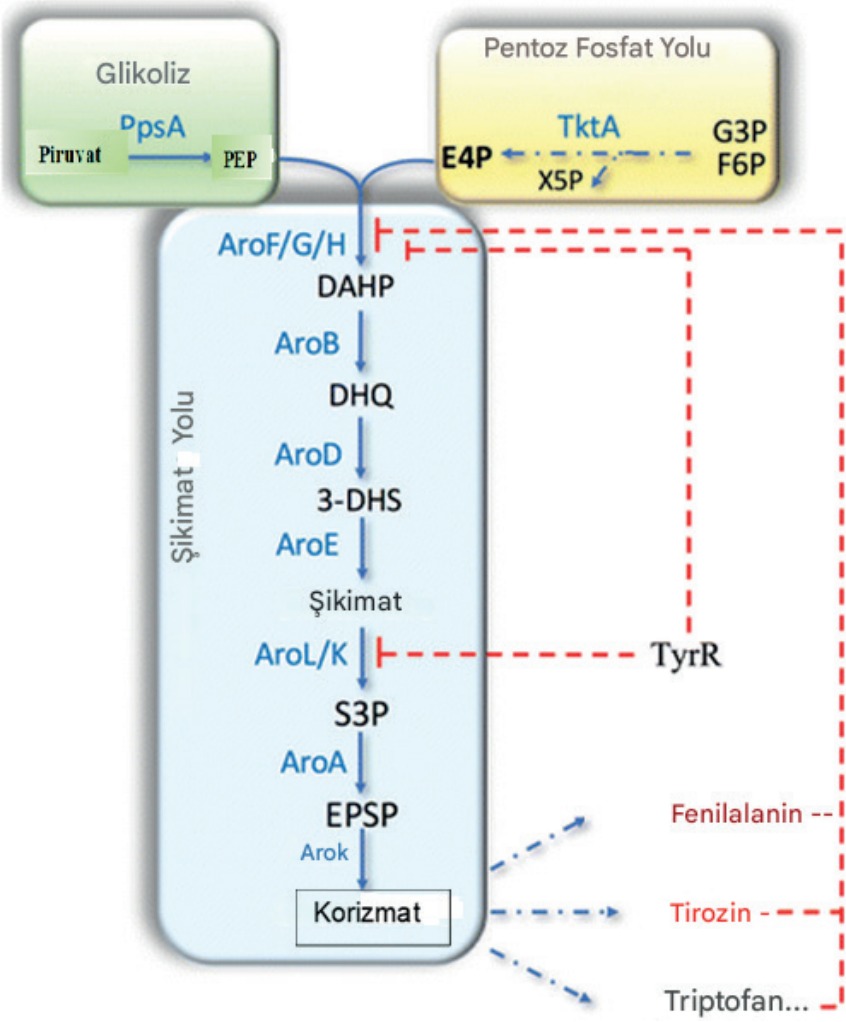
Metabolik mühendislik ve sentetik biyoloji alanındaki gelişmeler, biyosentetik yollardan yararlanarak bu değerli bileşikleri daha düşük çevresel etki ve daha yüksek ekonomik uygulanabilirlikle üreten mikrobiyal türlerin optimize edilmesinde etkili olmuş ve bu değerli bileşiklerin üretiminde Escherichia coli ve Saccharomyces cerevisiae gibi mikroorganizmaların verimli biyofabrikalar olarak hizmet vermelerini sağlamıştır. Kimyasal sentez genellikle genel verimliliği düşürebilecek karmaşık, aşamalı süreçler içerirken, mikrobiyal biyosentez genellikle daha doğrudan bir yol sağlar, daha az adım gerektirir ve daha yüksek verim ve saflık sağlar. Bu durum mikrobiyal süreçleri geleneksel kimyasal senteze rekabetçi alternatifler olarak konumlandırmıştır (12, 27, 33).

Umut vaat eden potansiyeline rağmen, mikrobiyal biyoteknoloji ile sentetik aromatiklerin sentezi, özellikle mikrobiyal üretim süreçlerinin ekonomik uygulanabilirliğiyle ilgili zorluklarla karşı karşıyadır. Verimlilikle ilgili sınırlar, geri besleme inhibisyonu ve üretim maliyetleri, saflaştırma süreçleriyle ilgili ekonomik hususlar, substrat temini ve üretim verimlerinin tutarlılığıyla ilişkili yüksek maliyetler, yaygın endüstriyel benimsenmenin önündeki önemli engeller olmaya devam etmektedir (27, 34, 35). Aromatik bileşiklerin üretiminde mikroorganizmalar önemli bir rol oynar; iyi karakterize edilmiş genetik ve metabolik yetenekleri nedeniyle en sık kullanılanlar *E. coli* ve *S. cerevisiae*'dir. *Corynebacterium glutamicum* ve *Pseudomonas putida* gibi diğer mikrobiyal konakçılar da, spesifik aromatik bileşiklerin sentezlenmesindeki benzersiz metabolik avantajları nedeniyle araştırılmaktadır. Geleneksel olmayan ve sıcaklığa dayanıklı mikroorganizmalar üzerine yapılan araştırmaların genişlemesi, biyoteknolojik yenilikler yoluyla istenen aromatik bileşiklerin sentezini artırabilecek yeni mikrobiyal platformların keşfedilme potansiyelini vurgulamaktadır (12, 34). Devam eden araştırma ve geliştirme çalışmaları, atık malzemelerin fermantasyon için kullanılması ve metabolik yolları iyileştirmek için yapay zekâ ve sistem biyolojisi gibi ileri teknolojilerin entegre edilmesi gibi yenilikçi yaklaşımlar yoluyla bu zorlukların üstesinden gelmeye odaklanmıştır (27). Araştırmacılar metabolik mühendislik stratejilerini geliştirip üretim ve saflaştırma için entegre süreçler geliştirdikçe, mikrobiyal sistemlerin ekonomik ve çevresel zorlukları ele alma potansiyeli giderek daha uygulanabilir hale gelmekte ve aromatik bileşik sentezinde daha yeşil bir geleceğin önünü açmaktadır (36). Sektör gelişmeye devam ettikçe, mikrobiyal biyoteknolojinin aromatik bileşiklerin üretimine entegrasyonu, sürdürülebilirlik zorluklarının ele alınmasında ve çevreye duyarlı üretim uygulamalarına yönelik artan talebin karşılanmasında önemli bir rol oynayacaktır (11, 36) .

Aromatik Bileşiklerin Biyosentez Yolları: Bitkilerden Mikrobiyal Sistemlere

Memelilerde bulunmayan şikimat yolu, bakteriler, arkeler, mantarlar, algler, bazı protozoalar ve bitkiler tarafından aromatik metabolitler ve triptofan, tirozin ve fenilalanin gibi temel aromatik amino asitlerin biyosentezi için kullanılan yedi adımlı bir metabolik yoldur (28, 37, 38, 39).

Şekil 1'de görüldüğü gibi, şikimat yolu, glikoliz ve pentozfosfat yolunun ara maddeleri olan fosfoenolpiruvat (PEP) ve eritroz-4-fosfatın (E4P) yoğunlaşmasıyla başlar. Bakterilerde ve ökaryotlarda, fosfoenol pirüvat ve eritroz-4-fosfat, DAHP sentaz ve 3-dehidrokinat sentaz tarafından işlenerek 3-deoksi- D- arabino-heptulosonat-7-fosfat (DAHP), 3-dehidrokinat (DHQ), 3-dehidroşikimat (DHS) yoluyla yola girerek şikimata dönüşür. Arkelerde, 2-amino-3,7-dideoksi-D-treo-hept-6-ulosonat sentaz, 2-amino-3,7-dideoksi-D-treo-hept-6-ulosonat oluşturmak için L-Aspartik-4-semialdehiti bir şekerle yoğunlaştırır ve bu daha sonra 3-dehidrokinat sentaz II tarafından 3-dehidrokinata dönüştürülür. Her iki yol da, ATP hidrolizi ve ikinci bir PEP'in eklenmesi altında şikimat-3-fosfat yoluyla üç aromatik amino asit için bir merkezi bir dallanma noktası metaboliti olan korizmat (korizmik asit) ile sonlanır. Korizmat aynı zamanda, fenolik asitler, flavonoidler, stilbenoidler ve kumarinler gibi çeşitli katma değerli aromatik kimyasalların biyosentezi için de önemli bir öncüldür. Bunu takiben, postkorizmat yolu biri triptofana, diğeri tirozin ve fenilalanine giden iki ana yol ayrılır, bu yollara da sırasıyla antranilat sentaz (AS) ve korismat mutaz (CM) enzimleri aracılık eder (37, 38, 39, 40, 41).



Şekil 1. *Şikimat yolu ile korizmat (korizmik asit) oluşumu (Wang, J., Shen, X., Rey, J., Yuan, Q., & Yan, Y. (2018). Recent advances in microbial production of aromatic natural products and their derivatives. Applied Microbiology and Biotechnology, 102(1), 47-61.'den değiştirilerek)*

Şekilde yer alan kısaltmalar PEP: fosfoenolpiruvat; E4P: eritroz 4-fosfat; G3P: gliseraldehit 3-fosfat; F6P: fruktofuranoz 6-fosfat; X5P: ksilüloz 5-fosfat; DHQ: 3-dehidrokinat; DAHP: 3-deoksi-D-arabino-heptulosonat-7-fosfat; 3-DHS: 3-dehidroşikimat; S3P: şikimat 3-fosfat; EPSP: 5-enolpiruvilşikimat 3-fosfat; PpsA: fosfoenolpiruvat sentetaz; TktA: transketolaz; AroF/G/H: 3-deoksi-D-arabino-heptulosonat-7-fosfat sentaz; AroB: 3-dehidrokinat sentaz; AroD: 3-dehidrokinat dehidrataz; AroE: şikimat 5-dehidrogenaz; AroL/K: şikimat kinaz; AroA: 5-enolpiruvilşikimat 3-fosfat sentaz; AroC: korizmat sentaz; TyrR: transkripsiyonel düzenleyici protein. Düz çizgiler tek bir adımı; noktalı çizgiler birden fazla adımı; kesikli kırmızı çizgiler inhibisyonu göstermektedir.

Metabolik Mühendisliği Yaklaşımı ile Aromatik Bileşiklerin Mikroorganizmalarda Üretimi

Şikimat metabolik yolu, ticari değere sahip çeşitli aromatik doğal ürünler ve bunların türevlerini üretmek için doğrudan kullanılabildiği veya genişletilebildiği için çok fazla ilgi görmektedir. Metabolik mühendislik ve sentetik biyolojinin gelişmesi; genetik, biyoteknoloji, biyokimya ve yapısal biyoloji alanındaki mevcut bilgiyle, özellikle model organizmalar *E. coli* ve *Saccharomyces cerevisiae*'de konak organizmalarında doğal veya doğal olmayan aromatik bileşikleri üretmek için şikimat yolunun mühendisliği ile büyük ilerlemeler kaydedilmiştir (37, 38, 39, 40, 41). Araştırmacılar, yenilenebilir karbon kaynaklarını katma değerli aromatik ürünlere dönüştürebilen mikrobiyal hücre fabrikaları inşa ederek, sürdürülebilir üretim için yeni yollar açmışlardır. Genetik mühendisliği ve metabolik yolların optimizasyonu gibi teknikler, aromatik bileşik üretiminin verimliliğini artırmak ve geleneksel petrokimya süreçlerinin ortaya koyduğu ekolojik ve ekonomik zorlukları ele almak için kullanılmaktadır (27, 43, 44).

Aromatik bileşiklerin mikroorganizmalardaki sentezi, çeşitli genetik düzeylerde geri bildirim (feedback) inhibisyonu, genetik modifikasyonlar ve suş mühendisliği, sistem metabolik mühendisliği gibi farklı yöntemlerle düzenlenir. Bu düzenleyici mekanizmaların anlaşılması, özellikle yenilenebilir kaynakları kullanan sürdürülebilir ve çevre dostu üretim yöntemlerine geçiş göz önüne alındığında, aromatik bileşiklerin mikrobiyal üretiminin verimliliğini artırmak için hayati önem taşımaktadır (37, 38, 39, 40, 41, 43, 44).

Sentetik aromatik bileşik sentezinin geri bildirim (feedback) inhibisyon mekanizması ile verim artışı model *E. coli* ve *S. cerevisiae* organizmaları ile örneklendirilebilir. *E. coli*'de aroF, aroG ve aroH tarafından kodlanan DAHP sentaz, sırasıyla L-tirozin (L-Tyr), L-fenilalanin (L-Phe) ve L-triptofan (L-Trp) tarafından geri besleme yoluyla inhibe edilir. Ayrıca, aroF, aroG ve aroH, transkripsiyonel düzenleyici bir protein olan TyrR tarafından negatif beslemeli olarak düzenlenir. tyrA veya pheA tarafından kodlanan korizat mutaz veya prefenat dehidrogenaz da sırasıyla L-Tyr veya L-Phe tarafından geri besleme yoluyla inhibisyon yoluyla düzenlenir. DAHP sentaz, 3-dehidrokinat (DHQ) sentaz (AroB), şikimat kinaz (AroKL), 5-enolpirüvoilşikimat 3-fosfat (EPSP) sentaz (AroA) ve korizmat sentaz (AroC), şikimat yolundaki hız sınırlayıcı enzimlerdir. *S. cerevisiae* mayasında DAHP sentaz, ARO4 ve ARO3 tarafından kodlanır ve L-Tyr ve L-Phe tarafından geri bildirim inhibisyonu yoluyla düzenlenir. ARO1, korizmat biyosentezi sırasında 2 ila 6 arasındaki adımları katalize eden pentafonksiyonel bir enzimdir (27).

Genetik modifikasyonlar ve suş mühendisliği, aromatik bileşiklerin üretimini artırmak için düzenleyici darboğazların üstesinden gelmeye odaklanmıştır. Geri bildirime dirençli mutantların aşırı ekspresyonu ve transketolazın tanıtılması gibi stratejiler, aromatik amino asitlerin bulunabilirliğini artırmak için kullanılmıştır (27). Suş mühendisliği ile ilgili çalışmalarda, farklı hedef bileşiklerin üretimi, kullanılan karbon kaynakları, kullanılan organizma ve spesifik suş, aşırı ifade edilen ve/veya

devre dışı bırakılan genler, son titre, teorik maksimum üretkenliğin kesri olarak ürün verimi dikkate alınarak endüstriyel öneme sahip aromatik bileşiklerin verimini artırmaya yönelinmiştir. Şikimik asit metabolik yolundaki ve aromatik amino asit biyosentez yolundaki metabolik ara maddeler, çeşitli aromatik bileşiklerin üretimi için iyi öncüllerdir. Ancak, bu metabolitler, sıkı düzenleme nedeniyle metabolik reaksiyonlar sırasında genellikle birikmezler. Aromatik öncüller için karbon metabolizması mühendisliği ile şikimik asit ve aromatik amino asit yollarına doğru metabolik akışları artırmak için (i) doğal fosfotransferaz sistemi aracılı glikoz alım sisteminin alternatiflerle değiştirilmesi, (ii) iki temel şikimik asit yolu öncüsü olan fosfoenolpirüvat (PEP) ve eritroz-4-fosfatın (E4P) bulunabilirliğinin artırılması, (iii) öncüllerin rekabet eden ve katabolik yollarına doğru karbon akışlarının azaltılması ve (iv) darboğaz enzim reaksiyonlarının güçlendirilmesi gibi iyi tanımlanmış stratejiler söz konusudur (28).Yönlendirilmiş evrim yoluyla iyileştirilmiş katalitik verimlilik gösteren *Arabidopsis thaliana* bitkisinin 4CL1'in bir mutantı, *E. coli*'de ifade edilerek resveratrol üretiminde önemli bir artış sağlanmıştır (27).

Aromatik bileşik üretimi için mikrobiyal suşların optimizasyonunu hedef alan sistem metabolik mühendisliği, genom ölçeğinde metabolik modeller oluşturarak, bilinmeyen düzenleyici darboğazları belirleyebilir ve aromatik dönüşüm yollarını iyileştirmek için hedefli değişiklikler önerebilirler (34). Omik verilerinin karşılaştırmalı analizi, suş performansını iyileştirmek için kullanılabilecek yeni düzenleyici unsurların belirlenmesini sağlar.

Metabolik mühendislikte kullanılan çoğu model organizma için moleküler biyoloji araçları gelişmiş ve akıcı olduğundan, CRISPR'ın homolog rekombinasyon gibi geleneksel genetik mühendisliği tekniklerine göre genellikle sınırlı avantajı olduğu; ancak, koşullu susturma gibi kesin düzenlemeye ihtiyaç duyulduğunda, CRISPRi yönteminin geliştirilen suş oluşturma stratejisinin yapısal uygulamasının mümkün olmadığı durumlarda özellikle yararlı olabileceği bildirilmektedir (37).

Mikrobiyal Sentezle Üretilen Aromatik Bileşikler ve Endüstriyel Önemleri

Mikroorganizmalar ilaçlar, kozmetikler ve gıda aromaları dahil olmak üzere çeşitli endüstriyel uygulamalar için hayati önem taşıyan aromatik bileşikler sentezlerler. Aromatik aminoasitlerden türetilen bu bileşikler, yalnızca metabolizmada değil, aynı zamanda p-hidroksibenzoik asit ve vanilin gibi ticari açıdan önemli çok çeşitli maddelerin öncüleri olarak da önemli roller oynarlar. Aromatik bileşiklerden türetilen metabolitlerin, ultraviyole koruması, elektron taşınması ve sinyal molekülleri sağladığı ve antibakteriyel ajanlar olarak görev yaptığı da bilinmektedir (39). Mikroorganizmalardan elde edilen aromatik bileşikler Tablo 1'de görülmektedir (Tablo 1).

Fenolik Asitler

Fenolik asitler, bir fenol halkası ve en az bir organik karboksilik asit grubu içeren bir tür aromatik asittir. Fenolik olmayan bileşikler olan benzoik asit ve sinamik asitten üretilen fenolik bileşikler, moleküler yapılarına göre benzoik asit türevleri

(4-hidroksibenzoik asit, gallik asit ve salisilik asit) ve sinnamik asit türevleri (örneğin sinnamik asit, p-kumarik asit, kafeik asit ve ferulik asit) (41). Fenolik asitler insan sağlığında hayati bir rol oynar ve antioksidan, yaşlanma karşıtı, antimikrobiyal, kanser karşıtı, ülser karşıtı, diyabet karşıtı ve antiinflamatuar aktiviteleri nedeniyle gıda, kozmetik ve ilaç endüstrilerinde geniş uygulamalara sahiptir (45). Ek olarak, fenolik asitler, çoğunlukla sinnamik asit türevleri, flavonoidlerin, stilbenoidlerin ve kumarinlerin biyolojik üretimi için geçiş ara maddeleri olarak kullanılır. Son zamanlarda, çok sayıda fenolik asit ve türevleri, basit karbon kaynaklarından tasarlanmış mikrobiyal konaklarda başarıyla üretilmiştir ve bunların bazıları büyük ölçekli üretim potansiyeli bile göstermektedir (46).

Hidroksibenzoik asitlerin ve türevleri

Hidroksibenzoik asitler, benzen halkasında bir karboksil grubu ve fazladan hidroksil gruplarından oluşan bir organik asit alt sınıfıdır. 4-hidroksibenzoik asit (4HBA), 3,4-dihidroksibenzoik asit (3,4-DHBA), 2,3-dihidroksibenzoik asit (2,3-DHBA), gallik asit ve salisilik asit gibi bileşikleri içeren bu grup sadece biyoaktivite reaksiyonları göstermekle kalmaz, aynı zamanda çeşitli polimerlerin, esterlerin ve ilaçların sentezi için yapı taşları olarak da görev yaparlar (47).

Bu bileşiklerden 4-hidroksibenzoik asit (4HBA), polimerlerin, liflerin ve esterlerin üretimi için önemli bir monomer olarak kullanılırken (48), 3,4-DHBA (protokateşuik asit), kimyasal yapısı ve antioksidan ve anti-inflamatuar aktiviteler gibi biyolojik aktiviteleri nedeniyle polimer, plastik ve ilaç endüstrilerinde bir yapı taşı olarak görev yapar (49).

Gastrodin (4-hidroksimetilfenil β- d- glukopiranosid**)**, 4HBA'dan türetilen fenolik bir glikozit bileşiğidir. *Gastrodia elata* bitkisinin köksapından elde edilen birincil aktif bileşendir ve yaygın olarak baş ağrısı, migren ve baş dönmesini tedavi etmek için ağrı kesici olarak kullanılır (50). *E. coli*'de glikozdan gastrodin üretimi için yeni bir biyosentetik yol oluşturulmuştur (51).

Salisilat 2- *O* -β- D -glukozit, bitkilerde bulunan glikozile bir salisilik asittir. Moleküler yapıdaki ilave glukozit grubu, anti-inflamatuar aktivitesini arttırır. Salisilat 2- O -β- d -glukozitin heterolog biyosentezi, salisilik asidi salisilat 2- O -β- d -glukozide dönüştürmek için *Arabidopsis thaliana* bitkisinden bir glukoziltransferaz kodlayan kodon-optimize edilmiş bir genin, tasarlanmış *E. coli*'de tanıtılmasıyla gösterilmiştir (52)

Mukonik asit, esas olarak poliamid naylon-6,6 üretimi için kullanılan bir dökme kimyasal olan adipik asidin sentezi için bir öncül olarak hizmet eden (53), polietilen tereftalat (PET) için doğrudan bir öncül olan tereftalik asit üretimi için de kullanılan (54), reçine ve ilaç endüstrilerinde geniş bir uygulama alanına sahip önemli bir doymamış dikarboksilik asittir (55). *E. coli*'deki glikozdan mukonik asidin *de novo* üretimi ilk olarak öncül olarak 3-dehidroşikimat kullanılarak gerçekleştirilmiş (56), günümüzde farklı sentez yolları denenmiş, salisilik asit yoluyla glikozdan yapay bir biyosentetik yol *E. coli*'de oluşturulmuştur (57).

Hidroksisinnamik Asitler ve Türevleri

Hidroksisinnamik asitler, sinnamik asitten türetilen ve çoğunlukla kafeik asit, p -kumarik asit ve ferulik asit içeren bir hidroksillenmiş aromatik asit sınıfıdır ve antioksidan, anti-inflamatuar, anti-kolajenaz, antimikrobiyal ve anti-tirozinaz aktivitelerinin yanı sıra UV koruyucu etkiler gibi önemli biyolojik özelliklere sahiptirler (58).

p -Kumarik asit, flavonoidler, polifenoller ve poliketidlerin üretimi için ortak bir öncüdür (59). *p -kumarik asidin biyolojik üretimi ilk olarak S. cerevisiae'de* fenilalanin amonyak liyaz (PAL) katalizli sinamik asit oluşumu ve sitokrom P450'ye bağımlı enzim 4-sinnamik asit hidroksilaz (C4H) aracılığıyla sinnamik asidin ardışık hidroksilasyonu ile gerçekleştirilmiştir (60).

Kafeik asit, önemli farmakolojik özelliklere sahip yüksek değerli bir aromatik asittir. Kanser önleyici ve antidiyabetik aktiviteler gösteren kafeik asit fenetil esterinin üretiminde kullanılabilir (61). Kafeik asit genellikle, p -kumarik asidin hidroksilasyonunu katalize eden başka bir sitokrom P450 enzimi olan p -kumarat 3-hidroksilaz (C3H) tarafından biyosentezlenir. Bakteriyel kökenli C3H'nin tanımlanması, metabolik mühendislik yoluyla mikrobiyal kafeik asit üretimini mümkün kılmıştır (62).

Kafeik asit, kafeik asit dekarboksilaz tarafından katalize edilen ve plastiklerin, polistirenlerin ve stiren-bütadien kauçuklarının sentezi için bir monomer olarak kullanılan 3,4-dihidroksistiren üretmek için bir öncü görevi görür. *Bacillus amyloliquefaciens*'ten tal, sam5 ve karışık bir fenolik asit dekarboksilazın (PAD) aşırı ekspresyonu ile yüksek verimle üretimi sağlanmıştır (63).

Ferulik asit, gıda endüstrisinde en popüler aromalardan biri olan vanilin sentezinin öncüsü olarak kullanılır. Feruloil-CoA sentetaz (FCS) tarafından ferulik asidin aktivasyonu ve feruloil-CoA hidrataz/liyaz (ECH) tarafından feruloil-CoA'nın hidrasyonu, vanilin oluşumunu mümkün kılmıştır (64).

Flavonoidler

Flavonoidler, doğal olarak bitkilerde ve mantarlarda bulunur ve kanser karşıtı, antioksidan, antibakteriyel ve antienflamatuar aktiviteler gibi büyük sağlık yararları olan aromatik doğal ürünlerin geniş bir ailesini temsil eden, heterosiklik bir piran halkasıyla birleştirilmiş iki benzen halkasından oluşan bir iskelete sahip bileşiklerdir (65). Kimyasal yapılarına dayanarak antosiyanidinler, flavanoller, flavonlar, flavonoller, flavanonlar ve izoflavonlar olarak sınıflandırılan bu bileşikler, biyolojik üretimi, 4CL tarafından sinnamik asitlerin aktivasyonuyla başlar; üretilen CoA'ya bağlı sinnamik asitler ve üç molekül malonil-CoA, Claisen siklizasyonu yoluyla kalkon sentaz (CHS) tarafından flavanon kalkonlarına yoğunlaştırılır. Daha sonra, flavanon kalkonları otomatik olarak veya kalkon izomeraz (CHI) etkisiyle flavanonlara dönüştürülür. Elde edilen flavanonlar, diğer flavonoid türlerinin sentezlenmesinde ara ürün olarak kullanılır. Bu flavonoidler arasında, flavonol sentaz (FNS) ekspansiyonuyla flavonlar, izoflavon sentaz (IFS) ekspresyonuyla izoflavon, flavonol 3b-hidroksilaz (F3H) ve flavonol sentaz (FLS) koekspansiyonuyla flavonoller ve F3H,

dihidroflavonol redüktaz (DFR) ve lökosiyanidin redüktaz (LAR) ekspansiyonuyla flavanoller bulunur. Flavanoller ayrıca antosiyanidin sentaz (ANS) ve antosiyanidin 3- O -glukoziltransferaz (3GT) etkileriyle antosiyanidinlere dönüştürülebilir (66).

Stilbenoidler

Stilbenoidler, nemli biyolojik özelliklere sahip bitkiye özgü aromatik doğal ürünlerdir ve farmasötik alanda terapötik veya önleyici uygulamalarda büyük potansiyel gösteren, metilen köprüsüyle bağlı bir veya iki hidroksillenmiş aromatik halka içeren 14 karbonlu bir iskelet içerir (67). Pinosylvin, resveratrol ve pikeatannol, sırasıyla sinamik asit, p -kumarik asit ve kafeik asitten türetilen üç stilbenoiddir. Son zamanlarda, metabolik mühendislik yoluyla pinosilvin, resveratrol ve pikeatannolün mikrobiyal üretiminde ilerlemeler kaydedilmiştir. Örneğin, *Streptomyces venezuelae'de* 4CL ve STS'nin birlikte ekspresyonu, sinamik asitten 0,00060 g/L pinosylvin ve *p* -kumarik asitten 0,0004 g/L resveratrol ile sonuçlanmıştır (68). aşka bir çalışmada, rekombinant bir *E. coli* suşunda p-kumarik asit ile besleme yapıldığında, verimli enzimlerin taranması, gen ekspresyon seviyesinin optimizasyonu, konak suşunun seçilmesi ve malonil-CoA tedarikinin artırılması, *E. coli*'de bildirilen en yüksek titre olan 2,3 g/L resveratrolün elde edilmesini sağlamıştır (69).

Kumarinler

Kumarinler, bir piron halkasıyla bağlı bir benzen halkası içeren bir benzopiron ailesidir ve basit kumarinler, furanokumarinler, piron-ikameli kumarinler ve piranokumarinler alt grupları kapsar (70). Kumarinler, protrombinin sentezini engellemek için K vitaminini inhibe ederek antikoagülan işlevler, kanser ve AIDS tedavisi etkileri de göstermeleri, kronik enfeksiyonları, inflamasyonu ve ödemi tedavi etmek için kullanılmaları nedeni ile ilaç endüstrisinde önemli yere sahiptir (71). Farmasötik önemlerine rağmen, biyosentetik yollarının yetersiz bilgisi nedeniyle kumarinlerin mikrobiyal üretimi az sayıda çalışmada değerlendirilmiştir. Son zamanlarda, iki basit kumarin olan umbelliferon ve skopoletin'in biyolojik üretimi gerçekleştirilmiştir (70).

Tablo 1. *Mikroorganizmalar aracılığı ile sentezlenen aromatik bileşikler ve endüstriyel kullanım alanlarına örnekler*

Aromatik Bileşik	Endüstriyel Uygulamalar	Mikroorganizma (Kaynak)
4-hidroksibenzoik asit [p-Hydroxybenzoic acid (PHBA)]	Polimerler, lifler ve esterler Paraben öncülleri	*E. coli* (72, 73, 74, 75, 76) *S. cerevisiae* (77) *C. glutamicum* (78)
3,4-di hidroksibenzoik asit acid (3,4-DHBA)	Plastik ve ilaç endüstrisi	*E. coli* (79) *C. glutamicum* (80)
3,4-Dihidroksistiren	Plastikler ve kauçuklar	*E. coli* (63)
4-Hidroksi-3-metoksi stiren	Plastikler ve kauçuklar	*E. coli* (63)
3-(4-hidroksifenil) propiyonik asit (HPPA)	Plastik ve ilaç endüstrisi	*E. coli* (80)
Fenol	Plastik ve ilaç endüstrisi	*E. coli* (49, 74, 75, 76)
Ferulik asit	Kozmetik ve ilaçlar	*E. coli* (81)
Gallik asit	Antibakteriyel, antioksidan	*E. coli* (82)
β-Glukogallin	Antibakteriyel, antioksidan, UV koruyucu	*E. coli* (83)
Gastrodin	İlaç endüstrisi	*E. coli* (51)
Kafeik asit	İlaçlar, esterler ve polimerler	*E. coli* (73, 81, 84, 85)
Kafeil alkol	Polimerler ve esterler	*E. coli* (86)
p -Kumarik asit	Flavonoidlerin, polifenollerin ve poliketidlerin öncüsü	*S. cerevisiae* (60) *E. coli* (59, 63)
p -Kumaril alkol	Polimerler ve esterler	*E. coli* (46)
Mukonik asit	Gıda katkı maddeleri, ilaçlar, plastikler ve reçineler	*E. coli* (57, 80, 87)
Rosmarinik asit	İlaçlar ve besin takviyeleri	*E. coli* (88)
Salisilik asit	Aspirin, ilaçlar ve kozmetikler	*E. coli* (57,89)
Vanilin	Tatlandırıcı	*E. coli* (64)
Eriodictyol	Kanser karşıtı, antioksidan, antibakteriyel ve antiinflamatuar etkiler	*E. coli* (90, 91)
Narinjin		*E. coli* (90, 92)
Pinosembrin		*E. coli* (90, 91, 93)
Piceatannol	Kanser karşıtı, antioksidan, antibakteriyel ve antiinflamatuar etkiler	*E. coli* (94, 95, 96)
Pinosylvin		*S. cerevisiae* (68) E. *coli* (96)
Resveratrol		*S. cerevisiae* (68) *E. coli* (69, 94, 97)
p- hidroksikumarin	İlaçlar, gıda ortamları, aromalar, içecekler ve kozmetikler	*E. coli* (98)
Eskületin		*E. coli* (95, 99)
Umbelliferon		*E. coli* (99,100)
Skopoletin		*E. coli* (99,100)

Sonuç ve Değerlendirme

Mikrobiyal aromatik bileşiklerin üretimi, sürdürülebilir biyoteknoloji alanında giderek stratejik bir önem kazanmaktadır. Doğal kaynaklardan elde edilen aromatik bileşiklere yönelik artan talep, çevresel baskılar ve petrokimyasal temelli üretim süreçlerinin sınırlılıkları, mikrobiyal sistemlerin güçlü bir alternatif olarak ön plana çıkmasına yol açmıştır. Metabolik mühendislik, sentetik biyoloji ve sistem biyolojisi yaklaşımlarının bir araya gelmesiyle mikroorganizmaların aroma, koku, fenolik asitler ve farmasötik öneme sahip birçok bileşiği üretme kapasitelerini artırarak, yenilenebilir kaynakları yüksek verimli aromatik bileşiklere dönüştürmelerine olanak sağlamıştır

Bununla birlikte, mikrobiyal üretim süreçlerinin endüstriyel ölçekte ekonomik uygulanabilirliği konusunda çeşitli teknik, ekonomik ve düzenleyici engeller mikrobiyal fabrikalarla üretimi sınırlandırmaktadır. Yan ürün oluşumu, yüksek saflaştırma maliyetleri, metabolik yolak rekabeti ve toksik ara ürün birikimi gibi sorunlar, üretim süreçlerinde verim kayıplarına neden olmaktadır. Son araştırmalar bu sınırlamaların aşılabilmesi için suş optimizasyonu, yerinde ürün geri kazanımı stratejileri ve düşük maliyetli substratların verimli kullanımına odaklanmaktadır. Ayrıca, IFRA (Uluslararası Koku Derneği) ve EPA (Amerika Birleşik Devletleri Çevre Koruma Ajansı) gibi kuruluşlar tarafından belirlenen güvenlik ve sürdürülebilirlik standartları, sektörde sorumlu üretim uygulamalarını yönlendirmeye devam etmekte ve bu bileşiklerin geliştirilmesi ve ticarileştirilmesi sürecini güçleştirmektedir.

Gelecek perspektifleri incelendiğinde, mikrobiyal aromatik bileşiklerin üretiminde önemli bir büyüme potansiyeli olduğu açıktır. Dünya nüfusu 8 milyarı aşarken, yakıt, gıda ve tüketim malları gibi vazgeçilmez emtialara olan ihtiyaç artmaya devam etmekte ve bu da aromatik bileşikleri ilaç, gıda, tekstil ve kozmetik gibi çeşitli sektörler için vazgeçilmez hale getirmektedir. CRISPR tabanlı genom düzenleme, adaptif laboratuvar evrimi ve ortak kültür sistemleri gibi modern biyoteknolojik araçlar, hem ürün çeşitliliğini hem de üretim verimliliğini artırmada kritik rol oynayacaktır. Bunun yanında, doğal ve sentetik yöntemlerin dengeli bir şekilde entegre edilmesi, ekonomik uygulanabilirlik ve çevresel sürdürülebilirlik arasında optimum bir denge kurulmasına katkı sağlayacaktır.

Genel olarak, mikrobiyal aromatik bileşikler geleceğin yeşil kimya ve biyoteknoloji endüstrilerinde merkezi bir konuma sahip olmaya adaydır. Mevcut teknolojik kısıtlamalara rağmen, alandaki hızlı yenilikler ve artan endüstriyel ilgi, bu bileşiklerin biyobazlı üretimini daha uygulanabilir, ekonomik ve çevre dostu hâle getirme potansiyeli taşımaktadır. Bu doğrultuda, akademi–sanayi iş birlikleri ve sürdürülebilir üretim politikaları, mikrobiyal aromatik bileşiklerin küresel ölçekte ticarileştirilmesini hızlandıracak ve yeni nesil biyoteknolojik ürünlerin geliştirilmesine yön verecektir.

Kaynakça

1. Lanzarotti, E., Defelipe, L. A., Marti, M. A., & Turjanski, A. G. (2020). Aromatic clusters in protein–protein and protein–drug complexes. Journal of cheminformatics, 12(1), 30.
2. Parvin, S., Reza, A., Das, S., Miah, M. M. U., & Karim, S. (2023). Potential role and international trade of medicinal and aromatic plants in the world. European Journal of Agriculture and Food Sciences, 5(5), 89-99.
3. Zamani, S., Fathi, M., Ebadi, M. T., & Máthé, Á. (2025). Global Trade of Medicinal and Aromatic Plants. A Review. Journal of Agriculture and Food Research, 101910.
4. https://www.zionmarketresearch.com/report/aromatic-compounds-market
5. Doğan, M. S., & Çelik, H. (2023). Organic Compounds Containing Aromatic Structure Used in Pharmaceutical Production. Journal of Biochemical Technology, 14(2-2023), 102-111.
6. Bolouri, P., Salami, R., Kouhi, S., Kordi, M., Asgari Lajayer, B., Hadian, J., & Astatkie, T. (2022). Applications of essential oils and plant extracts in different industries. Molecules, 27(24), 8999.
7. Alnuqaydan, A. M. (2024). The dark side of beauty: an in-depth analysis of the health hazards and toxicological impact of synthetic cosmetics and personal care products. Frontiers in public health, 12, 1439027.
8. Mohammed, H. A., Sulaiman, G. M., Al-Saffar, A. Z., Mohsin, M. H., Khan, R. A., Hadi, N. A., ... & Abomughaid, M. M. (2025). Aromatic volatile compounds of essential oils: distribution, chemical perspective, biological activity, and clinical applications. Food Science & Nutrition, 13(9), e70825.
9. Trehan, S., Soskind, R., Moraes, J., Puri, V., & Michniak-Kohn, B. (2019). Natural Products and Stem Cells and Their Commercial Aspects in Cosmetics. Cosmetic Formulation, 221-250.
10. Cristiano, L., & Guagni, M. (2022). Zooceuticals and cosmetic ingredients derived from animals. Cosmetics, 9(1), 13.
11. Hu, G., Gao, C., Li, X., Song, W., & Wu, J. (2025). Microbial engineering for monocyclic aromatic compounds production. FEMS Microbiology Reviews, 49, fuaf003.
12. Braga, A., & Faria, N. (2020). Bioprocess optimization for the production of aromatic compounds with metabolically engineered hosts: recent developments and future challenges. Frontiers in Bioengineering and Biotechnology, 8, 96.
13. Panigrahi, A., Shams, R. & Dash, K.K. Sustainable techniques for extracting essential oils from spices and herbs: A comprehensive review. Food Sci Biotechnol (2025). https://doi.org/10.1007/s10068-025-02004-9
14. Alves, T. F., Morsink, M., Batain, F., Chaud, M. V., Almeida, T., Fernandes, D. A., ... & Severino, P. (2020). Applications of natural, semi-synthetic, and synthetic polymers in cosmetic formulations. Cosmetics, 7(4), 75.
15. Rádis-Baptista, G. (2023). Do synthetic fragrances in personal care and household products impact indoor air quality and pose health risks?. Journal of xenobiotics, 13(1), 121-131.
16. Sharmeen, J. B., Mahomoodally, F. M., Zengin, G., & Maggi, F. (2021). Essential oils as natural sources of fragrance compounds for cosmetics and cosmeceuticals. Molecules, 26(3), 666.
17. David, O. R., & Doro, F. (2023). Industrial fragrance chemistry: A brief historical perspective. European Journal of Organic Chemistry, 26(44), e202300900.

18. https://www.chemicalbull.com/blogs/natural-vs-synthetic-aroma-chemicals-what-s-the-difference.
19. Maly, K. E. (2022). Synthesis of Aromatic Compounds. Walter de Gruyter GmbH & Co KG.
20. Bilal, M., & Iqbal, H. M. (2019). An insight into toxicity and human-health-related adverse consequences of cosmeceuticals—a review. Science of the total environment, 670, 555-568.
21. Jha, A., & Jha, M. (2024). The Hidden Dangers: How Synthetic Organic Compounds Impact Health and the Environment. International Journal of Nursing Information, 3(2), 9-21.
22. Rádis-Baptista, G. (2023). Do synthetic fragrances in personal care and household products impact indoor air quality and pose health risks?. Journal of xenobiotics, 13(1), 121-131.
23. Tonchoy, P., Asiamah, N., Akintimehin, R., & Singkaew, P. (2025). Occupational exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons and cognitive impairment: Protocol of a systematic review. PLoS One, 20(10), e0334862.
24. Dutta, S., Haggerty, D. K., Rappolee, D. A., & Ruden, D. M. (2020). Phthalate exposure and long-term epigenomic consequences: a review. Frontiers in genetics, 11, 405.
25. Alblooshi, S. (2025). The impact of perfumes and cosmetic products on human health: A narrative review. Frontiers in Toxicology, 7, 1646075.
26. Wirtu, Y. D. (2024). A review of environmental and health effects of synthetic cosmetics. Frontiers in Environmental Science, 12, 1402893.
27. Shen, Y. P., Niu, F. X., Yan, Z. B., Fong, L. S., Huang, Y. B., & Liu, J. Z. (2020). Recent advances in metabolically engineered microorganisms for the production of aromatic chemicals derived from aromatic amino acids. Frontiers in Bioengineering and Biotechnology, 8, 407.
28. Huccetogullari, D., Luo, Z. W., & Lee, S. Y. (2019). Metabolic engineering of microorganisms for production of aromatic compounds. Microbial Cell Factories, 18(1), 41.
29. Guleria, A. (2025). Microbial Innovations and Their Impact on Emerging Economies. International Research Journal of Modernization in Engineering Technology and Science. 1264-1272.
30. Yadav, A. N. (2025). Microbial biotechnological trends for future sustainability. Microbial Biosystems, 10(3).
31. Sáez-Sáez, J., Munro, L. J., Møller-Hansen, I., Kell, D. B., & Borodina, I. (2024). Identification of transporters involved in aromatic compounds tolerance through screening of transporter deletion libraries. Microbial Biotechnology, 17(4), e14460.
32. Saranraj, P., Ray, R. C., Kumar, N. A., Lokeshwari, B., Gayathri, K., & Sivasakthivelan, P. (2024). Microbes in Action: Powering Sustainable Fermentation for Food, Pharma, and Bioeconomy. Applied Food Biotechnology, 12(1), 1-24.
33. Tian, D. S., Zhang, X., & Cox, R. J. (2025). Comparing total chemical synthesis and total biosynthesis routes to fungal specialized metabolites. Natural Product Reports.
34. Plamada, D., Nemes, A. S., Teleky, B. E., Pascuta, M. S., Odocheanu, R., Mitrea, L., ... & Vodnar, D. C. (2025). Microbial Production of Aromatic Phenolic Compounds. In Microbial Production of Food Bioactive Compounds (pp. 785-808). Cham: Springer Nature Switzerland.

35. Dickey, R. M., Forti, A. M., & Kunjapur, A. M. (2021). Advances in engineering microbial biosynthesis of aromatic compounds and related compounds. Bioresources and Bioprocessing, 8(1), 91.

36. Marienhagen, J. (2025). Engineering of Corynebacterium glutamicum for the synthesis of aromatic compounds. Applied Microbiology and Biotechnology, 109(1), 132.

37. Averesch, N. J., & Krömer, J. O. (2018). Metabolic engineering of the shikimate pathway for production of aromatics and derived compounds—present and future strain construction strategies. Frontiers in Bioengineering and Biotechnology, 6, 32.

38. Morar, Mariya; White, Robert H.; Ealick, Steven E. (1 September 2007). "Structure of 2-Amino-3,7-dideoxy- d - threo -hept-6-ulosonic Acid Synthase, a Catalyst in the Archaeal Pathway for the Biosynthesis of Aromatic Amino Acids,". Biochemistry. 46 (37): 10562–10571.

39. Gokulan, K., Khare, S., Cerniglia, C., 2014. Metabolic Pathways: Production of Secondary Metabolites of Bacteria. In: Batt, C.A., Tortorello, M.L. (Eds.), Encyclopedia of Food Microbiology, vol 2. Elsevier Ltd, Academic Press, pp. 561–569. ISBN: 9780123847300.

40. Noda, S., & Kondo, A. (2017). Recent advances in microbial production of aromatic chemicals and derivatives. Trends in Biotechnology, 35(8), 785-796.

41. Wang, J., Shen, X., Rey, J., Yuan, Q., & Yan, Y. (2018). Recent advances in microbial production of aromatic natural products and their derivatives. Applied microbiology and biotechnology, 102(1), 47-61.

42. Escalante, A., Mendoza-Flores, R., Gosset, G., & Bolívar, F. (2021). The aminoshikimic acid pathway in bacteria as source of precursors for the synthesis of antibacterial and antiviral compounds. Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology, 48(9-10), kuab053.

43. Krömer, J. O., Ferreira, R. G., Petrides, D., & Kohlheb, N. (2020). Economic process evaluation and environmental life-cycle assessment of bio-aromatics production. Frontiers in bioengineering and biotechnology, 8, 403.

44. Linz, A. M., Ma, Y., Scholz, S., Noguera, D. R., & Donohue, T. J. (2022). iNovo479: metabolic modeling provides a roadmap to optimize bioproduct yield from deconstructed lignin aromatics by Novosphingobium aromaticivorans. Metabolites, 12(4), 366.

45. Saibabu V, Fatima Z, Khan LA, Hameed S (2015) Therapeutic potential of dietary phenolic acids. Adv Pharmacol Sci 2015: https://doi.org/10.1155/2015/823539

46. Chen Z, Sun X, Li Y, Yan Y, Yuan Q (2017b) Metabolic engineering of Escherichia coli for microbial synthesis of monolignols. Metab Eng 39:102–109

47. Acton, Q. A. (2013). Carboxylic Acids—Advances in Research and Application: 2013 Edition: ScholarlyBrief.

48. McQualter, R. B., Chong, B. F., Meyer, K., Van Dyk, D. E., O'Shea, M. G., Walton, N. J., ... & Brumbley, S. M. (2005). Initial evaluation of sugarcane as a production platform for p-hydroxybenzoic acid. Plant biotechnology journal, 3(1), 29-41.

49. Okai N, Miyoshi T, Takeshima Y, Kuwahara H, Ogino C, Kondo A (2016) Production of protocatechuic acid by Corynebacterium glutamicum expressing chorismate-pyruvate lyase from Escherichia coli. Appl Microbiol Biotechnol 100(1):135–145

50. Wang, P. H., Zhao, L. X., Wan, J. Y., Zhang, L., Mao, X. N., Long, F. Y., ... & Du, J. R. (2016). Pharmacological characterization of a novel gastrodin derivative as a potential anti-migraine agent. Fitoterapia, 109, 52-57.

51. Bai, Y., Yin, H., Bi, H., Zhuang, Y., Liu, T., & Ma, Y. (2016). De novo biosynthesis of Gastrodin in Escherichia coli. Metabolic Engineering, 35, 138-147.

52. Ahmadi, M. K., Fang, L., Moscatello, N., & Pfeifer, B. A. (2016). E. coli metabolic engineering for gram scale production of a plant-based anti-inflammatory agent. Metabolic engineering, 38, 382-388.

53. Polen, T., Spelberg, M., & Bott, M. (2013). Toward biotechnological production of adipic acid and precursors from biorenewables. Journal of Biotechnology, 167(2), 75-84.

54. Curran, K. A., Leavitt, J. M., Karim, A. S., & Alper, H. S. (2013). Metabolic engineering of muconic acid production in Saccharomyces cerevisiae. Metabolic engineering, 15, 55-66.

55. Xie, N. Z., Liang, H., Huang, R. B., & Xu, P. (2014). Biotechnological production of muconic acid: current status and future prospects. Biotechnology advances, 32(3), 615-622.

56. Draths, K. M., & Frost, J. W. (1994). Environmentally compatible synthesis of adipic acid from D-glucose. Journal of the American Chemical Society, 116(1), 399-400.

57. Lin, Y., Sun, X., Yuan, Q., & Yan, Y. (2014). Extending shikimate pathway for the production of muconic acid and its precursor salicylic acid in Escherichia coli. Metabolic engineering, 23, 62-69.

58. Taofiq, O., González-Paramás, A. M., Barreiro, M. F., & Ferreira, I. C. (2017). Hydroxycinnamic acids and their derivatives: Cosmeceutical significance, challenges and future perspectives, a review. Molecules, 22(2), 281.

59. Rodriguez, A., Kildegaard, K. R., Li, M., Borodina, I., & Nielsen, J. (2015). Establishment of a yeast platform strain for production of p-coumaric acid through metabolic engineering of aromatic amino acid biosynthesis. Metabolic engineering, 31, 181-188.

60. Ro, D. K., & Douglas, C. J. (2004). Reconstitution of the entry point of plant phenylpropanoid metabolism in yeast (Saccharomyces cerevisiae): implications for control of metabolic flux into the phenylpropanoid pathway. Journal of Biological Chemistry, 279(4), 2600-2607.

61. Zhang, H., & Stephanopoulos, G. (2013). Engineering E. coli for caffeic acid biosynthesis from renewable sugars. Applied microbiology and biotechnology, 97(8), 3333-3341.

62. Berner, M., Krug, D., Bihlmaier, C., Vente, A., Müller, R., & Bechthold, A. (2006). Genes and enzymes involved in caffeic acid biosynthesis in the actinomycete Saccharothrix espanaensis. Journal of bacteriology, 188(7), 2666-2673.

63. Kang, S. Y., Choi, O., Lee, J. K., Ahn, J. O., Ahn, J. S., Hwang, B. Y., & Hong, Y. S. (2015). Artificial de novo biosynthesis of hydroxystyrene derivatives in a tyrosine overproducing Escherichia coli strain. Microbial cell factories, 14(1), 78.

64. Lee, E. G., Yoon, S. H., Das, A., Lee, S. H., Li, C., Kim, J. Y., ... & Kim, S. W. (2009). Directing vanillin production from ferulic acid by increased acetyl-CoA consumption in recombinant Escherichia coli. Biotechnology and bioengineering, 102(1), 200-208.

65. Pandey, R. P., Parajuli, P., Koffas, M. A., & Sohng, J. K. (2016). Microbial production of natural and non-natural flavonoids: pathway engineering, directed evolution and systems/synthetic biology. Biotechnology advances, 34(5), 634-662.

66. Lin, Y., Jain, R., & Yan, Y. (2014). Microbial production of antioxidant food ingredients via metabolic engineering. Current opinion in biotechnology, 26, 71-78.

67. Harmatha, J., & Dinan, L. (2003). Biological activities of lignans and stilbenoids associated with plant-insect chemical interactions. Phytochemistry Reviews, 2(3), 321-330.

68. Park, S. R., Yoon, J. A., Paik, J. H., Park, J. W., Jung, W. S., Ban, Y. H., ... & Yoon, Y. J. (2009). Engineering of plant-specific phenylpropanoids biosynthesis in Streptomyces venezuelae. Journal of Biotechnology, 141(3-4), 181-188.

69. Lim, C. G., Fowler, Z. L., Hueller, T., Schaffer, S., & Koffas, M. A. (2011). High-yield resveratrol production in engineered Escherichia coli. Applied and environmental microbiology, 77(10), 3451-3460.

70. Lin, Y., Sun, X., Yuan, Q., & Yan, Y. (2013). Combinatorial biosynthesis of plant-specific coumarins in bacteria. Metabolic engineering, 18, 69-77.

71. Rohini, K. S. P. S., & Srikumar, P. S. (2014). Therapeutic role of coumarins and coumarin-related compounds. J Thermodyn Catal, 5(2), 1-3.

72. Barker, J. L., & Frost, J. W. (2001). Microbial synthesis of p-hydroxybenzoic acid from glucose. Biotechnology and bioengineering, 76(4), 376-390.

73. Zhang, H., Pereira, B., Li, Z., & Stephanopoulos, G. (2015). Engineering Escherichia coli coculture systems for the production of biochemical products. Proceedings of the National Academy of Sciences, 112(27), 8266-8271.

74. Kim, B., Park, H., Na, D., & Lee, S. Y. (2014). Metabolic engineering of Escherichia coli for the production of phenol from glucose. Biotechnology journal, 9(5), 621-629.

75. Thompson, B., Machas, M., & Nielsen, D. R. (2016). Engineering and comparison of non-natural pathways for microbial phenol production. Biotechnology and bioengineering, 113(8), 1745-1754.

76. Ren, Y., Yang, S., Yuan, Q., & Sun, X. (2015). Microbial production of phenol via salicylate decarboxylation. Rsc Advances, 5(112), 92685-92689.

77. Williams, T. C., Averesch, N. J. H., Winter, G., Plan, M. R., Vickers, C. E., Nielsen, L. K., & Krömer, J. O. (2015). Quorum-sensing linked RNA interference for dynamic metabolic pathway control in Saccharomyces cerevisiae. Metabolic engineering, 29, 124-134.

78. Kitade, Y., Hashimoto, R., Suda, M., Hiraga, K., & Inui, M. (2018). Production of 4-hydroxybenzoic acid by an aerobic growth-arrested bioprocess using metabolically engineered Corynebacterium glutamicum. Applied and Environmental Microbiology, 84(6), e02587-17.

79. Niu, W., Draths, K. M., & Frost, J. W. (2002). Benzene-free synthesis of adipic acid. Biotechnology progress, 18(2), 201-211.

80. Sun, J., Lin, Y., Shen, X., Jain, R., Sun, X., Yuan, Q., & Yan, Y. (2016). Aerobic biosynthesis of hydrocinnamic acids in Escherichia coli with a strictly oxygen-sensitive enoate reductase. Metabolic engineering, 35, 75-82.

81. Choi, O., Wu, C. Z., Kang, S. Y., Ahn, J. S., Uhm, T. B., & Hong, Y. S. (2011). Biosynthesis of plant-specific phenylpropanoids by construction of an artificial biosynthetic pathway in Escherichia coli. Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology, 38(10), 1657-1665.

82. Kambourakis, S., Draths, K. M., & Frost, J. W. (2000). Synthesis of gallic acid and pyrogallol from glucose: replacing natural product isolation with microbial catalysis. Journal of the American Chemical Society, 122(37), 9042-9043.

83. De Bruyn, F., De Paepe, B., Maertens, J., Beauprez, J., De Cocker, P., Mincke, S., ... & De Mey, M. (2015). Development of an in vivo glucosylation platform by coupling production to growth: production of phenolic glucosides by a glycosyltransferase of Vitis vinifera. Biotechnology and Bioengineering, 112(8), 1594-1603.

84. Lin, Y., Jain, R., & Yan, Y. (2014). Microbial production of antioxidant food ingredients via metabolic engineering. Current opinion in biotechnology, 26, 71-78.

85. Huang, Q., Lin, Y., & Yan, Y. (2013). Caffeic acid production enhancement by engineering a phenylalanine over-producing Escherichia coli strain. Biotechnology and Bioengineering, 110(12), 3188-3196.

86. Chen, Z., Sun, X., Li, Y., Yan, Y., & Yuan, Q. (2017). Metabolic engineering of Escherichia coli for microbial synthesis of monolignols. Metabolic engineering, 39, 102-109.

87. Draths, K. M., & Frost, J. W. (1994). Environmentally compatible synthesis of adipic acid from D-glucose. Journal of the American Chemical Society, 116(1), 399-400.

88. Bloch, S. E., & Schmidt-Dannert, C. (2014). Construction of a chimeric biosynthetic pathway for the de novo biosynthesis of rosmarinic acid in Escherichia coli. ChemBioChem, 15(16), 2393-2401.

89. Noda, S., Shirai, T., Oyama, S., & Kondo, A. (2016). Metabolic design of a platform Escherichia coli strain producing various chorismate derivatives. Metabolic engineering, 33, 119-129.

90. Yan, Y., Kohli, A., & Koffas, M. A. (2005). Biosynthesis of natural flavanones in Saccharomyces cerevisiae. Applied and Environmental Microbiology, 71(9), 5610-5613.

91. Leonard, E., Lim, K. H., Saw, P. N., & Koffas, M. A. (2007). Engineering central metabolic pathways for high-level flavonoid production in Escherichia coli. Applied and Environmental Microbiology, 73(12), 3877-3886.

92. Wu, J., Du, G., Zhou, J., & Chen, J. (2013). Metabolic engineering of Escherichia coli for (2S)-pinocembrin production from glucose by a modular metabolic strategy. Metabolic engineering, 16, 48-55.

93. Miyahisa, I., Kaneko, M., Funa, N., Kawasaki, H., Kojima, H., Ohnishi, Y., & Horinouchi, S. (2005). Efficient production of (2 S)-flavanones by Escherichia coli containing an artificial biosynthetic gene cluster. Applied microbiology and biotechnology, 68(4), 498-504.

94. Watts, K. T., Lee, P. C., & Schmidt-Dannert, C. (2006). Biosynthesis of plant-specific stilbene polyketides in metabolically engineered Escherichia coli. BMC biotechnology, 6(1), 22.

95. Lin, Y., & Yan, Y. (2014). Biotechnological production of plant-specific hydroxylated phenylpropanoids. Biotechnology and bioengineering, 111(9), 1895-1899.

96. Wang, S., Zhang, S., Xiao, A., Rasmussen, M., Skidmore, C., & Zhan, J. (2015). Metabolic engineering of Escherichia coli for the biosynthesis of various phenylpropanoid derivatives. Metabolic engineering, 29, 153-159.

97. Yang Y, Lin Y, Li L, Linhardt RJ, Yan Y (2015b) Regulating malonyl-CoA metabolism via synthetic antisense RNAs for enhanced biosynthesis of natural products. Metab Eng 29:217–226

98. Lin Y, Shen X, Yuan Q, Yan Y (2013a) Microbial biosynthesis of the anticoagulant precursor 4-hydroxycoumarin. Nat Commun 4. https://doi.org/10.1038/ncomms3603.

99. Yang S, Shim GY, Kim B-G, Ahn J-H (2015a) Biological synthesis of coumarins in Escherichia coli. Microb Cell Factories 14(1):65

100. Lin Y, Sun X, Yuan Q, Yan Y (2013b) Combinatorial biosynthesis of plant-specific coumarins in bacteria. Metab Eng 18:69–77

KOKU MOLEKÜLLERİNİN ANALİZİ İÇİN MODERN YÖNTEMLER

DİLAN AKHAN
SERDA KECEL GÜNDÜZ

Özet

Koku algısı, koku moleküllerinin taşınması, reseptörlere bağlanması, sinyal iletimi ve beynin bu sinyalleri işlemesiyle gerçekleşen çok aşamalı bir biyolojik süreçtir. Bir kokuya ait nitelikler, Yapı–Koku İlişkisi (SOR) modellerinde tanımlandığı üzere, moleküllerin fonksiyonel grupları ve üç boyutlu yapısal özellikleri tarafından belirlenir. Doğal kokular çoğunlukla terpenoidler, fenilpropanoidler ve yağ asidi türevlerinden kaynaklanırken; sentetik bileşikler bu aromatik profilleri taklit etmekte veya daha da zenginleştirmektedir. Koku bağlayıcı proteinler (OBP'ler), hidrofobik koku moleküllerini olfaktör reseptörlere (OR'ler) taşıyarak koku algısının başlamasında kritik rol oynar ve reseptör aktivitesinin düzenlenmesine katkıda bulunur. OR'lar, OBP'ler ve bunlara ait genler; biyoteknoloji, parfümeri, gıda aromaları, temizlik ürünleri, tıbbi tanı ve koku sensörlerinin geliştirilmesi gibi geniş bir uygulama alanında değerlendirilmektedir. Bu biyolojik sistemlerin moleküler düzeyde anlaşılması için FTIR ve Raman spektroskopisi gibi deneysel yöntemlerin yanı sıra moleküler kenetleme gibi hesaplamalı yaklaşımlar büyük önem taşır. Bu yöntemler, koku molekülleri ile reseptörler arasındaki etkileşimlerin yapısal ve fonksiyonel mekanizmalarını ortaya koyarak koku biliminin hem teorik hem de uygulamalı alanlarına önemli katkılar sunmaktadır.

1. Giriş

Koku algısı, çoğu 300 Da'nun altında olan çok çeşitli koku moleküllerinin işlenmesine dayanır. Tek bir kaynaktan salınan bu moleküller, insan koku sistemi tarafından 400.000'den fazla farklı koku şeklinde ayırt edilebilir. Koku alma, omurgasızlardan memelilere kadar pek çok canlıda besin bulma, tehlikeleri algılama ve sosyal etkileşimleri yönlendirme açısından kritik bir duyudur [1,2]. Olfaktör mekanizma; koku moleküllerinin havayla taşınması, reseptörlere bağlanması, sinyal iletimi ve bu sinyallerin beyinde işlenmesi olmak üzere dört temel aşamada gerçekleşir. İnsanlarda koku molekülleri, olfaktör reseptörler (OR'ler) tarafından tanınarak nöronal sinyallere dönüştürülür ve ardından beynin ilgili bölgelerine iletilir [3].

Koku alma duyusu, çok düşük miktarlarda bile milyonlarca kimyasal bileşiği (odorant) algılayıp ayırt edebilmemizi sağlar ve sosyal ipuçlarını işleyerek içgüdüsel tepkilerimizi etkiler. Olfaktör algı, koku moleküllerinin G proteinine kenetli reseptörler (OR'ler) tarafından tanınması, bu sinyallerin nöronal uyarılara dönüştürülmesi ve ardından beynin ilgili bölgelerine iletilmesi sürecini içerir [4]. OR'ler, çok düşük konsantrasyonlarda bile geniş bir molekül çeşitliliğini algılayabilir ve kombinatoryal kodlama oluşturarak farklı kokuların ayrımını mümkün kılar. Bazı OR'lerın antagonist moleküllerle etkileşime girdiği, homodimer yapılar oluşturduğu ve olfaktör olmayan dokularda da işlev gördüğü bilinmektedir. Bu özellikleri, OR'leri hem biyobelirteç hem de potansiyel kanser terapötik hedefleri hâline getirmektedir [4,5]. İnsan genomunda yaklaşık 900 adet OR geni tanımlanmıştır. İlk OR geni ligandları, zebra balığı ve sıçan reseptörleri üzerinde yapılan çalışmalarla belirlenmiş; insan OR–odorant etkileşimleri ise hOR17-40 (OR3A1) reseptörünün helional ve heliotropylasetona bağlanmasıyla ortaya konmuştur [6].

Koku moleküllerinin özellikleri genel olarak oksijen, azot veya kükürt içeren polar fonksiyonel grupları ve molekülün üç boyutlu profili üzerinden olmak üzere iki ana kategori altında incelenir. Polar fonksiyonel gruplar algılanan koku niteliğini güçlü biçimde belirler; örneğin tiyol grubu (–SH) çürük yumurta veya sarımsağa özgü keskin kokuyu oluştururken, karboksil (–COOH), aldehit (–CHO), hidroksil (–OH), nitro ($–NO_2$) ve ester (–COO–) grupları karakteristik koku profilleri üretir.

Moleküler profil ise özellikle benzen halkası veya siklik terpenler gibi yapılar aracılığıyla koku karakterini şekillendirir ve hidrokarbon kökenli kokuların algılanmasında kritik rol oynar. Bu bulgular, koku oluşumunu açıklayan "profil–fonksiyonel grup teorisi" ile uyumludur. Teoriye göre fonksiyonel gruplar koku niteliğini belirlemede birincil faktördür; molekülün şekli ise ikinci planda yer alır. Ayrıca fonksiyonel gruplar, odorantın reseptör bölgesinde doğru şekilde konumlanmasını sağlayarak etkin bir algılama gerçekleşmesine katkıda bulunur [1,2].

1895 yılında Hendrik Zwaardemaker, koku moleküllerinin yapısal özellikleri ile algılanan kokuları arasındaki ilişkiyi anlamak amacıyla kapsamlı bir sınıflandırma yapmış ve kokuları dokuz kategoriye ayırmıştır: Eterik (aseton, kloroform, etil eter, meyvemsi kokular), Aromatik (kamfor, borneol, anetol, mentol, sitral), Floral ve Balsamik (vanilin, kumarin, terpineol), Ambrosyaks (amber, musk-on),

Alliasik (hidrojen sülfür, merkaptanlar), Empiryumatik (naftalin, guaiacol, toluen, piridin), Kaprilik (pentametilendiamin), İtici/Repulsif (piridin, afyon) ve Fötid (indol, skatol). Bazı kokular ise birden fazla kategoriye de uyum göstermiştir. Bu sınıflandırma, koku kimyası ile algısal koku özellikleri arasındaki bağlantıyı ortaya koymayı amaçlayan ilk sistematik yaklaşımlardan biri olmuştur [7,8].

Moleküler yapı ile koku algısı arasındaki ilişkiyi açıklamayı amaçlayan SOR (Structure–Odor Relationship) modelleri, bir molekülün kimyasal özellikleri ile algılanan koku niteliği arasındaki bağı ortaya koyar. Örneğin, Amoore'un kamfor modeli, en basit ve güvenilir SOR modellerinden biridir; bir molekülün kamfor benzeri (mumsu koku) bir koku vermesi için hidrofobik, elipsoidal bir şekle sahip olması ve uzun ekseninin yaklaşık 0.95 nm, kısa ekseninin ise 0.75 nm olması yeterlidir. Daha karmaşık bir yaklaşım olan Bersuker ve arkadaşlarının "amber üçgeni" modeli ise koku moleküllerinin frontier (sınır) orbital özelliklerini temel alan kuantum mekaniksel parametreler kullanmaktadır [9,10].

SOR modelleri, Javanol, Rossitol, Belambre ve Azurone gibi pek çok ticari koku molekülünün tasarımında başarıyla uygulanmıştır [11–15].

Doğal koku bileşikleri; çiçekler, meyveler ve bitkilerden elde edilir ve temel olarak terpenoidler (β-ionone), fenilpropanoidler (öjenol, fenilethanol) ve yağ asidi türevlerinden (cis-3-hekzanal, hekzanal) oluşur. Sentetik kokular ise doğal koku profillerini taklit eden veya tamamen yeni koku karakterleri oluşturan bileşiklerdir; kumarin, vanilin, muskone, Galaxolide™ ve Anapear™ buna örnek verilebilir. Modern parfümeride ise doğal ve sentetik bileşiklerin bir arada kullanılmasıyla çiçeksi, odunsu, meyvemsi ve miskimsi koku akorları oluşturulmaktadır[16].

Koku algısının yapısal ve moleküler belirleyicileri ile OR genleri ve reseptörlerinin rolü ele alındıktan sonra, koku moleküllerinin tanınması ve taşınmasını kolaylaştıran proteinleri de değerlendirmek önemlidir. İnsan OBP2A ve OBP2B gibi odorant-bağlayıcı proteinler (OBP'ler), hidrofobik koku moleküllerinin nazal mukus içerisinden OR1D2 gibi olfaktör reseptörlere taşınmasında kritik bir rol oynar ve reseptör aktivitesini modüle edebilir. OR'ler, OBP'ler ve bunlara ait genler (örneğin OR1D2, OBP2A, OBP2B), biyoteknoloji ve çeşitli uygulama alanlarında kullanılmaktadır; bunlar arasında sensör geliştirme, akıllı tekstiller, moleküler fonksiyonlandırma, parfümeri ve kozmetik, gıda aromaları, temizlik ürünleri (sabunlar, deterjanlar, oda kokuları), tıbbi uygulamalar (aromaterapi, koku kaybı tanısı) ile kimyasal sensörler ve yapay burun teknolojileri yer almaktadır. Bu geniş kullanım alanları, söz konusu proteinlerin olfaksiyonun ötesinde de önemli potansiyellere sahip olduğunu göstermektedir [17,18,19].

OR'ler, OBP'ler ve ilgili genlerin biyoteknoloji ve koku bilimindeki bu işlevlerinin üzerine inşa ederek, FTIR ve Raman spektroskopisi, moleküler kenetleme gibi deneysel ve hesaplamalı yöntemler, koku reseptör–ligand etkileşimlerinin yapısal ve işlevsel mekanizmalarını moleküler düzeyde aydınlatmada giderek daha önemli hale gelmektedir.

2. Koku Moleküllerine Deneysel ve *in Silico* Yaklaşımlar

2.1. Koku Moleküllerinin FTIR ve Raman Analizleri ile Titreşimsel Spektroskopik Karakterizasyonu

Fourier Transform Infrared (FTIR) spektroskopisi, modern analitik bilimin temel taşlarından biridir ve çeşitli bileşiklerdeki moleküler yapıları ile fonksiyonel grupları ayrıntılı olarak incelemeye olanak sağlar. FTIR, moleküllerin kırmızıaltı ışınları absorplamasıyla oluşan titreşimsel geçişleri analiz eder; her fonksiyonel grup belirli dalga sayısı aralıklarında kendine özgü bir absorpsiyon bandı üretir. Özellikle –OH, –C=O ve $–NH_2$ gibi polar fonksiyonel gruplar FTIR ile incelenebilir ve bu nedenle doğal uçucu yağlarda veya sentetik parfüm bileşiklerinde yapısal saflığın değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılır. Çok yönlülüğü ve güvenilirliği sayesinde FTIR, kimya, malzeme bilimi, biyoloji, ilaç araştırmaları ve çevre bilimleri de dahil olmak üzere hem temel bilimlerde hem de uygulamalı çalışmalarda vazgeçilmez bir araçtır [20,21,22].

Raman spektroskopisi, monokromatik lazer ışığının bir molekülle etkileşmesi sonucu saçılan ışıkta oluşan enerji farkını incelemektedir. Bu enerji farkı molekülün titreşim modlarına karşılık geldiğinden, Raman tekniği moleküler yapı hakkında ayrıntılı bilgiler sunmaktadır. Raman spektroskopisi özellikle simetrik bağ titreşimlerine duyarlıdır ve suyun zayıf bir Raman sinyali vermesi nedeniyle sulu sistemlerin analizinde önemli bir avantaj sağlar [21,23].

FTIR ve Raman spektroskopisi, koku bilimi araştırmalarında birbirini tamamlayan bilgiler sunar: FTIR, dipol moment değişimi içeren titreşimlere duyarlıyken, Raman polarizabilite değişimi gösteren titreşimleri tespit eder. Örneğin FTIR'de zayıf görünen simetrik C=C titreşimleri Raman spektrumlarında güçlü bir şekilde gözlenebilir [20,21,22,23].

Literatürde, FTIR ve Raman spektroskopi teknikleri OR'lerin, OBP'lerin yapısal analizlerinde sıklıkla tercih edilmektir. Örneğin literatürde yer alan çalışmalardan birinde gerçek ve sahte parfümleri ayırt etmek amacıyla FTIR spektroskopisi kullanılmış ; parfümlere ait fonksiyonel gruplar ve moleküler bileşimler hızlı bir şekilde belirlenmiştir [24]. Ayrıca depresyon modellerinde, olfaktör bulbektomi uygulanan sıçanlarda fosfolipit–protein dengesinin FTIR ile analiz edilmesi sonucunda nöronal işlev bozuklukları gözlenmiştir [25]. Bir başka çalışmada ise karmaşık karışımların analizinde ise olfaktometrik analiz (GC-sniffing), GC-FID, GC-FTIR ve GC-MS ile birleştirilerek tek bir bileşenin kompozisyonu ve koku profili yüksek duyarlılıkla ortaya çıkarılmıştır [26].

Raman spektroskopisi, özellikle yapay koku alma sistemlerinde pasif difüzyon temelli kokuları ve çoklu koku kaynaklarını belirlemede etkili bulunmuştur. Literatüde yer alan bir çalışmada makine öğrenimi algoritmalarıyla %90'ın üzerinde doğruluk elde edilmiş; *E. coli* biyofilminin uçucu organik bileşik (VOC) profili başarıyla belirlenmiştir [27].

Ayrıca, titreşimsel koku alma teorisi çerçevesinde, moleküllerin titreşimlerinin olfaktör reseptörler tarafından algılanabileceği öne sürülmüş ve yapı–koku ilişkilerini anlamaya yönelik hem teorik hem de deneysel çalışmalar literatürde sunulmuştur [28]. Bu çalışmalar, koku moleküllerinin tanımlanması, kalite kontrolü, yeni koku tasarımı ve yapay koku alma teknolojilerinin geliştirilmesi için sağlam bir temel sağlamaktadır.

Bu yöntemler bir araya geldiğinde, koku moleküllerindeki bağ yapılarının ve fonksiyonel grupların kapsamlı bir şekilde tanımlanmasını mümkün kılmaktadır. FTIR ve Raman spektroskopisi ile elde edilen spektrumlar, moleküler yapıları karakterize etmek, doğal ve sentetik kokuları analiz etmek ve yeni olfaktör bileşiklerin tasarımını desteklemek için kullanılabilecek özgün, parmak izi benzeri nitelik taşımaktadır, bu da hem temel araştırmalar hem de uygulamalı koku geliştirme alanlarındaki önemlerini ortaya koymaktadır.

2.2. Koku Moleküllerinin Olfaktör Reseptörlerle Etkileşiminin Moleküler Kenetleme Analizi

Moleküler kenetleme analizi, bir ligandın (anahtar) reseptörün (kilit) aktif bölgesinde tercih edilen konumunu tahmin ederek, minimum enerji ile kararlı bir kompleks oluşturmasını sağlar. Bu yöntem, moleküler şekil ve fiziko-kimyasal tamamlayıcılığı kullanır. Moleküler kenetleme, bağlanma konformasyonuna dair bir hipotez sunar, yapı-temelli iyileştirme için başlangıç noktası sağlar ve hidrojen bağları, pi-pi etkileşimleri, Vander Waals etkileşimleri gibi moleküller arası etkileşimleri ortaya çıkarmaktadır [29,30,31].

Koku reseptörleri (OR'ler), korunan yedi transmembran yapısı ve özellikle III–V transmembran bölgelerindeki değişken bölgeleri nedeniyle kenetleme çalışmalarına uygundur. Bu değişken bölgelerdeki odorantların kenetlenmesi, reseptör-ligand etkileşimlerinin tahmin edilmesini, bağ yapan aminoasit kalıntılarının belirlenmesini ve bağlanma afinitesi ile seçiciliğin değerlendirilmesini sağlar [32].

Moleküler kenetleme analizi için hem ticari hem de ücretsiz birçok hesaplamalı araç ve algoritma mevcuttur; en yaygın kullanılan programlar arasında AutoDock Vina, Discovery Studio, Surflex, AutoDock GOLD, Glide, MCDock, MOE-Dock, FlexX, DOCK, LeDock, rDock, ICM, Cdcker, LigandFit, FRED ve UCSF Dock yer almaktadır. Bunlar arasında en yüksek başarı skorlarına sahip olanlar ise AutoDock Vina, Glide ve AutoDock GOLD'dur [32,33].

Moleküler kenetleme çalışmaları, koku moleküllerinin uygun reseptörler ile etkileşimlerini incelemek için kritik bir araçtır. Bu çalışmalarda, koku reseptörleri gibi proteinlerin yapıları, Swiss-Model veya PDB'den elde edilebilir. Elde edilen yapıdaki eksik atomlar eklenir, enerji minimizasyonu uygulanır, protonasyon durumları belirlenir, gereksiz su ve ligandlar çıkarılır ve uygun bir kuvvet alanı uygulanarak yapı hazırlanır. Yapının bağlanma cepleri önceden belirlenebilir. Odorant ligandlar ise kimyasal çeşitlilikleri, bilinen biyolojik aktiviteleri veya koku profili potansiyellerine göre seçilir; yük atamaları yapılır, konformasyonları belirlenir ve

geometrileri optimize edilir. Moleküler kenetleme çalışması sonrası, koku molekülü–reseptör etkileşimleri (hidrojen bağları, van der Waals, π–π stacking vb.) analiz edilir ve bağlanma enerjisi hesaplanarak en uygun koku molekülleri ve etkileşim bölgeleri belirlenir; bu da koku algısının moleküler mekanizmalarının anlaşılmasına katkı sağlar [34,35,36].

Kenetleme yöntemi, literatürde koku sinyallerinde ligand etkisinin araştırılması için yaygın olarak kullanılmaktadır. Örneğin literatürde yer alan bir çalışmada, Longjing çayının aroma bileşenleri olan geraniol, 2-metilbutanal ve dimetil sülfür gibi moleküllerin OR1A1, OR1D2, OR1G1, OR2W1 ve OR52D1 koku reseptörlerine bağlandığı ve aktif bağlanma ile bağlanma ceplerinin kompozisyonları bulunmuştur [32]. Benzer şekilde, Zunyi siyah çayının bal aromaları olan geraniol, 2-feniletil alkol ve sinamaldehitin OR1A1, OR1D2, OR1G1, OR2W1 ve OR5M3 koku reseptörlerine bağlanması değerlendirilmiş ve bağlanmada aktif rol oynayan amino asit kalıntıları belirlenmiştir [37]. Ayrıca, OR51E2 reseptörünün sentezi moleküler kenetleme ile hedeflenmiş ve potansiyel aroma moleküllerinin tasarımı için temel özellikler analiz edilmiştir [38]. Bu çalışmalar, meleküler kenetleme yönteminin koku reseptörü-ligand etkileşimlerini tahmin etmek ve yapı-temelli aroma molekülü tasarımı için etkili bir yöntem olduğunu göstermektedir.

3. Sonuç

Sonuç olarak, FTIR ve Raman spektroskopisinin moleküler kenetleme ile birlikte uygulanması, koku moleküllerini ve bu moleküllerin koku reseptörleriyle etkileşimlerini anlamak için kapsamlı bir yaklaşım sağlamaktadır. FTIR, doğal ve sentetik aroma bileşiklerinin fonksiyonel gruplarını ve yapısal özelliklerini belirlemede yüksek hassasiyet sunarken, Raman spektroskopisi simetrik bağ titreşimleri ve moleküler konformasyonlar hakkında tamamlayıcı bilgiler sağlamaktadır. Moleküler kenetleme, reseptör-ligand etkileşimlerini, bağlanma enerjilerini ve koku tanıma için önemli temel amino asit kalıntılarını açıklığa kavuşturmaktadır.

Bu deneysel ve hesaplamalı yöntemler bir araya geldiğinde, kokuların yapısal karakterizasyonunu kolaylaştırmakla birlikte, koku alma duyusunun altında yatan moleküler mekanizmalara ait bakış açımızı da geliştirerek yeni aroma bileşiklerinin ve koku alma duyusuna dayalı yeni biyoteknolojik uygulamaların tasarımına da rehberlik etmektedir.

Referanslar

1. Mori, K., Takahashi, Y. K., Igarashi, K. M., & Yamaguchi, M. (2006). Maps of odorant molecular features in the mammalian olfactory bulb. *Physiological reviews*, *86*(2), 409-433.
2. Zarzo, M. (2007). The sense of smell: molecular basis of odorant recognition. *Biological Reviews*, *82*(3), 455-479.
3. Genva, M., Kenne Kemene, T., Deleu, M., Lins, L., & Fauconnier, M.-L. (2019). Is It Possible to Predict the Odor of a Molecule on the Basis of its Structure? International Journal of Molecular Sciences, 20(12), 3018. https://doi.org/10.3390/ijms20123018

4. Sharma, A., Kumar, R., Aier, I., Semwal, R., Tyagi, P., & Varadwaj, P. (2019). Sense of smell: structural, functional, mechanistic advancements and challenges in human olfactory research. *Current neuropharmacology*, *17*(9), 891-911.
5. Launay, G., Sanz, G., Pajot-Augy, E., & Gibrat, J. F. (2012). Modeling of mammalian olfactory receptors and docking of odorants. Biophysical reviews, 4(3), 255-269.
6. Maßberg, D., & Hatt, H. (2018). Human olfactory receptors: novel cellular functions outside of the nose. Physiological reviews.
7. Doty, R. L. (2025). Odors as cognitive constructs: history of odor classification and attempts to map odor percepts to physical and chemical parameters. Chemical senses, 50, bjaf022.
8. Zwaardemaker, H. (1895). Die physiologie des geruchs. Рипол Классик.
9. J. E. Amoore, 8Molecular Basis of Odor:, Charles C. Thomas, Illinois, 1970.
10. I. B. Bersuker, A. S. Dimoglo, M. Yu. Gorbachov, M. Koltsa, P. F. Vlad, New J. Chem. 1985, 9, 211.
11. J. A. Bajgrowicz, G. Fra´ter, to Givaudan, Eur. Pat. 801049 (Chem. Abstr. 1997, 127, 358652); J. A. Bajgrowicz, I. Frank, G. Fra´ter, M. Hennig, Helv. Chim. Acta 1998, 81, 1349.
12. K. J. Rossiter, to Quest Int., WO 9847842 A1 (Chem. Abstr. 1998, 129, 347181); K. J. Rossiter, Chimia 2001, 55, 388.
13. J. A. Bajgrowicz, to Givaudan, Eur. Pat. 761664 (Chem. Abstr.1997,126,225430);J.A.Bajgrowicz, I. Frank, Tetrahedron. Asymm. 2001, 12, 2049.
14. P. Kraft, to Givaudan, Eur. Pat. 1136481 (Chem. Abstr. 2001, 135, 262044); P. Kraft, W. Eichenberger, Eur. J. Org. Chem. 2003, 19, 3735.
15. Triller, A., Boulden, E. A., Churchill, A., Hatt, H., Englund, J., Spehr, M., & Sell, C. S. (2008). Odorant–receptor interactions and odor percept: a chemical perspective. Chemistry & biodiversity, 5(6), 862-886.
16. Schilling, B., Kaiser, R., Natsch, A., & Gautschi, M. (2010). Investigation of odors in the fragrance industry. Chemoecology, 20(2), 135-147.
17. Castro, T. G., Silva, C., Matama, T., & Cavaco-Paulo, A. (2021). The structural properties of odorants modulate their association to human odorant binding protein. Biomolecules, 11(2), 145.
18. D'Amico, A., Di Natale, C., Paolesse, R., Macagnano, A., Martinelli, E., Pennazza, G., ... & Rullo, S. (2008). Olfactory systems for medical applications. Sensors and Actuators B: Chemical, 130(1), 458-465.
19. Gutiérrez, J., & Horrillo, M. C. (2014). Advances in artificial olfaction: Sensors and applications. Talanta, 124, 95-105.
20. Siddique, I. (2024). Exploring functional groups and molecular structures: a comprehensive analysis using FTIR spectroscopy. Chemistry Research Journal, 9(2), 70-76.
21. Naumann, D. (1998, June). FT-IR and FT-NIR Raman spectroscopy in biomedical research. In AIP Conference Proceedings (Vol. 430, No. 1, pp. 96-109). American Institute of Physics.
22. Stuart, B. (2004). Infrared Spectroscopy: Fundamentals and Applications. John Wiley & Sons.
23. Smith, E., & Dent, G. (2019). Modern Raman spectroscopy: a practical approach. John Wiley & Sons.

24. Hidayah, S. N., Suma, A. A. T., & Lukitaningsih, E. Volatilomics Profiling of Counterfeit Perfume by Gas Chromatography Hyphenated to Mass Spectrometry and Fourier-Transformed Infrared Spectroscopy. Indonesian Journal of Chemistry.
25. Depciuch, J., Sowa-Kućma, M., Misztak, P., Szewczyk, B., Nowak, G., Pankiewicz, P., & Parlińska-Wojtan, M. (2016). Olfactory bulbectomy-induced changes in phospholipids and protein profiles in the hippocampus and prefrontal cortex of rats. A preliminary study using a FTIR spectroscopy. Pharmacological Reports, 68(3), 521-528.
26. Buchbauer, G., Jirovetz, L., & Nikiforov, A. (1997). Use of GC-FID, GC-FTIR-MS, and olfactory characterisation in the analysis of essential oils and plant extracts. In Plant Volatile Analysis (pp. 97-117). Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg.
27. Thrift, W. J., Cabuslay, A., Laird, A. B., Ranjbar, S., Hochbaum, A. I., & Ragan, R. (2019). Surface-enhanced Raman scattering-based odor compass: Locating multiple chemical sources and pathogens. ACS sensors, 4(9), 2311-2319.
28. Hoehn, R. D., Nichols, D. E., Neven, H., & Kais, S. (2018). Status of the vibrational theory of olfaction. Frontiers in Physics, 6, 25.
29. Khanna, V., Ranganathan, S., & Petrovsky, N. (2019). Rational structure-based drug design. In Encyclopedia of bioinformatics and computational biology: ABC of Bioinformatics (pp. 585-600). Elsevier.
30. Magalhães, R. P., Vieira, T. F., Melo, A., & Sousa, S. F. (2020). In silico development of quorum sensing inhibitors. In Recent Trends in Biofilm Science and Technology (pp. 329-357). Academic Press.
31. Morgnanesi, D., Heinrichs, E. J., Mele, A. R., Wilkinson, S., Zhou, S., & Kulp III, J. L. (2015). A computational chemistry perspective on the current status and future direction of hepatitis B antiviral drug discovery. Antiviral research, 123, 204-215.
32. Xiao, Z., Shen, T., Ke, Q., Shen, X., Yang, E., Sun, Z., ... & Zhu, J. (2024). Identification of characteristic aroma compounds of Longjing tea and their molecular mechanisms of interaction with olfactory receptors using molecular docking. European Food Research and Technology, 250(5), 1363-1378.
33. Sahoo, R. N., Pattanaik, S., Pattnaik, G., Mallick, S. & Mohapatra, R. Review on the use of molecular docking as the first line tool in drug discovery and development. Indian J. Pharm. Sci. 84(5), 1334–1337 (2022).
34. Agu, P. C., Afiukwa, C. A., Orji, O. U., Ezeh, E. M., Ofoke, I. H., Ogbu, C. O., ... & Aja, P. M. (2023). Molecular docking as a tool for the discovery of molecular targets of nutraceuticals in diseases management. Scientific reports, 13(1), 13398.
35. Guedes, I. A., de Magalhães, C. S., & Dardenne, L. E. (2014). Receptor–ligand molecular docking. Biophysical reviews, 6(1), 75-87.
36. Morris, G. M., & Lim-Wilby, M. (2008). Molecular docking. In Molecular modeling of proteins (pp. 365-382). Totowa, NJ: Humana Press.
37. Sun, Z., Lin, Y., Yang, H., Zhao, R., Zhu, J., & Wang, F. (2024). Characterization of honey-like characteristic aroma compounds in Zunyi black tea and their molecular mechanisms of interaction with olfactory receptors using molecular docking. Lwt, 191, 115640.
38. Büyükbayram, M., Gürer, S., Çat, Y., Canayakın, O., Altuğ, C., & Sağırlı, A. (2024). Design, synthesis, olfactory evaluation and molecular docking study of Isoxazoline carboxylate derivatives as fragrance molecules. Flavour and Fragrance Journal, 39(3), 158-171.

ÇİÇEKLERDEN GELEN KOKULAR: GÜL, YASEMİN, LAVANTA VE SAĞLIK ETKİLERİ

UMAY MERVE GÜVEN BÖLGEN
SERPİL DEMİRCİ KAYIRAN

Kokunun Tarihçesi: Mısır'dan Roma'ya, Osmanlı Saray Hamamlarına

Kokunun tarihi, Eski Mısır'da dini törenlerde ve kişisel bakımda kullanılan kokulu yağlar ve merhemlerle başlar; Mısırlılar, güneşten korunmak ve cildi nemlendirmek için kokulu yağlarla masaj yapar, tapınaklarda ve cenaze ritüellerinde ise reçine, mür ve kyphi gibi kokuları kullanırlardı. Kokulu yağlar, hem tanrılara sunulan bir hediye hem de toplumsal statünün göstergesiydi; ayrıca, Mısır'da koku üretimi için Arabistan, Hindistan ve Çin'den hammaddeler getirilirdi (Fadel, 2020; Çerikan, 2020; Littman ve ark., 2021). Bu gelenek, Antik Yunan ve Roma'ya taşındı; Romalılar, parfümleri sadece kişisel bakımda değil, aynı zamanda heykelleri ve yaşam alanlarını kokulandırmak için de kullanıyor, zengin sofralarda parfüm fıskiyeleriyle gösteriş yapıyorlardı. Roma döneminde parfümler genellikle yağ bazlı olup, zeytinyağı gibi taşıyıcılarla hazırlanır ve çeşitli bitkisel özlerle zenginleştirilirdi (Fan ve Li, 2018; Cosano ve ark., 2023; Brøns, 2025). Osmanlı döneminde ise saray hamamlarında gül suyu ve çeşitli esanslar temizlik ve arınma ritüellerinin ayrılmaz bir parçası haline gelmiş, sarayda ve hamamlarda kullanılan kokular hem hijyen hem de sosyal prestij açısından önem kazanmıştır. Böylece koku, binlerce yıl boyunca hem dini, hem tıbbi, hem de estetik amaçlarla Akdeniz ve Orta Doğu kültürlerinde merkezi bir rol oynamıştır (Çerikan, 2020).

Araomaterapi, Tanımı, Uygulamalarında Kullanılan Uçucu Yağlar

Aromaterapi, bitkilerden elde edilen uçucu yağların (esansiyel yağlar) soluma, masaj veya banyo yoluyla kullanılmasıyla zihinsel ve fiziksel iyilik halini desteklemeyi amaçlayan bütüncül bir tamamlayıcı tıp yöntemidir. Tarihi Antik Mısır, Çin ve Hindistan'a kadar uzanan aromaterapi, günümüzde kaygı, depresyon, uykusuzluk, ağrı, yorgunluk ve çeşitli cilt rahatsızlıkları gibi birçok durumda destekleyici olarak kullanılmaktadır. Uçucu yağlar, bitkilerin çiçek, yaprak, kabuk, kök ve meyve gibi farklı kısımlarından damıtma veya presleme gibi yöntemlerle elde edilir ve hem psikolojik hem de fizyolojik etkiler gösterebilir. Aromaterapi uygulamaları, genellikle güvenli kabul edilmekle birlikte, yağların kalitesi ve doğru kullanımı önemlidir (Ali ve ark., 2015; El-Anssary, 2020; Vora ve ark., 2024; Caballero-Gallardo ve ark., 2025).

Tablo 1. *En çok kullanılan uçucu yağlar, kullanım alanları ve etkileri*

Uçucu Yağ	Kullanım Alanları ve Etkileri	Kaynaklar
Lavanta	Kaygı, stres, uykusuzluk, ağrı, rahatlama	Antonelli ve Donelli, 2019; Mahmoudvand, 2022; Vora ve ark., 2024; Caballero-Gallardove ark., 2025
Gül (Damask Rose)	Anksiyete, depresyon, cilt bakımı	Mahmoudvand, 2022; Silva ve De Melo 2025; Caballero-Gallardove ark., 2025
Okaliptüs	Solunum yolu rahatsızlıkları, ferahlatıcı	Vora ve ark., 2024; Caballero-Gallardove ark., 2025
Papatya	Sakinleştirici, uyku, cilt tahrişleri	Mahmoudvand, 2022; Silva ve De Melo 2025; Caballero-Gallardove ark., 2025
Sandal ağacı	Meditasyon, rahatlama, zihinsel berraklık	Mahmoudvand, 2022; Silva ve De Melo 2025;
Biberiye	Konsantrasyon, hafıza, kas ağrıları	Mahmoudvand, 2022; Silva ve De Melo 2025; Qin ve ark., 2025
Nane	Baş ağrısı, mide bulantısı, ferahlatıcı	Parihar ve Sharma, 2022; Vora ve ark., 2024
Portakal, Limon	Ruh halini yükseltici, enerji verici	Agarwal ve ark., 2022; Vora ve ark., 2024; Caballero-Gallardove ark., 2025
Adaçayı, Kekik	Antiseptik, bağışıklık güçlendirici	Vora ve ark., 2024
Yasemin	Duygusal denge, rahatlatıcı	Vora ve ark., 2024; Silva ve De Melo 2025;

Aromaterapide bitkisel uçucu bileşenler (esansiyel yağlar), aromatik bitkilerin çiçek, yaprak, kabuk, kök ve meyve gibi kısımlarından elde edilen yoğun aromatik karışımlardır. Bu uçucu bileşenler, antimikrobiyal, antiinflamatuar, anksiyolitik, analjezik ve antioksidan gibi çok çeşitli biyolojik aktiviteler göstererek hem fiziksel hem de psikolojik sağlık üzerinde olumlu etkiler sunmaktadır. Aromaterapide kullanılan uçucu yağlar, vücuda genellikle soluma veya ciltle temas yoluyla alınır ve merkezi sinir sistemi üzerinde doğrudan etki ederek stres, kaygı, uyku bozuklukları ve ağrı gibi durumların yönetiminde destekleyici rol oynar. Ayrıca, bu yağların kalitesi, saflığı ve kimyasal bileşimi, terapötik etkilerinin yanı sıra güvenli kullanım açısından da büyük önem taşır. Modern bilimsel araştırmalar ve geleneksel bilgi-

ler bir araya getirilerek, bitkisel uçucu bileşenlerin aromaterapide doğal ve güçlü birer tedavi aracı olarak potansiyelini ortaya koymaktadır. Ancak, etkili ve güvenli kullanım için standardizasyon, kalite kontrolü ve uygun dozaj gibi konulara dikkat edilmesi gerekmektedir (Ali ve ark., 2015; Santos ve ark., 2019; El-Anssary, 2020; Thangaleela ve ark., 2022; Vora ve ark., 2024).

Gül, Yasemin ve Lavanta Uçucu Yağlarında Aromatik Bileşenler, Kokusu ve Sağlık Üzerine Etkileri

Gül (Rosa damascena) Uçucu Bileşenleri

Gül uçucu yağı, özellikle *Rosa damascena* türünün petallerinden elde edilen uçucu yağlar, zengin ve karmaşık bir kimyasal yapıya sahiptir. Ana bileşenler arasında geraniol, citronellol, nonadekan, nerol ve heneicosane bulunur. Gül uçucu yağının majör bileşenleri arasında yer alan Geraniol (%28,73), citronellol (%21,50) ve nonadekan (%13,13) en yüksek oranlarda tespit edilen maddelerdir. Bu bileşenler, gül yağının karakteristik kokusunu oluştururken, aynı zamanda antimikrobiyal, antioksidan ve antiviral gibi biyolojik aktiviteler de gösterirler. Gül uçucu yağı, aromaterapide rahatlatıcı, ruh halini dengeleyici ve bağışıklık sistemini destekleyici etkileriyle öne çıkar. Ayrıca, gül yağının kimyasal bileşimi ve biyolojik etkileri, yetiştirildiği bölge ve çevresel koşullara göre değişiklik gösterebilir (Ghavam ve ark., 2021; Vilhelmova-Ilieva ve ark., 2025).

Gül (Rosa damascena) Kokusu ve Sağlık Üzerindeki Etkileri

Gül bitkisinin en sık kullanılan kısmı petalleridir. Buradan uçucu yağ, gül hidrosolü (suyu) ve ekstraktlar elde edilerek kozmetik, gıda, ilaç ve aromaterapi ürünlerinde çok yönlü amaçlarla kullanılmaktadır. Kullanılan kısım ve formülasyon tipi, hedeflenen etkiye ve uygulama alanına göre değişmektedir (Baydar & Baydar 2017, Villa ve ark., 2022). Gül bitkisinin spesifik hoş kokusunun stres, anksiyete, uykusuzluk, stres gibi hem psikolojik hem de cilt sağlığına etkileri gibi fizyolojik pek çok faydası olduğu bilinmektedir. Gül uçucu yağı hem tek başına hem de diğer uçucu yağlarla birlikte, inhalasyon veya cilde topikal uygulama ile güvenli bir şekilde kullanılabilmektedir (Miljković ve ark., 2024).

Gül uçucu yağı başta hidrodistilasyon ve buhar distilasyonu olmak üzere çeşitli yöntemlerle gül taç yapraklarından elde edilmektedir. Son yıllarda, mikrodalga ve ultrason destekli ekstraksiyon, süperkritik CO2 ekstraksiyonu, solventsiz mikrodalga ekstraksiyonu gibi modern teknikler de geliştirilmiştir. Bu yöntemler, hem verimi hem de uçucu yağın kimyasal bütünlüğünü ve kalitesini artırmak amacıyla kullanılmaktadır. Özellikle mikrodalga ve ultrason kombinasyonu, monoterpen ve seskiterpenlerin ekstraksiyonunu hızlandırmakta ve antioksidan aktiviteyi artırmaktadır (Patrascu ve ark., 2016, Cui ve ark., 2024). Gül uçucu yağı üretiminde en yaygın geleneksel yöntemlerden biri hidrodistilasyondur. Bu yöntemde, gül petalleri su ile birlikte kaynatılmakta ve oluşan buhar yoğunlaştırılarak uçucu yağ ayrıştırılmaktadır. Hidrodistilasyon basit ekipmanlarla uygulanabilen ve özellikle küçük ölçekli üretim

için uygun olan bir yöntemdir. Bu yöntemde suyun kalitesi ve miktarı, uçucu yağın verimi ve bileşimi üzerinde önemli rol oynamaktadır. Buhar distilasyonu, hidrodistilasyondan farklı olarak gül petallerinin doğrudan su ile temas etmediği ve buharın petaller içinden geçerek uçucu bileşenleri taşıdığı ve sonrasında yoğunlaştırma işlemi yapıldığı bir yöntemdir. Bu yöntem ile daha saf bir uçucu yağ elde edilmektedir ve endüstriyel ölçekte yaygın olarak kullanılmaktadır (Kara ve ark., 2017, Xu ve ark., 2025). Modern tekniklerden biri olan süperkritik karbondioksit ekstraksiyonu yöntemi, karbondioksitin yüksek basınç ve sıcaklıkta çözücü olarak kullanılması esasına dayanmaktadır. Bu yöntem, düşük sıcaklıkta uygulanabilmesi sebebiyle uçucu yağın ve içeriğinin sıcaklığa bağlı zarar göresini önlemekte ve daha yüksek verim ile daha saf bir ürün elde edilmesini sağlamaktadır. Ayrıca basınç, sıcaklık, akış hızı gibi ekstraksiyon parametreleri optimize edilerek uçucu yağın kimyasal profili istenen şekilde ayarlanabilmektedir (Cui ve ark., 2024) Bir diğer modern yöntemler olan mikrodalga ve ultrason destekli ekstraksiyon gibi yeşil teknolojiler de son yıllarda popülerlik kazanmıştır. Mikrodalga destekli ekstraksiyonda, mikrodalga enerjisiyle bitkinin uçucu yağ taşıyan hücre yapısında hasar oluşturularak uçucu yağın suya geçiş süresi hızlandırılabilmektedir. Ultrason destekli ekstraksiyonda ise, bu hasar oluşturma işlemi ses dalgaları yardımıyla yapılmaktır. Böylece uçucu yağın serbest kalması kolaylaştırılmaktadır. Mikrodalga ve ultrasonun birlikte kullanılması, monoterpen ve seskiterpen gibi değerli bileşenlerin ekstraksiyonunu daha da verimli hale getirebileceği bildirilmiştir (Patrascu ve ark., 2016).

Gül petallerinin hidrodistilasyonuyla elde edilen gül hidrosolü, gül uçucu yağı eldesini bir yan ürünüdür. Uçucu yağın buharlaştırılması ve yoğunlaştırılması sırasında hafif fazlı uçucu yağ kısmı ve yoğun fazlı bir su katmanı elde edilmektedir (Wan ve ark., 2024). Hidrosoldeki suda çözünür bileşikler birçok aktiviteden sorumludur. Bu sebeple hidrosoller hem kozmetik ürünlerde hem de farmasötik preparatlarda çeşitli amaçlarla kullanılmaktadır. Gül hidrosolünün en yaygın kullanımlarından bazıları tonik olarak cildi nemlendirme, yatıştırma ve pH dengesini sağlamadır. Hafif antioksidan ve antiinflamatuar etki amacıyla kullanıldığı bilinmektedir. İçeriğindeki fenolik bileşikler ve flavonoidler, ciltte serbest radikallere karşı koruyucu etki göstermektedir (Maruyama ve ark., 2017, Villa ve ark., 2022). Mauyama ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada (2017), gül suyunun hem antimikrobiyal hem de antiinflamatuar özellikleri araştırılmış olup candida türlerinin ciltte büyümesini engellediği ve inflamasyona yol açan molekülleri baskıladığı sonuçları elde edilmiştir. Bu bulgular mikrobiyal kaynaklı cilt inflamasyonlarında gül suyunun etkili olduğunu vurgulamıştır. Vilhelmova-Ilieva ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada (2025), gül suyu ve gül uçucu yağının Herpes simplexe kaşı antiviral etkisi araştırılmıştır. Çalışmada tavşan retina hücrelerinde virüsler çoğaltılmış, gül uçucu yağının ve gül suyunun virüs çoğalmasını doğrudan engellemediği ancak viral yükünü önemli ölçüde azalttığı tespit edilmiştir. Sağlıklı hücrelerin gül ürünleriyle önceden temasıyla virüse karşı koruyucu bir etki gösterdiği sonucuna varılmıştır. Gül uçucu yağı, antiinflamatuar ve sakinleştirici etkileriyle cilt hastalıklarında, solunum yolu enfeksiyonlarında ve sinir sistemi rahatsızlıklarında geleneksel olarak uzun yıllardır kullanıldığı bilinmektedir.

Modern araştırmalar ise depresyon, anksiyete ve stres gibi nörolojik durumlarda da olumlu etkiler gösterebileceğini ortaya koymaktadır (Mahboubi ve ark., 2016). Takasi ve arkadaşları (2024) gül uçucu yağı aromaterapisinin kemoterapiye bağlı bulantı ve kusma şiddetini azaltıp azaltmadığını değerlendirmek için yaptıkları çalışmada gül uçucu yağı aromaterapisi uygulanan grupta hem ikinci hem de üçüncü kemoterapi döngüsünde, bulantı ve kusma skorlarının kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük olduğu bildirilmiştir. Bir diğer çalışmada gül aromaterapisinin bebeklerde uyku süresi üzerindeki etkisi incelenmiştir. Yenidoğan bebeklerde yapılan çalışmada gül kokusu uygulanan bebeklerin uyku süresinde kontrol grubuna göre istatistiksel olarak artış belirlenmiş ve gülün uyku süresi arttırmada etkili olabileceği ortaya konulmuştur (Widiastuti ve ark., 2024).

Yasemin (Jasminum spp.) Uçucu Bileşenleri

Yasemin uçucu yağı, en çok *Jasminum grandiflorum* ve *Jasminum sambac* türlerinden elde edilir ve yaklaşık 130 farklı uçucu bileşen içerir. Ana bileşenler arasında benzil alkol, benzil asetat, linalool, indol, farnesol ve çeşitli terpenoidler bulunur. Yapılan araştrmalarda uçucu yağın major bileşenleri olan benzil alkol (%20,68) ve benzil asetat (%19,87) yüksek oranlarda tespit edilmiştir. Yasemin yağı, çiçeksi ve tatlı kokusuyla bilinir ve aromaterapide antidepresan, anksiyolitik ve antimikrobiyal etkileriyle kullanılır. Ayrıca, yasemin uçucu yağı, ruh halini iyileştirici ve rahatlatıcı etkilerinin yanı sıra, bazı mikroorganizmalara karşı da antimikrobiyal aktivite göstermektedir (Younis ve ark., 2011; Trovato ve ark., 2024; Yeamsuriyotai ve ark., 2025).

Yasemin (Jasminum spp.) Kokusu ve Sağlık Üzerindeki Etkileri

Yasemin (*Jasminum* spp.) bitkisinin en çok kullanılan kısmı çiçekleri olup özel kokusu ve zengin fitokimyasal bileşimi ile hem ilaç hem kozmetik sektöründe önemli bir yere sahiptir. Kurutulmuş veya taze çiçeklerden elde edilen uçucu yağın ve aromatik suyun depresyon, adet bozuklukları gibi durumlarda kullanıldığı aynı zamanda ağrı kesici ve antispazmodik etkisinin olduğu bildirilmiştir (Raal ve ark., 2024). Diğer bitkilerden elde edilen uçucu yağ ve aromatik sular gibi yasemin bitki için de başlıca hidrodistilasyon, süperkritik akışkan ekstraksiyonu, solvent ekstraksiyonu veya mikrodalga yöntemleri kullanılmaktadır (Ye ve ark., 2015, Raal ve ark., 2024). Hidrodistilasyonla elde edilen uçucu yağ verimi düşükken süperkritik akışkan ekstraksiyonu ve mikrodalga destekli yöntemlerde hem yüksek verim hem de kalite özellikleri bakımından daha iyi uçucu yağlar elde edilebilmektedir (Rassem ve ark., 2019).

Yasemin türleri geleneksel tıpta antimikrobiyal, antiülseratif, antidepresan, antiinflamatuar, antikanser, analjezik, antispazmodik ve yara iyileştirici etkileri sebebiyle kullanılmıştır. Çiçek ve yaprak ekstrelerinde bulunan fenolik, terpenoid, flavonoid ve alkaloidler gibi fitokimyasal bileşenler sebebiyle bu farmakolojik aktivitelere sahip olduğu bilinmektedir. Özellikle içeriğinde yer alan fenolik bileşikler, antioksidan ve antiaging etkiler konusunda öne çıkmaktadır. Ayrıca uçucu yağ ve ekstresinin meme kanseri, diyare, ateş, cilt hastalıkları, baş ağrısı, uykusuzluk ve sindirim sistemi rahatsız-

lıklarının tedavisinde geleneksel olarak uzun yıllar kullanıldığı bilinmektedir (Reshma ve ark., 2021, Koohpayeh ve ark., 2022, Kushwah ve ark., 2022, Silalahi ve ark., 2023, Lakshmi ve ark., 2024). Do ve arkadaşları (2022) etanol ekstresiyle yaptıkları çalışmada analjezik, hipourisemik ve antiiflamatuar etkiler üzerine araştırma yapmıştır. Deneysel modellerde anlamlı farklarla hem analjezik hem antiinflamuar etki tespit edilmiş, ayrıca kronik ürik asit yüksekliğinde etkinlik gözlenmiştir. Yapılan çalışmada ekstrenin yüksek dozlarda dahi toksik olmadığı bildirilmiştir. Bir diğer çalışmada ise metanolik ve kloroform ekstrelerinin sıçanlarda ödem ve kolit gibi inflamasyon modellerinde anlamlı anti-inflamatuar etki bildirilmiştir (Marappan ve ark., 2025).

Yasemin bitkisinin özellikle uçucu yağı kozmetik sektöründe parfüm, krem, losyon, sabun, şampuan ve cilt bakım ürünlerinde hem koku verici hem de fonksiyonel etkin madde olarak kullanılmaktadır. Antimikrobiyal ve antioksidan özellikleri bakımından öne çıkan yasemin uçucu yağı, cilt enfeksiyonlarına karşı koruyucu etkinlik göstermesi, cilt yenilenmesini desteklemesi ve yaşlanma karşıtı etki göstermesi sebebiyle kozmetik cilt bakım ürünlerinde yer almaktadır. Ayrıca, hassas ciltlerde yatıştırıcı ve nemlendirici etkileri sebebiyle de tercih edilmektedir (Bolouri ve ark., 2022, Ali ve ark., 2025).

Aromaterapide en çok tercih edilen yağlardan biri olan yasemin uçucu yağı, genellikle inhalasyon yoluyla, masaj yağı olarak topikal yolla veya aromaterapi mumları şeklinde kullanılmaktadır. Araştırmalarda genel olarak, yasemin uçucu yağının stres, kaygı ve depresyonu azaltıcı, ruh halini iyileştirici ve rahatlatıcı etkiler gösterdiği bildirilmiştir (Makeri 2023). Özellikle linalool, benzil asetat ve indol gibi bileşenler, merkezi sinir sistemi üzerinde sakinleştirici ve dengeleyici etki sağladığı bildirilmektedir. Yasemin bitkisi aromaterapide, uyku kalitesini artırmak, uykusuzluk ve anksiyete gibi sorunları hafifletmek için de kullanılmaktadır. Klinik çalışmalarda hem sağlıklı bireylerde hem de hemodiyaliz hastalarında uyku kalitesini ve süresini artırdığı, stres ve kaygıyı azalttığı gösterilmiştir (Lizarraga Valderrama 2021, Sultani 2023). Atiratana ve arkadaşları (2025) zebra balıklarında yaptıkları çalışmada yasemin ekstresi içeren balık yemleri kullanmış ve anksiyete ile ilişkili davranışları gözlemlemiştir. Bulgularda dişi zebra balıklarında anksiyete davranışlarında azalma gözlenirken, erkek olanlarda değişiklik gözlenmemiştir. Bir diğer yasemin aromaterapisi çalışmasında çocuklarda diş tedavisi sırasında oluşan anksiye ve ağrı değerlendirilmiş ve çalışma sonucunda hem ağrı algısında hem anksiyetede azalma gözlenmiştir. Çalışma sonucunda kolay ve yan etkisiz bir uygulama ile yasemin kokusunun tamamlayıcı bir yöntem olabileceği vurgulanmıştır (Samani 2024). Ayrıca, COVID-19 hastalarında da yasemin aromaterapisinin kaygı ve stresin azaltılmasında tamamlayıcı bir yöntem olarak etkili olduğu rapor edilmiştir (Negara 2019).

Lavanta (Lavandula angustifolia) Uçucu Bileşenleri

Lavanta uçucu yağı *Lavandula anfustifolia* türünün çiçeklerinden elde edilen ve başlıca linalool ve linalil asetat olmak üzere, 300'den fazla kimyasal bileşen içeren yağların başında gelir. Linalil asetat (%27,5) ve linalool (%24,1) lavanta uçucu yağının major bileşenleridir; bunların yanında β-ocimene, terpinen-4-ol, karyofillen

ve lavandulil asetat gibi maddeler de bulunur. Lavanta yağı, aromaterapide yaygın olarak anksiyolitik, sedatif, antioksidan, antimikrobiyal ve antiinflamatuar etkileriyle kullanılır. Özellikle linalool ve linalil asetat, lavantanın rahatlatıcı ve stres azaltıcı etkilerinin temelini oluşturur. Lavanta uçucu yağının kalitesi ve etkinliği, yetiştirildiği bölge, iklim ve ekstraksiyon yöntemine göre değişiklik gösterebilir (Kozuharova ve ark., 2023; Stamova ve ark., 2025).

Lavanta (Lavandula spp.) Kokusu ve Sağlık Üzerindeki Etkileri

Tıbbi, kozmetik ve aromaterapi alanlarında yaygın olarak kullanılan uçucu yağ bakımından zengin bir diğer bitki lavantadır. Lavanta kokusunun ve ekstrelerinin sağlık üzerindeki etkileri, çok sayıda bilimsel çalışmada detaylı olarak incelenmiştir. Lavanta uçucu yağı, diğer bitkilerden elde edilen uçucu yağlar gibi hem geleneksel hem de modern yöntemlerle elde edilmektedir (Dębczak ve ark., 2022, Tăbăraşu ve ark., 2023, Hedayati ve ark., 2025).

Lavanta yağı ve ekstreleri, antimikrobiyal, antioksidan, antiinflamatuar, analjezik, antifungal, antidepresan ve nöroprotektif etkileriyle sağlık alanında yaygın olarak kullanılmaktadır. Linalool ve linalil asetat, lavanta uçucu yağında bulunan esas bileşenlerdir ve bu biyolojik etkilerin çoğundan sorumludur (Tăbăraşu ve ark., 2023, Ali ve ark., 2025). Lavanta uçucu yağı, baş ağrısı, migren, anksiyete, depresyon, uykusuzluk, sindirim sistemi rahatsızlıkları, cilt hastalıkları ve ağrı yönetiminde aromaterapik olarak tamamlayıcı tedavide kullanılmaktadır. Ayrıca, lavanta uçucu yağının yara iyileştirici ve bağışıklık sistemini destekleyici özellikler de gösterdiği de belirtilmiştir (Dębczak ve ark., 2022, Crişan ve ark., 2023).

Kozmetik preparatlarda lavanta uçucu yağı da diğer yağlar gibi hem koku verici hem de fitokimyasalların aktiviteleri sebebiyle kullanılmaktadır. Bilinen en yaygın kullanım amacı antimikrobiyal ve antioksidan özellikleri sebebiyle ciltteki bakteri ve mantar oluşumunu engellemek, cilt yenilenmesini desteklemek ve yaşlanma karşıtı etki göstermektir. (Cavanagh ve ark., 2005, Tăbăraşu ve ark., 2023, Hedayati ve ark., 2025). Lavanta yağının aromaterapide kullanımı, diğer pek çok hoş kokulu uçucu yağda olduğu gibi, stres, kaygı ve depresyonu azaltıcı, uyku kalitesini artırıcı, rahatlatıcı ve zihinsel performansı destekleyici etkileri üzerine olmaktadır (Bavarsad ve ark., 2023). Klinik çalışmalarda, lavanta aromaterapisinin hem sağlıklı bireylerde hem de kronik hastalığı olanlarda uyku kalitesini ve yaşam kalitesini artırdığı, ağrı ve kaygıyı azalttığı gösterilmiştir (Xu ve ark., 2025). Ayrıca, lavanta aromaterapisi bilişsel fonksiyonları destekleyici ve dikkat artırıcı etkilere de sahip olabilir (Silva ve ark., 2023).

Demirci Kayıran ve arkadaşları (2025) tarafından yaptıkları çalışmada lavanta uçucu yağının Staphylococcus aureus, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa ve Candida albicans gibi patojenlere karşı anlamlı antibakteriyel ve antifungal etki gösterdiği bildirilmiştir. Çalışmada geliştirilen nanoteknolojik formülasyonlar uçucu yağın etkinliğinin arttığı vurgulanmış olup lavanta uçucu yağının tıbbi ve kozmetik uygulamalarda daha etkili kullanılmasını sağlayacağı belirtilmiştir. Koroner arter bypass greft ameliyatı geçiren hastalarda yapılan bir çalışmada lavanta aromaterapisi uygulaması sonrası ağrı skorlarında ciddi azalma tespit edilmiştir. Ayrıca hastaların

sistolik ve diastolic kan basıncı değerlerinde anlamlı bir düşüş saptanmıştır. Çalışma sonucunda lavanta aromaterapisinin ameliyat sonrası ağrıyı azaltmada ve analjezik ihtiyacını düşürmede etkili bir tamamlayıcı yöntem olduğu vurgulanmış olup kan basıncı ve stres üzerinde de olumlu etkiler sağlayabildiği belirtilmiştir (Ebrahimi ve ark., 2022, A). Kronik ağrı ve yaşam kalitesinde düşüşle karakterize bir hastalık olan fibromiyaljide tamamlayıcı tedavi olarak lavanta aromaterapisi çalışması yapılmış olup dört haftalık uygulama sonrası fibromiyalji hastalarında yaşam kalitesinin arttırabileceği ve ağrı hissinin azaltılabilceği öngörülmüştür (Yasa Ozturk & Bashan 2021). Ebrahimi ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada (2022, B), lavanta ve papatya uçucu yağları inhalasyon yoluyla uygulanmıştır.Hem lavanta hem papatya uçucu yağında da yaşlı bireylerde depresyon, anksiyete ve stresin azaldığı ve aromaterapinin kaygı bozukluklarında etkili bir tamamlayıcı yöntem olabileceği vurgulanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Agarwal, P., Sebghatollahi, Z., Kamal, M., Dhyani, A., Shrivastava, A., Singh, K., Sinha, M., Mahato, N., Mishra, A., & Baek, K. (2022). Citrus Essential Oils in Aromatherapy: Therapeutic Effects and Mechanisms. Antioxidants, 11. https://doi.org/10.3390/antiox11122374.
2. Ali, B., Al-Wabel, N., Shams, S., Ahamad, A., Khan, S., & Anwar, F. (2015). Essential oils used in aromatherapy: A systemic review. Asian pacific Journal of Tropical Biomedicine, 5, 601-611. https://doi.org/10.1016/j.apjtb.2015.05.007.
3. Ali, S. M., & Nidoni, U. K. (2025). Optimizing Jasmine Flower Extraction: A Review of Modern Approaches. Archives of Current Research International, 25(3), 42-51.
4. Antonelli,, M., & Donelli,, D. (2019). Efficacy, Safety and Tolerability of Aroma Massage with Lavender Essential Oil: an Overview. International Journal of Therapeutic Massage & Bodywork, 13, 32 - 36. https://doi.org/10.3822/ijtmb.v13i1.529.
5. Atiratana, T., Goldson, A. R., Samosorn, S., Rajput, N., Praphairaksit, N., & Kenney, J. W. (2025). The effects of Arabian jasmine on zebrafish behavior depends on strain, sex, and personality. Plos one, 20(9), e0332642.
6. Bavarsad, N. H., Bagheri, S., Kourosh-Arami, M., & Komaki, A. (2023). Aromatherapy for the brain: Lavender's healing effect on epilepsy, depression, anxiety, migraine, and Alzheimer's disease: A review article. Heliyon, 9(8).
7. Baydar, H., & Baydar, N. G. (2017). Yağ Gülü Rosa damascena Mill.'nde Distilasyon Ürünlerinin Uçucu Yağ ve Fenolik Madde İçerikleri ile Antiradikal ve Antioksidan Aktiviteleri. Journal of Agricultural Sciences, 23(1), 1-9.
8. Bolouri, P., Salami, R., Kouhi, S., Kordi, M., Asgari Lajayer, B., Hadian, J., & Astatkie, T. (2022). Applications of essential oils and plant extracts in different industries. Molecules, 27(24), 8999.
9. Brøns, C. (2025). THE SCENT OF ANCIENT GRECO-ROMAN SCULPTURE. Oxford Journal of Archaeology, 44, 182 - 201. https://doi.org/10.1111/ojoa.12321.
10. Caballero-Gallardo, K., Quintero-Rincón, P., & Olivero-Verbel, J. (2025). Aromatherapy and Essential Oils: Holistic Strategies in Complementary and Alternative Medicine for Integral Wellbeing. Plants, 14. https://doi.org/10.3390/plants14030400.
11. Cavanagh, H. M., & Wilkinson, J. M. (2005). Lavender essential oil: a review. Australian infection control, 10(1), 35-37.
12. Çerİkan, F. (2020). İLKELDEN MODERNE KOKUNUN TÜKETİMİ VE TÜRK KÜLTÜRÜNDEKİ YANSIMASI. Karadeniz Uluslararası Bilimsel Dergi.

13. Cosano, D., Román, J., Lafont, F., & Arrebola, J. (2023). Archaeometric Identification of a Perfume from Roman Times. *Heritage*. https://doi.org/10.3390/heritage6060236.
14. Crişan, I., Ona, A., Vârban, D., Muntean, L., Vârban, R., Stoie, A., ... & Morea, A. (2023). Current trends for lavender (Lavandula angustifolia Mill.) crops and products with emphasis on essential oil quality. Plants, 12(2), 357.
15. Cui, W., Xu, R., Li, X., Yang, J., Xu, P., Zhang, Z., ... & Adiges, S. (2024). Research on the Supercritical CO2 Extraction Process of Hetian Rose Essential Oil. Processes, 12(7), 1396.
16. Dębczak, A., Tyśkiewicz, K., Fekner, Z., Kamiński, P., Florkowski, G., Konkol, M., ... & Malm, A. (2022). Molecular distillation of lavender supercritical extracts: physicochemical and antimicrobial characterization of feedstocks and assessment of distillates enriched with oxygenated fragrance components. Molecules, 27(5), 1470.
17. Do, T. T. H., Tu, Q. N., Vo, T. Q., Nguyen, O. T. K., & Nguyen, T. L. T. (2022). Study on the analgesic, anti-inflammatory and hypouricemic effects of 50% ethanolic extract from Jasminum subtriplinerve Blume. MedPharmRes, 6(2), 43-48.
18. Ebrahimi, H., Mardani, A., Basirinezhad, M. H., Hamidzadeh, A., & Eskandari, F. (2022, B). The effects of Lavender and Chamomile essential oil inhalation aromatherapy on depression, anxiety and stress in older community-dwelling people: A randomized controlled trial. Explore, 18(3), 272-278.
19. Ebrahimi, S., Paryad, E., Khanghah, A. G., Pasdaran, A., Leili, E. K., & Meibodi, A. M. S. (2022, A). The effects of lavandula aromatherapy on pain relief after coronary artery bypass graft surgery: A randomized clinical trial. Applied Nursing Research, 68, 151638.
20. El-Anssary, A. (2020). Aromatherapy as Complementary Medicine. Essential Oils - Bioactive Compounds, New Perspectives and Applications. https://doi.org/10.5772/intechopen.92021.
21. Fadel, D. (2020). History of the Perfume Industry in Greco-Roman Egypt. International Journal of History and Cultural Studies. https://doi.org/10.20431/2454-7654.0604003.
22. Fan, R., & Li, W. (2018). Study on the Design of "Scented Space" Electronic Interactive Device System. , 228, 03003. https://doi.org/10.1051/matecconf/201822803003.
23. Febrianti, N. A., Rahmawati, R. P., & Arif, F. (2025). Formulation and Efficacy Test of Antistress Aromatherapy Candle with Jasmine Essential Oil (Jasminum sambac L) on Mice (Mus musculus). Advances in Healthcare Research, 3(2), 259-277.
24. Ghavam, M., Afzali, A., Manconi, M., Bacchetta, G., & Manca, M. (2021). Variability in chemical composition and antimicrobial activity of essential oil of Rosa × damascena Herrm. from mountainous regions of Iran. Chemical and Biological Technologies in Agriculture, 8. https://doi.org/10.1186/s40538-021-00219-6.
25. Hedayati, S., Tarahi, M., Madani, A., Mazloomi, S. M., & Hashempur, M. H. (2025). Towards a greener future: Sustainable innovations in the extraction of lavender (Lavandula spp.) essential oil. Foods, 14(1), 100.
26. Hongratanaworakit, T. (2010). Stimulating effect of aromatherapy massage with jasmine oil. Natural product communications, 5(1), 1934578X1000500136.
27. Kara, N., Erbaş, S., & Baydar, H. (2017). The effect of seawater used for hydrodistillation on essential oil yield and composition of oil-bearing Rose (Rosa damascena Mill.). International Journal of Secondary Metabolite, 4(3, Special Issue 2), 423-428.
28. Kayiran, S. D., Bolgen, U. M. G., Cevikelli, T., Kızılyıldırım, S., Yıldır, B., Ferahoglu, E., ... & Ozogul, F. (2025). Chemical composition and antibacterial properties of microemulsion and microemulgel formulations containing Lavandula angustifolia Mill. essential oils. Industrial Crops and Products, 226, 120654.
29. Koohpayeh, S. A., Hosseini, M., Nasiri, M., & Rezaei, M. (2022). Effects of topical application and oral intake of Rosa Damascena on acute pain in adults: a systematic review and meta-analysis. Oman Medical Journal, 37(5), e412.

30. Kozuharova, E., Simeonov, V., Batovska, D., Stoycheva, C., Valchev, H., & Benbassat, N. (2023). Chemical composition and comparative analysis of lavender essential oil samples from Bulgaria in relation to the pharmacological effects. Pharmacia. https://doi.org/10.3897/pharmacia.70.e104404.
31. Kurt, A. A., & Ibrahim, B. (2024). Development of natural acne mask formulations from rose pomace waste. Journal of Research in Pharmacy, 29(1), 1-10.
32. Kushwah, M., Mazumder, A., & Shakya, R. (2022). A critical review on natural bioactive of Jasminum genus as potential therapeutics in various disorders. Int J Drug Deliv Technol, 13, 738-748.
33. Lakshmi, S. G., Kamaraj, M., Mahajan, M., Gnaniah, G. L. P., Chellappasebastin, M. J., Pandi-Perumal, S. R., ... & Nithya, T. G. (2024). Evaluation of anticancer, anti-inflammatory and antioxidant potential of Jasminum sambac Linn. essential oil. International Journal of Nutrition, Pharmacology, Neurological Diseases, 14(2), 237-248.
34. Littman, R., Silverstein, J., Goldsmith, D., Coughlin, S., & Mashaly, H. (2021). Eau de Cleopatra. Near Eastern Archaeology, 84, 216 - 229. https://doi.org/10.1086/715345.
35. Lizarraga-Valderrama, L. R. (2021). Effects of essential oils on central nervous system: Focus on mental health. Phytotherapy research, 35(2), 657-679.
36. Lo, C. M., Han, J., & Wong, E. S. (2020). Chemistry in aromatherapy–Extraction and analysis of essential oils from plants of Chamomilla recutita, Cymbopogon nardus, Jasminum officinale and Pelargonium graveolens. Biomedical and Pharmacology Journal, 13(03), 1339-1350.
37. Mahboubi, M. (2016). Rosa damascena as holy ancient herb with novel applications. Journal of traditional and complementary medicine, 6(1), 10-16.
38. Mahmoudvand, H. (2022). Role Of Aromatherapy On Anxiety, Pain, Sleep Quality, And Hemodynamic Parasmetrs In Burn Patients; A Systematic Review Of Clinical Trials. International Journal of Health and Pharmaceutical (IJHP). https://doi.org/10.51601/ijhp.v3i3.159.
39. Maisarah, M., Mardhiah, A., Faizah, N., & Sofa, C. (2025, June). Formulation and Stability Test of Anti-Acne Toner Preparation with Jasmine Flower Extract (Jasmimum sambac L). In Proceedings of International Conference on Education (Vol. 3, No. 1, pp. 118-122).
40. Makeri, M., & Salihu, A. (2023). Jasmine essential oil: Production, extraction, characterization, and applications. In Essential Oils (pp. 147-177). Academic Press.
41. Marappan, K., Khanchana, K., Lakshmaiah, K., Arumugam, V. A., & Sadasivam, S. (2025). Therapeutic potential of Jasminum species: Exploring anti-inflammatory, antioxidant and anticancer properties. Annals of Phytomedicine, 14(1), 1-13.
42. Maruyama, N., Tansho-Nagakawa, S., Miyazaki, C., Shimomura, K., Ono, Y., & Abe, S. (2017). Inhibition of neutrophil adhesion and antimicrobial activity by diluted hydrosol prepared from Rosa damascena. Biological and Pharmaceutical Bulletin, 40(2), 161-168.
43. Mileva, M., Ilieva, Y., Jovtchev, G., Gateva, S., Zaharieva, M. M., Georgieva, A., ... & Najdenski, H. (2021). Rose flowers—A delicate perfume or a natural healer?. Biomolecules, 11(1), 127.
44. Miljković, A., Aćimović, M., Božanić Tanjga, B., Lončar, B., Raičević, V., Šovljanski, O., ... & Pezo, L. (2024). Inhalation and Topical Application of Rose Essential Oil–A Systematic Overview of Rosa damascena Aromatherapy. Journal of Agronomy, Technology and Engineering Management (JATEM), 7(1), 998-1020.
45. Mojtehedi, M., Salehi-Pourmehr, H., Ostadrahimi, A., Asnaashari, S., Esmaeilpour, K., & Farshbaf-Khalili, A. (2022). Effect of aromatherapy with essential oil of lavandula angustifolia mill-citrus bergamia and mindfulness-based intervention on sexual function, anxiety, and depression in postmenopausal women: a randomized controlled trial with factorial design. Iranian Journal of Nursing and Midwifery Research, 27(5), 392-405.

46. Negara, C. K., Dalle, J., & Rakhmawati, H. (2021, November). Essential Oil Aroma Therapy use as a Complementary Therapy in COVID-19 Patients. In The International Conference on Public Health Proceeding (Vol. 6, No. 01, pp. 223-223).
47. Oargă, D. P., Cornea-Cipcigan, M., & Cordea, M. I. (2024). Unveiling the mechanisms for the development of rosehip-based dermatological products: An updated review. Frontiers in pharmacology, 15, 1390419.
48. Parihar, S., C, C., & Sharma, D. (2022). To Review on Aromatherapy and Herbs List Use in Aromatherapy. Asian Journal of Pharmaceutical Research and Development. https://doi.org/10.22270/ajprd.v10i1.1074.
49. Patrascu, M., & Radoiu, M. (2016). Rose essential oil extraction from fresh petals using synergetic microwave & ultrasound energy: Chemical composition and antioxidant activity assessment. J. Chem. Chem. Eng, 10, 136-142.
50. Qin, M., Deng, Y., Fang, Y., & He, Y. (2025). Application of Rosemary Essential Oil in Aromatherapy from the Perspective of Traditional Chinese Medicine Theory. Journal of Clinical and Nursing Research. https://doi.org/10.26689/jcnr.v8i12.9054.
51. Raal, A., Ilina, T., Kovalyova, A., & Koshovyi, O. (2024). Volatile Compounds in Distillates and Hexane Extracts from the Flowers of Philadelphus coronarius and Jasminum officinale. ScienceRise: Pharmaceutical Science, (6 (52)), 37-46.
52. Rassem, H. H., Nour, A. H., Yunus, R. M., Zaki, Y. H., & Abdlrhman, H. S. M. (2019). Yield optimization and supercritical CO 2 extraction of essential oil from jasmine flower. Indonesian Journal of Chemistry, 19(2), 479-485.
53. Reshma, D., Anitha, C. T., & Tharakan, S. T. (2021). Phytochemical and pharmacological properties of five different species of Jasminum. Plant Archives (09725210), 21(2).
54. Sabitov, A., Gaweł-Bęben, K., Sakipova, Z., Strzępek-Gomółka, M., Hoian, U., Satbayeva, E., ... & Ludwiczuk, A. (2021). Rosa platyacantha Schrenk from Kazakhstan—Natural source of bioactive compounds with cosmetic significance. Molecules, 26(9), 2578.
55. Samani, M. J., Ziaei, S., Monjezi, N., Fazaeli, R., Sedaghat, N., Panahi, H., & Mortazavi, S. (2024). Anxiolytic Effect of Jasmine Aromatherapy in Pediatric Dental Procedures: A Single-Blinded Randomized Placebo-Controlled Trial. Frontiers in dentistry, 21, 39.
56. Santos, Y., Carelli, G., Veras, B., & Santos, E. (2019). Antibacterial Activity of Essential Oils in Aromatherapy Protocols. American Journal of Biomedical Science & Research. https://doi.org/10.34297/ajbsr.2019.05.000885.
57. Silalahi, M. (2023). Jasmine (Jasminum sambac (L.) Aiton): potential utilization and bioactivity. Asian Journal of Research in Agriculture and Forestry, 9(2), 28-36.
58. Silva, L. C. D. M. A., de Oliveira Mendes, F. D. C., de Castro Teixeira, F., de Lima Fernandes, T. E., Ribeiro, K. R. B., da Silva Leal, K. C., ... & Dantas, R. A. N. (2023). Use of Lavandula angustifolia essential oil as a complementary therapy in adult health care: A scoping review. Heliyon, 9(5).
59. Silva, R., & De Melo, E. (2025). Aromatherapy and Essential Oils in Pediatric Care: Applications and Future Directions. Brazilian Journal of Health Aromatherapy and Essential Oil. https://doi.org/10.62435/2965-7253.bjhae.2025.bjhae21.
60. Stamova, S., Ermenlieva, N., Tsankova, G., & Georgieva, E. (2025). Antimicrobial Activity of Lavender Essential Oil from Lavandula angustifolia Mill.: In Vitro and In Silico Evaluation. *Antibiotics*, 14. https://doi.org/10.3390/antibiotics14070656.
61. Sultani, A., Mirhosseini, Z., Rastaghi, S., & Rad, M. (2023). Effects of aromatherapy with jasmine essential oil on the sleep quality of hemodialysis patients. Journal of Holistic Nursing And Midwifery, 33(1), 61-68.

62. Tăbărașu, A. M., Anghelache, D. N., Găgeanu, I., Biriș, S. Ș., & Vlăduț, N. V. (2023). Considerations on the use of active compounds obtained from lavender. Sustainability, 15(11), 8879.
63. Takasi, P., Ghanbari, A., Maroufizadeh, S., Parvinroo, S., Gharib, S., & khaleghdoost Mohammadi, T. (2024). Effect of aromatherapy with rose essential oil on the nausea and vomiting in chemotherapy patients: a randomized controlled trial. Annals of Medicine and Surgery, 86(1), 225-231.
64. Thangaleela, S., Sivamaruthi, B., Kesika, P., Bharathi, M., Kunaviktikul, W., Klunklin, A., Chanthapoon, C., & Chaiyasut, C. (2022). Essential Oils, Phytoncides, Aromachology, and Aromatherapy—A Review. Applied Sciences. https://doi.org/10.3390/app12094495.
65. Trovato, E., Balcerzak, L., Vidal, C., Strub, D., Fakhry, H., Dugo, P., & Mondello, L. (2024). Gas chromatographic, sensory profile and biological properties evaluation of Egyptian Jasminum grandiflorum essential oil produced industrially by steam distillation. Journal of Essential Oil Research, 36, 321 - 332. https://doi.org/10.1080/10412905.2024.2368020.
66. Uysal, M., Doğru, H. Y., Sapmaz, E., Tas, U., Çakmak, B., Ozsoy, A. Z., ... & Esen, M. (2016). Investigating the effect of rose essential oil in patients with primary dysmenorrhea. Complementary therapies in clinical practice, 24, 45-49.
67. Vilhelmova-Ilieva, N., Nenova, R., Kalinov, K., Dobreva, A., Peshev, D., & Iliev, I. (2025). Anti-Herpes Simplex Virus Type 1 Activity of Rosa damascena Mill Essential Oil and Floral Water in Retinal Infection In Vitro and In Silico. International Journal of Molecular Sciences, 26(15), 7521.
68. Villa, C., Robustelli Della Cuna, F. S., Russo, E., Ibrahim, M. F., Grignani, E., & Preda, S. (2022). Microwave-assisted and conventional extractions of volatile compounds from Rosa x damascena Mill. fresh petals for cosmetic applications. Molecules, 27(12), 3963.
69. Vora, L., Gholap, A., Hatvate, N., Naren, P., Khan, S., Chavda, V., Balar, P., Gandhi, J., & Khatri, D. (2024). Essential Oils for Clinical Aromatherapy: A comprehensive review.. Journal of ethnopharmacology, 118180 . https://doi.org/10.1016/j.jep.2024.118180.
70. Wan, Y., Xu, C., Zhu, Z., Liu, W., Wei, C., Yi, Y., ... & Xiao, H. (2024). Extraction of rose hydrosol from Yunnan Dark Red Rose by steam distillation: optimization, antioxidant activity, and flavor assessment. Frontiers in Sustainable Food Systems, 8, 1496327.
71. Widiastuti, V. D., Latifah, N. S., Samino, S., & Yuviska, I. A. (2024). The effect of rose aromatherapy (rosa centifolia) on sleep duration for infants aged 0-28 days at poncowati public health center lampung tengah in 2022. jkm (Jurnal Kebidanan Malahayati), 10(2), 181-191.
72. Xu, M., Cai, J., Wang, L., Zhu, S., Chen, Y., Chen, Y., ... & Ye, Q. (2025). Identification of Chemical Components in Three Types of Rose Essential Oils Based on Gas Chromatography-Mass Spectrometry (GC-MS) and Chemometric Methods. Molecules, 30(9), 1974.
73. Xu, S., Shen, X., Xu, L., Xue, L., Wu, P., Wang, S., & Hu, X. (2025). The effects of Rosa damascene aromatherapy on mood and sleep: A systematic review and meta-analysis. Frontiers in Public Health, 13, 1646592.
74. Ye, Q., Jin, X., Zhu, X., Lin, T., Hao, Z., & Yang, Q. (2015). An efficient extraction method for fragrant volatiles from Jasminum sambac (L.) Ait. Journal of Oleo Science, 64(6), 645-652.
75. Yeamsuriyotai, K., Pradabkun, N., Manichart, N., Yonsawad, N., Khamchatra, N., Laosinwattana, C., Teerarak, M., & Somala, N. (2025). Formulation and evaluation of nanoemulsions from Jasminum officinale essential oil for controlling postharvest browning and maintaining quality in jasmine (Jasminum sambac) flowers. Frontiers in Plant Science, 16. https://doi.org/10.3389/fpls.2025.1541721.
76. Younis, A., Mehdi, A., & Riaz, A. (2011). Supercritical Carbon Dioxide Extraction And Gas Chromatography Analysis Of Jasminum Sambac Essential Oil. .

DENGE VE YENİLENME KOKULARI: ÇUHA ÇİÇEĞİ & HODAN

FATMA SARI

1. Giriş

Doğadaki tüm hayvanlar ve bitkiler bir denge içerisindedirler. İnsanlığın ilk zamanlarından itibaren bitkilerle olan ilişkisi başlamıştır. Arkeolojik bulgulardan elde ettiğimiz verilere göre tarih öncesi dönemde insanlar öncelikli olarak beslenme ihtiyacını karşılamak ve sağlık sorunlarını gidermek için bitkilerden yararlanmışlardır. Deneme yanılma sonucu elde edilen bu bilgiler geçmişten günümüze bazı değişiklik ve yeniliklerle ulaşmıştır (Kendir ve ark., 2010). Günümüzde bitkilerin kullanımı ise daha bilinçli bir şekilde yapılmakta ve gıda, eczacılık, kozmetik, boya, ziraat, tıp gibi birçok alanda kullanılmaktadır (Göktaş ve ark., 2019).

Bitkilerin çeşitli bölümlerinden ve bu bölümlerden elde edilen maddelerin, hastalıkların tedavisinde dahili veya harici kullanımında fayda sağladığı bitkilere tıbbi bitki denir (Göktaş ve ark., 2019). "Tıbbi" ve "Aromatik" bitkiler terimleri çoğunlukla birlikte kullanımlarıyla karşımıza çıkmaktadır. Tıbbi ve aromatik bitkiler, hastalıkları önlemek, mevcut sağlığı korumak veya hastalıkları iyileştirmek için ilaç olarak kullanırlar (Faydaoğlu ve ark., 2011). Bu bitkiler günümüzde hastalık tedavilerinin yanı sıra fitoterapi, eczacılık, gıda, baharat, kozmetik, boya, ziraat gibi birçok alanda da kullanılmaktadır. Kullanım alanları son derece geniş olan bu bitkileri; familyalarına, kullanılan kısımlarına, içerdikleri etken maddelere, tüketim şekillerine, kullanım yöntemlerine ve farmakolojik etkilerine göre sınıflandırabiliriz. Zamanla ve teknolojinin ilerlemesiyle birlikte bu bitkilerin kullanım alanları genişlemiş ve bu bitkiler farklı sanayi dallarında yer bulmuştur (Göktaş ve ark., 2019).

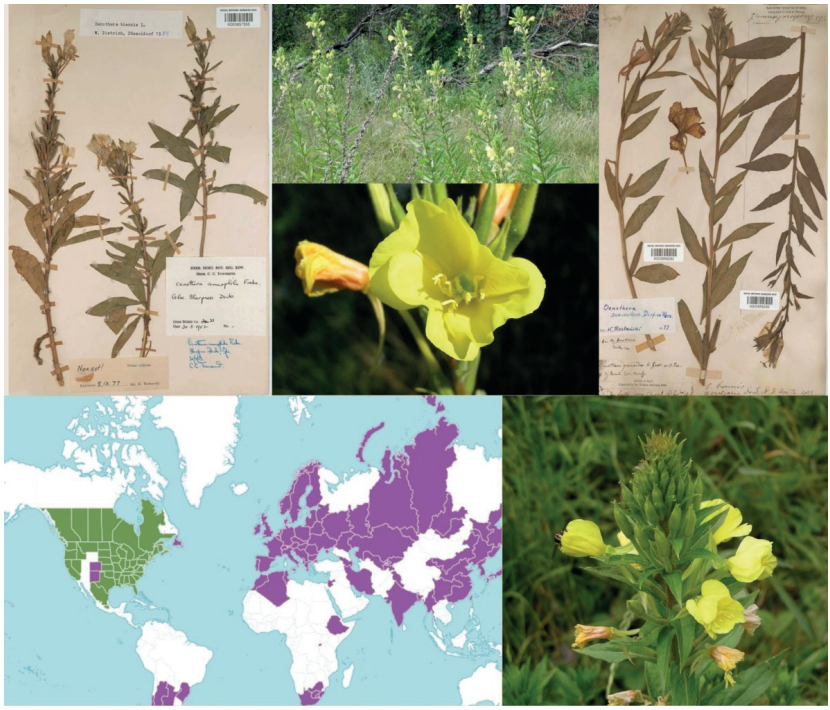
Oenothera biennis L. (Çuha Çiçeği)

Çuha Çiçeği (*Oenothera* L.), Onagraceae familyasına ait bir cinstir. *Oenothera* L. cinsinde yaklaşık 145 tür bulunmakta olup, bu türler Kuzey ve Güney Amerika'nın ılıman ve tropikal iklim kuşaklarında yayılmaktadır. Bu cinsin bazı türleri yeni alanlara adapte olmuş ve Avrupa kıtasındaki bazı ülkelerde yetişmektedir; şu anda *Oenothera* L. cinsine ait Avrupa'da yaklaşık 70 tür bulunmakta olup *Oenothera biennis* L. en fazla sayıya sahip olan türdür (Timoszuk ve ark., 2018).

Oenothera biennis L. Morfolojik Özellikleri

Oenothera biennis; iki yıllık bir bitkidir, dik bir şekilde 2 m'ye kadar uzayabilir. Derin, etli, lifli bir kazık köke sahiptir ve bu kök bitkiyi toprağa sabitler. Tohumlar yaz veya sonbahar mevsimlerinde çimlenerek 5-30 cm uzunluğunda ve 1-7 cm genişliğinde rozet yaprakları oluşturur. Rozet yaprakları; uzun yaprak saplarına ve lanceol şeklinde, tüylü, ucu yavaşça sivrilen yaprak kısımlarına sahiptir. Yaprak kenarları genellikle düzgün olup bazen sığ dişli veya dalgalı olabilir. Gövde yaprakları; maksimum 15 cm uzunlukta, 4 cm genişliğinde ve lanceol biçiminde olup saplı ya da kısa yaprak saplarıyla gövdeye tutulur. İkinci yılda oluşan gövdeler dik, sağlam ve dallıdır ve sahip oldukları kısa, yapışık tüylü kısımlar genellikle kırmızımsı bir görünüm verir.

O. biennis çiçekleri, 0,6 m veya daha uzun olabilen terminal bir salkımda yer alır. Olgun tomurcuklar dik durur ve yukarıya doğru kıvrılır. Çiçekler düzgün ve yaprak koltuklarında sapsız olarak bulunur. Korolla, sarıdan soluk kırmızımsı renge solan ve 1,0 ila 2,5 cm uzunluğunda dört ters yumurta şeklinde taç yaprağa sahiptir. Çiçek tüpleri 2 ila 5 cm uzunluğunda, ince, sarımsı yeşil renkte olup ya tüylü ve bezli ya da sade tüylere sahiptir. Çiçek tüpleri, dişi organın stigma ve stilinden uzun veya aynı uzunluktadır. Dört yeşilimsi sarı sepale sahiptir ve bu sepaller çiçek açarken geriye doğru kıvrılır. Onagraceae familyasının polen taneleri dörtlü veya tekli gruplar halinde bulunabilir (Steckel ve ark., 2019).



Şekil 1: *Oenothera biennis L. botanik özelliği ve dünya üzerinde dağılımı (Kew Science, 2025).*



Şekil 2. *Oenothera biennis tıbbi bitkisi (Kew Science, 2025).*

Tablo 1. *Oenothera biennis L. fitokimyasal bileşenlerinin farmakolojik aktiviteleri (Timoszuk ve ark., 2018)*

Kategori	Bileşen Adı	Miktar / İçerik / Form	Açıklama / Notlar
Yağ Asitleri	Linoleik asit	%73,88 ± 0,09	Omega-6 yağ asidi, antiinflamatuvar özellikler
	γ-Linolenik asit	%9,24 ± 0,05	Uçucu yağ asidi, bağışıklık sistemi destekleyici
	Oleik asit	%6,93 ± 0,02	Omega-9 yağ asidi
	Palmitik asit	%6,31 ± 0,14	Doymuş yağ asidi
	Stearik asit	%1,88 ± 0,02	Doymuş yağ asidi
	Vaksenik asit	%0,81 ± 0,03	Trans yağ asidi
	Eikosenik asit	%0,55 ± 0,01	Uzun zincirli yağ asidi
	Eikosanoik asit	%0,31 ± 0,03	Omega-9 yağ asidi
	Behenik asit	%0,10 ± 0,01	Doymuş uzun zincirli yağ asidi
Fenolik Asitler	Kafeik asit	Serbest ve bağlı	Antioksidan
	Siringik asit	Serbest ve bağlı	Antimikrobiyal
	Ellagik asit	Serbest ve bağlı	Antikanser potansiyeli
	Klorojenik asit	Serbest ve bağlı	Antioksidan, antiinflamatuvar
Alifatik Alkoller	1-Tetrakosanol	237 mg/kg yağ	Doğal balmumu alkolü
	1-Heksakosanol	290 mg/kg yağ	Bitkisel kaynaklı alkol
	Toplam alifatik alkol	798 mg/kg yağ	Toplam uzun zincirli alkoller
Triterpenler	β-Amirin	996 mg/kg yağ	Antiinflamatuvar ve analjezik etkiler
	Skualen	0,40 mg/kg yağ	Doğal antioksidan
Tokoferoller	α-Tokoferol	76 mg/kg yağ	E vitamini formu, antioksidan
	γ-Tokoferol	187 mg/kg yağ	E vitamini formu
	δ-Tokoferol	15 mg/kg yağ	E vitamini formu
Fosfolipidler	Fosfatidilkolin	%31,9	Hücre zarı bileşeni
	Fosfatidilinozitol	%27,1	Sinyal iletimi
	Fosfatidiletanolamin	%17,6	Hücre membranı yapısı
	Fosfatidilgliserol	%16,7	Membran stabilitesi
	Fosfatidik asit	%6,7	Fosfolipid biyosentezi
Diğer Bileşenler	Protein	Tohumlarda yaklaşık %15	Besin kaynağı
	Karbonhidrat	Tohumlarda yaklaşık %43	Enerji kaynağı
	Lignin	Mevcut	Yapısal destek
	Steroller	Sitosterol, oenotheralanosterol A ve B	Kolesterol düşürücü etkiler
	Triterpenler	Maslinik asit, oleanolik asit	Antioksidan ve antiinflamatuvar
	Tanenler	Gallik asit, tetrametilellagik asit, oenostacin, 2,7,8-trimetilellagik asit	Astrenjan, antimikrobiyal

Borago officinalis L. (Hodan)

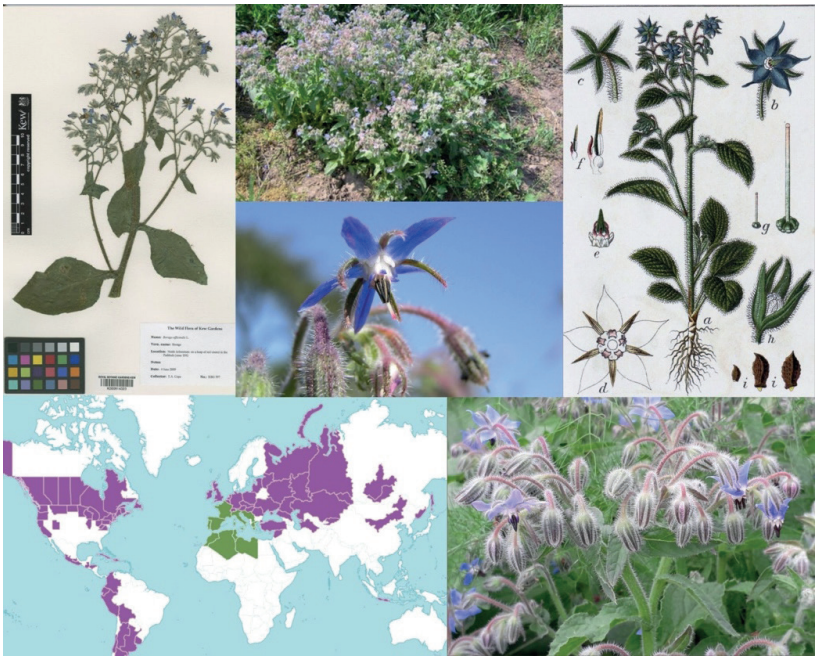
Borago officinalis L., Boraginaceae familyasına ait yıllık bir bitkidir. Batı Akdeniz bölgesinden köken alır. Avrupa'nın büyük bir kısmında ve Kuzey Amerika'da, özellikle Kanada ve ABD'de yaygın olarak yetişir. Polonya'da nadiren görülen bir bitki olup genellikle bahçe yabani otu olarak bulunur (Pieszak ve ark., 2012).

İngilizce dilinde "Borage, starflower" adıyla bilinen yabani bir bitki olan Borago officinalis L. bazı yerlerde süs bitkisi olarak yetiştirilip mavi ve pembe çiçekleri ile tarla ve yol kenarlarında doğal yayılış göstermektedir. Halk arasında bölgeden bölgeye göre "odan, ıspıt, zılbıt, zirbit, zılbırık, kaldırık, kaldirik, kalındirek, burğı, mancar, zembil çiçeği ve sığırdili" gibi isimler de tanınmaktadır (Alçay, 2019).

B. officinalis L. bitkisinin yalnızca tohumundan elde edilen yağı dahili kullanım için uygundur çünkü bitkinin diğer kısımları toksik pirolizidin alkaloidleri içerir. Bitki ve yağı harici kullanım için önerilir. Ancak, *B. officinalis* L. bitkisinin insan vücudu üzerinde hafif etkiler gösteren bir hammadde olduğu unutulmamalıdır (Pieszak ve ark., 2012).

Borago officinalis L. Morfolojik Özellikleri

Borago officinalis yıllık, otsu ve kıllı bir bitkidir; yüksekliği 70 ile 100 cm arasında değişir. Gövdesi düz, genellikle dallı, içi boş ve sert liflerle kaplıdır. Yaprakları alternatif ve basit olup sert liflerle kaplıdır. Çiçekleri mavi olup nadiren beyaz veya pembe renkte görünür. Çanak ve taç beş parçalıdır ve çiçeklere çok yapraklı bir görünüm kazandırır. Taç yaprağının özelliklerinden biri, lamina parçalarının bir tüpe dönüşmesidir; bu özellik, bu familyadaki bitkilerde neredeyse her zaman görülür ve onu diğer çeşitli bitkilerden ayırır. Her çiçekte birbirine yakın anterlere sahip beş stamen bulunur ve tüpün tabanında dikey bir çıkıntı vardır. Pistil büyüdükten sonra 3 ila 4 kahverengi tohumcuğa dönüşen üstte bir ovaryum içerir ve her birinin içinde koyu ama albümin içermeyen bir tohum bulunur. *B. officinalis* tıbbi bitkisinin meyvesi, küçük kahverengi oval buruşuk bir tohumcuktur. Olgun tohumcuklar koyu renkte olup albümin içermez (Asadi-Samani, 2014).



Şekil 3. *Borago officinalis botanik özelliği ve dünya üzerinde dağılımı (Kew Science, 2025).*



Şekil 4. *Borago officinalis tıbbi bitkisinin morfolojik yapısı (Kew Science, 2025).*

Tablo 2. *Borago officinalis L. kimyasal bileşenlerinin farmakolojik aktiviteleri (Meurer, 2021)*

Kategori	Bileşen Adı	Miktar / İçerik / Form	Açıklama / Notlar
Yağ Asitleri	Linoleik asit (LA)	%73,88 ± 0,09	Omega-6 yağ asidi, antiinflamatuvar özellikler
	γ-Linolenik asit (GLA)	%9,24 ± 0,05	Uçucu yağ asidi, bağışıklık sistemi destekleyici
	Oleik asit	%6,93 ± 0,02	Omega-9 yağ asidi
	Palmitik asit	%6,31 ± 0,14	Doymuş yağ asidi
	Stearik asit	%1,88 ± 0,02	Doymuş yağ asidi
	Vaksenik asit	%0,81 ± 0,03	Trans yağ asidi
	Eikosenik asit	%0,55 ± 0,01	Uzun zincirli yağ asidi
	Eikosanoik asit	%0,31 ± 0,03	Omega-9 yağ asidi
	Behenik asit	%0,10 ± 0,01	Doymuş uzun zincirli yağ asidi
Fenolik Asitler	Kafeik asit	Serbest ve bağlı	Antioksidan
	Siringik asit	Serbest ve bağlı	Antimikrobiyal
	Ellagik asit	Serbest ve bağlı	Antikanser potansiyeli
	Klorojenik asit	Serbest ve bağlı	Antioksidan, antiinflamatuvar
Alifatik Alkoller	1-Tetrakosanol	237 mg/kg yağ	Doğal balmumu alkolü
	1-Heksakosanol	290 mg/kg yağ	Bitkisel kaynaklı alkol
	Toplam alifatik alkol	798 mg/kg yağ	Toplam uzun zincirli alkoller
Triterpenler	β-Amyrin	996 mg/kg yağ	Antiinflamatuvar ve analjezik etkiler
	Skualen	0,40 mg/kg yağ	Doğal antioksidan
Tokoferoller	α-Tokoferol	76 mg/kg yağ	E vitamini formu, antioksidan
	γ-Tokoferol	187 mg/kg yağ	E vitamini formu
	δ-Tokoferol	15 mg/kg yağ	E vitamini formu
Fosfolipidler	Fosfatidilkolin (PC)	%31,9	Hücre zarı bileşeni
	Fosfatidilinozitol (PI)	%27,1	Sinyal iletimi
	Fosfatidiletanolamin (PE)	%17,6	Hücre membranı yapısı
	Fosfatidilgliserol (PG)	%16,7	Membran stabilitesi
	Fosfatidik asit (PA)	%6,7	Fosfolipid biyosentezi
Diğer Bileşenler	Protein	Tohumlarda yaklaşık %15	Besin kaynağı
	Karbonhidrat	Tohumlarda yaklaşık %43	Enerji kaynağı
	Lignin	Mevcut	Yapısal destek
	Steroller	Sitosterol, oenotheralanosterol A ve B	Kolesterol düşürücü etkiler
	Triterpenler	Maslinik asit, oleanolik asit	Antioksidan ve antiinflamatuvar
	Tanenler	Gallik asit, tetrametilellagik asit, oenostacin, 2,7,8-trimetilellagik asit	Astrenjan, antimikrobiyal

İncelenen Oenothera biennis, Borago officinalis tıbbi bitkileri, zengin kimyasal içerikleri ve çeşitli farmakolojik aktiviteleri ile dikkat çekmektedir. Özellikle gama-linolenik asit (GLA) bakımından zengin olmaları, bu bitkilerin sinerjik etkilerinin araştırılması için önemli bir temel oluşturmaktadır. GLA, birçok sağlık yararını destekleyen önemli bir yağ asidi olarak, bu bitkilerin potansiyel sağlık yararlarını artırmaktadır.

Sinerjik Kullanım Olasılıkları üzerine Değerlendirme

Oenothera biennis, yüksek GLA içeriği ile dikkat çekmekte olup, bu bitkinin çeşitli nörodejeneratif hastalıkların tedavisinde kullanılabileceği öngörülmektedir. GLA'nın, beyin sağlığını destekleyen ve iltihaplanmayı azaltan özellikleri, Alzheimer ve Parkinson gibi hastalıklarda faydalı olabileceği yapılan çalışmalarda belirtilmiştir. Örneğin, *Oenothera biennis* sabit yağının, beyin dokusundaki oksidatif stresi azaltarak nöroprotektif etkiler gösterdiği ve böylece nörodejeneratif hastalıkların ilerlemesini yavaşlatabileceği öngörülmektedir. Bu bağlamda, *Oenothera biennis* tıbbi bitkisinin diğer bitkilerle kombinasyonu, sinerjik etkilerin ortaya çıkmasına olanak tanıyabilir. Örneğin, *Borago officinalis* ile birlikte kullanıldığında, her iki bitkinin GLA içeriği, iltihaplanma süreçlerini daha etkili bir şekilde hedefleyebilir.

Borago officinalis, GLA içeriği ile birlikte, antiinflamatuvar ve antioksidan özellikleri sayesinde cilt sağlığını destekleyen bir bitki olarak öne çıkmaktadır. Bu bitkinin yağının, atopik dermatit, sedef hastalığı ve diğer inflamatuvar durumların tedavisinde kullanımı, GLA'nın önemli bir rol oynadığını göstermektedir. *Borago officinalis* ve *Oenothera biennis* tıbbi bitkilerinin birlikte kullanılması, cilt sağlığını iyileştirme konusunda sinerjik etkiler yaratabilir. Örneğin, her iki bitkinin GLA içeriği, inflamasyonu azaltarak ciltteki kaşıntı ve irritasyonu hafifletebilir. Ayrıca, bu iki bitkinin kombinasyonu, cilt bariyerinin güçlenmesine ve genel cilt sağlığının iyileşmesine katkıda bulunabilir.

Özellikle, bu üç bitkinin kombinasyonu, farklı mekanizmalarla etki göstererek sağlık yararlarını artırabilir. GLA'nın antiinflamatuvar etkisi, *Oenothera biennis* ve *Borago officinalis*'in cilt sağlığını iyileştiren özellikleri ile birleştiğinde, atopik dermatit ve diğer cilt rahatsızlıklarının tedavisinde daha etkili bir yaklaşım sunabilir.

Klinik Uygulamalar ve İleri Araştırmalar üzerine Değerlendirme

Gelecek araştırmalar, bu bitkilerin sinerjik etkilerini daha iyi anlamak için öncelikle *in vitro* ve *in vivo* çalışmalara odaklanmalıdır. Özellikle, bu bitkilerin kombinasyonlarının, GLA ve diğer aktif bileşenlerin etkilerini artırıp artırmadığını belirlemek için klinik denemeler yapılmalıdır. Bu tür çalışmalar, bu bitkilerin doğal tedavi yöntemleri olarak kullanımını destekleyebilir ve sağlık alanında daha geniş bir uygulama yelpazesi oluşturabilir.

Özellikle, *Oenothera biennis* ve *Borago officinalis* tıbbi bitkisinin birlikte kullanımı, GLA'nın antiinflamatuvar ve antioksidan etkilerini artırarak, cilt sağlığını iyileştirme potansiyeline sahiptir.

Sonuç olarak, *Oenothera biennis, Borago officinalis* tıbbi bitkileri, zengin kimyasal içerikleri ve potansiyel sağlık yararları ile dikkat çekmektedir. Bu bitkilerin sinerjik etkileri üzerine yapılacak çalışmalar, hem bilimsel hem de klinik alanda yeni fırsatlar sunacak ve doğal tedavi yöntemlerinin geliştirilmesine katkıda bulunacaktır. Bu bağlamda, bu bitkilerin geleneksel kullanımlarının bilimsel temellerle desteklenmesi, sağlık alanında daha geniş bir uygulama yelpazesi oluşturabilir. Sinerjik etkilerin daha iyi anlaşılması, bu bitkilerin kombine kullanımlarının potansiyel sağlık yararlarını ortaya koyacak ve yeni tedavi yöntemlerinin geliştirilmesine olanak tanıyacaktır.

KAYNAKÇA

1. Kendir G, Güvenç A. Etnobotanik ve Türkiye'de Yapılmış Etnobotanik Çalışmalara Genel Bir Bakış. HUJPHARM. 2010(1):49-80.
2. Göktaş, Ö., & Gıdık, B. (2019). Tıbbi ve aromatik bitkilerin kullanım alanları. Bayburt Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi, 2(1), 145-151.
3. Faydaoğlu, E., & Sürücüoğlu, M. S. (2011). Geçmişten Günümüze Tıbbi ve Aromatik Bitkilerin Kullanılması ve Ekonomik Önemi. Kastamonu University Journal of Forestry Faculty, 11(1), 52-67.
4. Timoszuk, M., Bielawska, K., & Skrzydlewska, E. (2018). Evening primrose (Oenothera biennis) biological activity dependent on chemical composition. Antioxidants, 7(8), 108.
5. Steckel, L. E., Sosnoskie, L. M., & Steckel, S. J. (2019). Common evening-primrose (Oenothera biennis L.). Weed Technology, 33(5), 757-760.
6. Kew Science. Plants of the World Online. 2025. Available from: https://powo.science.kew.org
7. Pieszak, M., Mikolajczak, P. L., & Manikowska, K. (2012). Borage (Borago officinalis L.)-a valuable medicinal plant used in herbal medicine. Herba Polonica, 58(4).
8. Alçay, A. Ü. (2019). Hodan otunun faydaları ve mutfakta kullanımı. Aydın gastronomy, 3(2), 101-117.
9. Asadi-Samani, M., Bahmani, M., & Rafieian-Kopaei, M. (2014). The chemical composition, botanical characteristic and biological activities of Borago officinalis: a review. Asian Pacific journal of tropical medicine, 7, S22-S28.
10. Meurer, E. C., et al. (2021). Lipid and antioxidant composition of Borago officinalis L. oil obtained by cold pressing. Industrial Crops and Products, 164, 113364.
11. Xu, Z., Deng, M., Xu, Z., & Deng, M. (2017). Onagraceae. Identification and Control of Common Weeds: Volume 2, 785-813.

MOLEKÜLER BİR KOKU OLARAK SİTRAL: *Litsea cubeba* UÇUCU YAĞININ BİYOKİMYASAL VE FARMAKOLOJİK PROFİLİ

FATMA SARI

Litsea cubeba L. (Dağ Biberi)

Litsea cubeba (Lour.) Pers., Çin'de yaygın olarak "dağ biberi" ve "May Chang ağacı" olarak bilinen, Lauraceae (defnegiller) familyasına ait, nadiren yaprak döken bir çalımsı bir türdür. *L. cubeba*, Güney Çin, Nepal, Kuzeydoğu Hindistan ve Güneydoğu Asya'nın diğer bölgeleri gibi tropikal ve subtropikal bölgelerde doğal olarak yayılış göstermekte olup 300 ile 2700 metre arasındaki rakımlarda geniş bir dağılım göstermektedir (Liu ve ark., 2024).

L. cubeba, çalı ya da ağaç formunda büyüyebilen bir bitki olup kök, gövde, yaprak, çiçek ve meyvelerinden farklı verim ve bileşimlere sahip uçucu yağlar elde edilebilmektedir. Özellikle meyve kaynaklı uçucu yağı, gıda ve kozmetik endüstrilerinde aroma katkı maddesi olarak kullanılan doğal sitralin önemli bir kaynağıdır. Bunun yanında, *Litsea* cinsi türleri, geleneksel tıpta yaygın şekilde bitkisel tedavi amaçlı kullanılmıştır. Örneğin, *L. cubeba* meyveleri, baş ağrısı, iltihaplanma ve zehirlenmelere karşı geleneksel tedavide kullanılmaktadır (Thielmann ve ark., 2019).

Litsea cubeba L. Morfolojik Özellikleri

Litsea cubeba L. bitkisinde çiçeklenme, ocak ayının başından bir sonraki yılın mart ayının sonuna kadar gerçekleşmektedir. *L. cubeba* morfolojik olarak, iç stamenlerin tabanında bulunan, filamentlerin her iki yanında dağınık halde olan, iç ve dış stamenlerin filamentleriyle iç içe geçmiş yapıdadır. Ayrıca iç filamentlerle yakın, düzensiz yeşil renkli nektaryumlar taşımaktadır. Çoğu pistil, karın hücrelerinin bir peritoneal boşluk oluşturmuştur. Bu nedenle, pistilin stigması yoktur ve stilus kısalmakta veya kaybolmaktadır. Fertilizasyon, çiçeklenmenin sonuna kadar gerçekleşmemektedir (Xu ve ark., 2017)(Şekil 1, 2).



Şekil 1: Litsea cubeba *L. botanik özelliği ve dünya üzerinde dağılımı (Kew Science, 2025).*



Şekil 2: Litsea cubeba *L. tıbbi bitki morfolojik yapısı (DMG, 2023).*

Litsea cubeba L. Kimyasal İçeriği ve Fitofarmakolojik Aktivitesi

Agrawal ve Choudhary, *Litsea* cinsi bitkilerde tespit edilen 262 adet ikincil bitkisel metaboliti tanımlamıştır. Bunlar arasında amidler, alkaloitler, flavonoitler, butanolidler ve butenolaktonlar, steroidler, monoterpenler, triterpenoidler, seskiterpenler, yağ asitleri ve lignanlar yer almaktadır. Bu bileşiklerin yüksek uçuculuk gösteren fraksiyonları, genellikle bu bitkiden elde edilen uçucu yağda yoğunlaşır ve bu yağ, su buharı distilasyonu veya süperkritik CO_2 ekstraksiyonu ile elde edilebilir (Thielmann ve ark, 2019).

Litsea cubeba tıbbi bitkisinin uçucu yağları, bitkinin neredeyse tüm organlarından (kök, gövde, yaprak, çiçek, meyve) elde edilebilmekle birlikte, verim ve kimyasal bileşim açısından farklılık göstermektedir (Thielmann ve ark, 2019).

Kimyasal bileşim açısından, uçucu yağlarının içeriği bitkinin hangi kısmından elde edildiğine bağlı olarak değişen kimotiplere sahiptir. Genel olarak, *Litsea cubeba* uçucu yağlarının %90'dan fazlası oksijenli monoterpenler, %10'a kadar monoterpen hidrokarbonlar ve %3'e kadar seskiterpenlerden oluşmaktadır (Thielmann ve ark, 2019).

Çiçek uçucu yağları sabinen bakımından zenginken, kabuk uçucu yağları ağırlıklı olarak sitronellol içermektedir. Tüm uçucu yağlarının bileşimlerinde ortak olarak yer alan dokuz bileşik şunlardır: 1,8-sineol, limonen, sabinen, terpinen-4-ol, trans-sabinen hidrat, α-pinen, α-terpineol, α-tüjen ve β-pinen (Thielmann ve ark, 2019).

Meyve uçucu yağlarında genellikle sitral baskın bileşen olup, bu bileşik geranial (sitral A) (%46'ya kadar) ve neral (sitral B) (%40'a kadar) izomerlerinden oluşur. Ayrıca limonen (%26'ya kadar) de yüksek oranda bulunabilir. Bazı kimotiplerde ise sitronellal baskın bileşik olarak tanımlanmıştır. Geranial ve sitronellal, 16 farklı meyve uçucu yağ örneğinin 14'ünde tespit edilmiş ve bu bileşikler genellikle ters orantılı konsantrasyonlarda bulunmuştur (Thielmann ve ark, 2019). Sitralin Z-izomeri olan neral, çoğu örnekte geranialden %10–20 daha düşük düzeyde saptanmış; geranial seviyesi çok düşük olan örneklerde ise neral tespit edilememiştir (Tablo 4-3).

Tablo 1. *Litsea cubeba L. kimyasal bileşenlerinin farmakolojik aktiviteleri (Kamle ve ark, 2019)*

Bölüm	Bileşik	İşlev	Bileşik Miktarları (mg/g veya %)
Alkaloitler	(–)-8-O-Metiloblongin	Antioksidan, antiplatelet, antitümör	%0,2–0,5
	(+)-Isoboldin β-N-oksit	Antikonvülsan, antiplasmodial	%0,1–0,3
	Boldin	Antiplatelet, antitümör	%0,2–0,4
	Kasitisin	Antikanser, antitümör	%0,5–1
	Retikulin	Antitümör, antiinflamatuvar	%0,3–0,7
Monoterpenler	Kamfen	Antibakteriyel, antiinflamatuvar	%3–5
	Sitronellol	Antibakteriyel, antioksidan	%6–10
	Linalool	Antibakteriyel, antifungal	%2–4
	Geraniol	Antibakteriyel, antiinflamatuvar	%3–6
	Terpinen-4-ol	Antifungal, antibakteriyel	%1–3
Seskiterpenler	β-Karyofillen	Anti-HIV, antiinflamatuvar	%0,5–2
	α-Humulen	Anti-HIV, antioksidan	%0,1–0,3
	Germakren	Antiinflamatuvar, antibakteriyel	%0,2–1
	β-Elemen	Antiinflamatuvar, antioksidan	%0,3–0,5
	Leden	Antiinflamatuvar	%0,1–0,2
Diterpenler	Kubelin	Sitotoksik, antifungal, antiasmatik	—
	Trans-fitol	Antiasmatik, antianafilaktik	—
Flavonoidler	Kaempferol 3,4-di-O-L-ramnopiranozit	Antiinflamatuvar, antioksidan	%0,5–1,2
	Pinokembrin kalkonu	Antiinflamatuvar, antioksidan	%0,5–1
	Flavonlar (genel)	Hepatoprotektif, antioksidan	%0,1–2
Amidler	Kubebamin A	Antikanser	—
	3-Metoksi-N-sinapoiltriamin	Antikanser	—
	N-Feruloil-3-metoksitriamin	Antikanser	—
Lignanlar	Eugenol	Antioksidan, antikanser	%10–15
	Siringaresinol	Antioksidan, antikanser	%0,5–1
	Grandisin	Antikanser, antioksidan	%1–2
Steroidler	β-Sitosterol	Kolesterol düşürücü, antioksidan	%2–5
	Daukosterol	Antioksidan, antiinflamatuvar	%1–2
Yağ Asitleri	Oleik asit	Antidiyabetik, antiinflamatuvar	%12 (tohum yağı)
	Palmitik asit	Antidiyabetik	%8–12 (tohum yağı)
	Linoleik asit	Antiinflamatuvar, antioksidan	%6 (tohum yağı)
	Laurik asit	Antibakteriyel, antifungal	%45 (tohum yağı)
	Kaprik asit	Antibakteriyel, antifungal	%21 (tohum yağı)

Litsea cubeba tıbbi bitkisinin kurutulmuş meyveleri geleneksel tıpta çeşitli amaçlarla kullanılır: gaz giderici (karminatif), idrar söktürücü (diüretik), balgam söktürücü (ekspektoran), uyarıcı, mide ağrısını giderici, astım karşıtı, yatıştırıcı, dizanteri giderici ve antiseptik (Kamle ve ark, 2019).

Son yıllarda yapılan çalışmalar, *Litsea cubeba* tıbbi bitkisinin bazı işlevsel ve terapötik özelliklere sahip olduğunu göstermiştir. Bunlar antimikrobiyal, antioksidan, antikanserojen, antiinflamatuvar, antidiyabetik, antiinsektisidal özelliklerdir (Kamle ve ark, 2019).

Özetle, *Litsea cubeba*, hem geleneksel tıpta hem de modern farmakolojide çok yönlü kullanıma sahip doğal bir kaynak olarak dikkat çekmekte; özellikle uçucu yağı antiinflamatuvar, antimikrobiyal, antioksidan ve diğer koruyucu etkileri nedeniyle sağlık, kozmetik ve tarım alanlarında yaygın olarak kullanılmaktadır (Kamle ve ark, 2019).

Uçucu yağda tespit edilen başlıca bileşikler neral (%32,75) ve geranial (%37,67) olmuştur (Pante ve ark, 2021).

Antikanser Aktivite

Litsea cubeba tıbbi btikisinin yaprak ve meyve uçucu yağları, hidrodistilasyon yöntemiyle ekstrakte edilerek antikanser aktiviteleri açısından değerlendirilmiştir. Yaprak yağındaki ana bileşen 1,8-sineol, meyve yağındaki ana bileşen ise sitral olarak tespit edilmiştir. Meyve yağı, yaprak yağının aksine, insan akciğer, karaciğer ve ağız kanseri hücrelerine karşı sitotoksik aktivite sergilemiştir (Ho ve ark, 2010).

Lauraceae familyasından incelenen *Litsea cubeba* tıbbi bitkisinin uçucu yağı; ana bileşenler olarak geranial (%36,4), neral (%32,5) ve limonen (%16,3) içermektedir. Bu uçucu yağın sitotoksisitesi, limonen ve sitral bileşenlerine atfedilebilir (Najar ve ark, 2020).

Litsea cubeba uçucu yağının kimyasal profilini belirleme amacıyla yapılan bir çalışmada uçucu yağda gözlemlenen bileşenlerin çoğunluğu yine neral (%32,75) ve geranial (%37,67) olarak tespit edilmiş olup bu uçucu yağ, HT-29 ve HeLa kanser hücreleri üzerinde sitotoksik etki göstermiştir (Pante ve ark, 2021).

Antibakteriyel Aktivite

Yapılan bir çalışmada, *Litsea cubeba* uçucu yağı, enterohemorajik *Escherichia coli* O157 üzerindeki antibakteriyel mekanizmasını keşfetmek amacıyla doğal bir antibakteriyel ajan olarak uygulanmıştır. *Litsea cubeba* uçucu yağının, enterohemorajik escherichia coli O157'nin büyümesini etkili bir şekilde inhibe edebildiği gözlemlenmiştir. Antibakteriyel mekanizmanın incelenmesi sırasında, bu uçucu yağın iyi bir membran penetrasyon yeteneğine sahip olduğu, bu sayede bakteriyel hücre yapısını yok edebildiği ve membran geçirgenliğini bozarak hücre içi organik maddelerin sızmasına neden olduğu kanıtlanmıştır (Dai ve ark, 2021).

Litsea cubeba uçucu yağının antibakteriyel etkileri aldehitlerin varlığına dayanmaktadır (Li ve ark, 2014).

Litsea cubeba uçucu yağı, antimikrobiyal kaplamaların bakteri ve mantarlara karşı geniş spektrumlu, hem doğrudan hem de dolaylı (gaz fazında) antimikrobiyal aktivite gösterdiğini ortaya koymuştur (Thielmann ve ark, 2021).

Antioksidan Aktivite

Litsea cubeba tıbbi bitkisinden elde edilen uçucu yağ, iyi bir antioksidan, antimikrobiyal ve böcek önleyici özelliklere sahiptir; bu da onu gıda kaynakları ve gıda ürünlerinde bozulmayı önlemek ve raf ömrünü uzatmak için doğal bir katkı maddesi olarak kullanma potansiyeli kazandırmaktadır. Yapılan bir çalışmada, *L. cubeba* tıbbi bitkisinden elde edilen uçucu yağın gıda koruma ile ilişkili biyolojik aktiviteye sahip olduğu gözlemlenmiştir. Ana uçucu organik bileşenler geranial (%39,4), neral (%29,5) ve limonen (%14,3) olarak belirlenmiştir. Antioksidan aktivite %30,9 olarak bulunmuştur. Gıda ve İlaç İdaresi'ne (FDA) göre, *L. cubeba* uçucu yağının bileşenleri genel olarak güvenli kabul edilmektedir. Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi, *L. cubeba* uçucu yağının ana bileşenlerinin ve tüm uçucu yağın güvenli olduğunu ve genotoksik veya kanserojen özellikler taşımadığını belirtmiştir. Bu nedenle, *L. cubeba* uçucu yağının gıda ürünleri ve gıda kaynaklarında potansiyel bir antimikrobiyal ve antioksidan ajan olarak incelenmesi mümkündür (Borotová ve ark, 2022).

Uçucu yağda gözlemlenen 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil ve 2,2′-azino-bis-3-etilbenzohtiyazolin-6-sülfonik asidin radikal temizleme kapasitesine sahip olduğu bulunmuş olup *Litsea cubeba* uçucu yağı iyi bir antioksidan aktivite göstermektedir (Pante ve ark, 2021).

Litsea cubeba uçucu yağında bulunan başlıca bileşenler sırasıyla sitral, sinamaldehit, anetol ve 1,8-sineol olup bu uçucu yağın DPPH'yi etkili bir şekilde temizlediği, Fe^{2+} ile şelatlaştığı, hidroksil radikallerini temizlediği ve lipid peroksidasyonunu doz bağımlı bir şekilde inhibe ettiği tespit edilmiştir (Liu ve ark, 2023).

L. cubeba için yapılan çalışmalarda genellikle uçucu bileşenler üzerinde durulmuş, ancak uçucu olmayan bileşenlerin incelenmesi görece az kalmıştır. Yapılan bir çalışma, *L. cubeba* tıbbi bitkisinin dalları ve yapraklarındaki uçucu olmayan bileşenleri karşılaştırmalı analiz ederek alkaloidler, organik asitler ve flavonoidlerin ana bileşenler olduğunu ortaya koymuştur. Hem dallarda hem de yapraklarda dikkate değer antioksidan kapasiteleri gözlemlenmiş olup dallarda antioksidan etkinlik daha yüksektir. Bu durum, *L. cubeba* tıbbi bitkisinin sağlık ve terapötik müdahalelerde potansiyel bir doğal antioksidan olarak işlev görebileceğini önermektedir (Dai ve ark, 2024).

Antiviral Aktivite

RNA bağımlı RNA polimeraz, dengue virüsünün inhibisyonu için potansiyel bir ilaç hedefi olarak kabul edilmekte ve antiviral ilaç keşfinde dikkat çekmektedir. Yapılan bir çalışmada, *Litsea cubeba* tıbbi bitkisinden elde edilen 121 doğal bileşik, dengue virüsünü RNA bağımlı RNA polimeraza karşı çeşitli bilgisayar tabanlı ilaç

keşif yöntemleri kullanılarak taranmıştır. Dikkate değer bir şekilde, hedef proteinle iyi bağlanma skorları ve allosterik etkileşimler sergileyen dört potansiyel bileşen (Ushinsunine, Cassameridine, (+)-Epiexcelsin, (–)-Phanostenine) tanımlanmıştır. Bulgular, *Litsea cubeba* tıbbi bitkisinden elde edilen fitomoleküllerin dengue virüs enfeksiyonunu kontrol etmek için terapötik bir çözüm olarak değerlendirilebileceğini önermektedir. Ayrıca, elde edilen sonuçlar, bu fitokimyasal bileşenlerin RNA bağımlı RNA polimeraz proteinine karşı allosterik bölgede önemli ölçüde stabil olduğunu ve ek deneysel doğrulama ile potansiyel bir dengue inhibitörü olarak değerlendirilebileceğini göstermektedir (Panday ve ark, 2024).

Antifungal Aktivite

Yapılan bir çalışmada, *Litsea cubeba* uçucu yağının, mum meyvelerinde çürütme yapan 10 farklı fungus *(Naganishia diffluens, Fusarium sacchari, Cladosporium tenuissimum, Fusarium proliferatum, Fusarium verticillioides, Fusarium subglutinans, Mucor racemosus, Penicillium oxalicum, Penicillium chrysogenum ve Aspergillus niger)* üzerindeki antifungal aktiviteleri değerlendirilmiştir. *L. cubeba* uçucu yağının kimyasal bileşenleri ve Penicillium oxalicum üzerindeki etki mekanizmaları araştırılmıştır. *L. cubeba* uçucu yağı, hücre zarının geçirgenliğini ve bütünlüğünü bozmuş, hücre bileşenlerinin sızmasına neden olmuş ve malondialdehit ile reaktif oksijen türlerinin üretimini artırmıştır. Aynı zamanda *L. cubeba* uçucu yağı, mum meyvelerinin raf ömrünü 1-2 günden 5-6 güne kadar uzatmıştır. *L. cubeba* uçucu yağı, mum meyvelerinin nakliye ve depolama sırasında meydana gelen pasterizasyon sonrası fungal kontaminasyonu engellemek için ticari fungisitlere ekolojik olarak dost bir alternatif olarak potansiyel taşımaktadır. Özetle, *L. cubeba* uçucu yağının antifungal aktiviteleri, plazma zarına zarar verme ve hücre içi reaktif oksijen türlerinin aşırı üretimi yoluyla gerçekleşmektedir. Ayrıca *L. cubeba* uçucu yağı, mum meyvelerinin hasat sonrası bozulmasını kontrol etmek için ticari fungisitlere çevre dostu ve güvenli bir alternatif olarak değerlendirilmektedir (Yu ve ark, 2024).

Yapılan bir çalışmada amaç, *Litsea cubeba* uçucu yağının ve ana bileşenleri (sitral ve limonen) ile kahverengi pirinç atıştırmalık barlarının antifungal aktivitesini He–Ne lazer tedavisi uygulayarak artırmaktır. Lazer tedavisinin, incelenen *L. cubeba* buharının Aspergillus flavus üzerindeki inhibisyonunu %80 oranında artırdığı bulunmuştur; Lazer tedavisi ile 100 µL *L. cubeba* buharı, atıştırmalık barlar üzerindeki doğal küflerin büyümesini en az 25 gün boyunca tamamen inhibe etmiştir; oysa uçucu yağ buharı lazer tedavisi olmadan, doğal olarak kontamine olmuş küflerin gözlenmesi 3 gün içinde gerçekleşmiştir. Uçucu yağın sıvı formda eklenmesi, güçlü bir tat oluşturduğundan, kahverengi pirinç atıştırmalık barları üzerinde buhar halinde kullanılması gerekmektedir. Ayrıca, buhar kullanımı, kahverengi pirinç atıştırmalık barlarının organoleptik özelliklerini olumsuz etkilememektedir. *L. cubeba* yağ buharı ve lazer tedavisinin, kahverengi pirinç atıştırmalık barları için yeni bir koruyucu sistem olarak uygulanabileceği önemle belirtilmelidir (Suhem ve ark, 2015).

Litsea cubeba uçucu yağı, mantarların büyümesini inhibe edici aktivite göstermektedir. Ayrıca, trans-sitral, cis-sitral ve d-limonen, *L. cubeba* uçucu yağının üç

ana bileşeni olarak tanımlanmış olup içerikleri sırasıyla %33,6, %30,3 ve %8,2 olarak belirlenmiştir. *Litsea cubeba* uçucu yağındaki bu kimyasal bileşenler Candida albicans'ın büyümesini inhibe etmektedir; bu da uçucu yağların geliştirilmesi ve kullanımı için bir referans sağlamaktadır (Li ve ark, 2022).

Antidiyabetik Aktivite

Litsea cubeba yaprağının metanol ekstraktı, yüksek yağlı diyet ve düşük doz Streptozotosin ile oluşturulan Tip 2 diyabet modelinde, kan şekeri düzeylerini düşürme, antioksidan savunmayı artırma, lipid profilini iyileştirme ve karaciğer/böbrek fonksiyonlarını koruma açısından önemli faydalar sağlamıştır (Goldar ve ark, 2022).

Yapılan çalışmalar, *Litsea cubeba* meyvesinin diyabetin neden olduğu komplikasyonlara karşı koruyucu ve iyileştirici etkiler gösterdiğini ortaya koymaktadır. Elde edilen bulgular, bu bitkinin diyabet tedavisinde potansiyel bir doğal ajan olabileceğini desteklemektedir (Goldar ve ark, 2022). Halk arasında diyabet tedavisinde kullanılan *L. cubeba* meyvesinin geleneksel kullanımı, bilimsel bulgularla desteklenmektedir. Yapılan in vitro testler ve bileşen analizleri, bu meyvenin antidiyabetik ve antioksidan özelliklere sahip olduğunu göstermiştir (Chakraborty ve ark, 2018).

Antiinflamatuvar Etki

Yumurta albümini denatürasyon testi kullanılarak yapılan in-vitro antiinflamatuvar çalışmalarda, meyve ve yapraklardan elde edilen *Litsea cubeba* uçucu yağının optimum konsantrasyonda protein denatürasyonunu etkili biçimde inhibe ettiği gözlemlenmiştir. Bu testlerde diklofenak sodyum standart referans ilaç olarak kullanılmıştır. Özellikle meyve yağı, hem antioksidan hem de antiinflamatuvar testlerde yaprak yağına göre daha yüksek etki göstermiştir (Gogoi ve ark, 2018).

Litsea cubeba tıbbi bitkisinin antiinflamatuvar etkisi, yapılan araştırmalarla desteklenmiştir. Bu bitki, özellikle makrofaj hücreleri üzerinde etkili olmuştur. Lipopolisakaritile uyarılan makrofaj hücrelerinde nitrit üretimi ve Tümör Nekroz Faktör-alfa gibi iltihapla ilişkili maddelerin üretimi baskılanmıştır. *L. cubeba* tıbbi bitkisinin içeriğindeki bileşikler, özellikle flavonoidler ve fenolik bileşikler, güçlü antioksidan ve antiinflamatuvar özelliklere sahiptir. Bu bileşikler, iltihaplanmaya yol açan proteinlerin ve sitokinlerin üretimini engelleyerek, eklem iltihabını hafifletebilir (Lin ve ark, 2016).

Litsea cubeba kök ekstraktının, Siklooksijenaz-2 (--2) ve 5-Lipoksijenaz (5-LOX) gibi inflamatuvar enzimlerin seviyelerini azalttığı gözlemlenmiştir. Bu durum, *L. cubeba* kökünün, insan artritinin tedavisinde terapötik bir ajan olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir (Lin ve ark, 2013).

Sağlıklı kadınlar üzerinde yapılan bir çalışma, *Litsea cubeba* uçucu yağının, alfa ve beta dalga güçlerini azaltarak sedatif etkiler gösterdiğini ortaya koymuştur. Ayrıca, *L. cubeba* uçucu yağı, ruh hali bozukluklarını iyileştirerek ve sağlıklı bireylerin tükürüğündeki kortizol seviyelerini düşürerek kafa karışıklığını azaltmaktadır. Bu çalışmalar, *L. cubeba* uçucu yağının santral sinir sistemi fonksiyonları üzerinde an-

tiinflamatuvar, antioksidan, hafıza iyileştirme ve dikkat arttırıcı etkiler gösterdiğini ve bu nedenle alzheimer hastalığının önlenmesinde umut verici bir seçenek olabileceğini önermektedir (Varinthra ve ark, 2022).

Litsea türlerinden elde edilen bileşiklerin antiinflamatuvar özellikleri, özellikle NO ve PGE_2 üretiminin inhibe edilmesiyle iltihabi yanıtların düzenlenmesinde etkili olduğunu ve bu nedenle kanser tedavisi gibi inflamasyonla ilişkili hastalıkların tedavisinde umut verici bir strateji olabileceğini düşündürmektedir (Kamle ve ark, 2019).

Litsea cubeba L. Klinik Bulgular

Yapılan bir çalışmada, *Litsea cubeba* kökünün romatoid artrit üzerindeki önleyici etkisi, Freund'un tam adjuvanı ile artrit oluşturulan Wistar sıçan modelinde değerlendirmiştir. Artrit indüksiyonunun ardından 50 mg/kg ve 200 mg/kg dozlarında etanol ve su ekstraktları oral olarak uygulanmıştır. Tedavi sonucunda, etanol ve su ekstraktları gruplarında ayak şişliği, artrit skoru ve kilo kaybında anlamlı iyileşmeler gözlenmiş, tümor nekroz faktörü-α, interlökin-1β, interlökin-6 gibi proinflamatuvar sitokin seviyeleri düşerken, antiinflamatuvar interlökin-10 seviyesi artmıştır. Ayrıca siklooksijenaz-2 ve 5-lipooksijenaz gibi enzimlerin ekspresyonu azalmış ve eklem dokularında histopatolojik düzelme sağlanmıştır. Bu bulgular, *L. cubeba* kök ekstraktının inflamasyonu baskılayarak artrit tedavisinde potansiyel bir ajan olabileceğini göstermektedir (Lin ve ark, 2013).

Yapılan bir çalışmada, Tayvan'da geleneksel olarak tıbbi ve aromatik amaçlarla kullanılan *Litsea cubeba* bitkisinin meyve tozunun, Aβ ile indüklenmiş Alzheimer hastalığı modelindeki fareler üzerindeki etkileri incelenmiştir. Çalışma, yaşlanmaya bağlı olarak artan oksidatif hasar ve Aβ plak birikiminin rol oynadığı Alzheimer hastalığının patogenezi üzerine odaklanmıştır. 48 adet erkek fareye Aβ1-40 intra-serabroventriküler enjeksiyon yapılarak Alzheimer modeli oluşturulmuş, ardından fareler altı gruba ayrılarak 8 hafta boyunca farklı dozlarda *L. cubeba* meyve tozu veya melatonin ile beslenmiştir. Uygulama sonrasında yapılan öğrenme ve bellek testleri ile beyindeki oksidatif stres düzeyleri, Aβ plak birikimi ve hücresel hasar analiz edilmiştir. Bulgular, *L. cubeba* meyve tozu ile beslenen gruplarda oksidatif stresin belirgin şekilde azaldığını, lipid peroksidasyon ürünlerinin düştüğünü ve Aβ plak birikiminin anlamlı düzeyde azaldığını göstermiştir. Özellikle düşük dozda (30,2 mg/gün) *L. cubeba* meyve tozu uygulanan grupta, farelerin öğrenme ve hafıza test performansları artmış, bilişsel bozukluklar azalmıştır. Sonuç olarak, *L. cubeba* meyve tozu, Alzheimer hastalığında önemli bir rol oynayan oksidatif stres ve Aβ birikimi üzerinde koruyucu etkilere sahip olup, bu çalışmanın sonuçları *L. cubeba* tıbbi bitkisinin Alzheimer hastalığının önlenmesine yönelik işlevsel bir doğal ilaç olarak geliştirilebileceğini ortaya koymaktadır (Lee ve ark, 2021).

Yapılan başka bir çalılmada, Tayvan ve diğer Asya ülkelerinde baharat olarak kullanılan *Litsea cubeba* bitkisinin yapraklarının etanol ekstraktının $NLRP_3$ inflammazomu üzerindeki etkileri incelenmiştir. $NLRP_3$ inflammazomu, kaspaz-1 aktivasyonu ile IL-1β ve IL-18 sitokinlerinin olgunlaşmasını ve salınımını düzenleyen

çok proteinli bir kompleks olup, anormal aktivasyonu inflamatuvar bağırsak hastalığı, diyabet, ateroskleroz, nörodejeneratif hastalıklar ve romatoid artrit gibi birçok hastalığın patogenezinde rol oynamaktadır. Yapılan in vitro çalışmalarda, *L. cubeba* bitkisinin yapraklarının etanol ekstraktının makrofajlarda kaspaz-1 aktivasyonunu ve IL-1β salgılanmasını baskıladığı, piroptozu azalttığı ve $NLRP_3$ salınımını engellediği gözlemlenmiştir. Ayrıca, *L. cubeba* bitkisinin yapraklarının etanol ekstraktı mitokondriyel reaktif oksijen türlerinin üretimini azaltarak mitokondriyal bütünlüğü korumuş ve sitozole mitokondriyal DNA salınımını önlemiştir. In vivo çalışmalarda ise, *L. cubeba* bitkisinin yapraklarının etanol ekstraktının oral yoldan verilmesinin (20–80 mg/kg) dekstran sülfat sodyum ile indüklenen koliti hafiflettiği ve 1–2 g/kg dozda 7 gün boyunca uygulanan bu ekstraktın toksik yan etki oluşturmadığı belirlenmiştir. Gaz Kromatografisi-Kütle Spektrometrisi, bu ekstaktın başlıca bileşenlerinin α-terpinil asetat (%27,2) ve 1,8-sineol (%17,7) olduğunu göstermiştir. Bu bileşenlerin inflamatuvar yanıtlarda etkili olduğu literatürde belirtilmektedir. Sonuç olarak, *L. cubeba* yaprakları, $NLRP_3$ inflammazomu ile ilişkili hastalıkların önlenmesi ve tedavisinde potansiyel bir nutrasötik ajan olarak değerlendirilebilir; ancak aktif bileşiklerin izolasyonu ve yaprak ekstraktının toksisite testlerinin detaylı bir şekilde yapılması gerekmektedir (Wong ve ark, 2022).

Litsea cubeba uçucu yağının besi domuzlarında büyüme performansı, kan antioksidan seviyeleri, bağışıklık fonksiyonu, besinlerin görünür sindirilebilirliği ve dışkı mikrobiyotası üzerindeki etkilerini inceleyen bir çalışmada toplam 120 domuz, rastgele beş gruba ayrılarak bazal yem, antibiyotik klortetrasiklin ve düşük, orta, yüksek dozda *L. cubeba* uçucu yağını içeren yemlerle beslenmiştir. Elde edilen sonuçlar, 500 mg/kg *L. cubeba* uçucu yağı ile beslenen domuzların serumundaki katalaz enzimi seviyelerinin anlamlı şekilde arttığını göstermiştir. *L. cubeba* uçucu yağı verilen gruplarda ham protein, ham kül ve kalsiyumun görünür sindirilebilirliği, kontrol grubuna göre önemli ölçüde artmış ve orta doz *L. cubeba* uçucu yağı grubunda eter ekstraktının sindirilebilirliği de yükselmiştir. Mikrobiyota analizinde, klortetrasiklin grubunun dışkısında bakteri bolluğu, orta doz *L. cubeba* uçucu yağı grubuna kıyasla daha düşük bulunmuştur. Genel olarak, 250 mg/kg düzeyinde *L. cubeba* uçucu yağı eklenmesi, domuzların büyüme performansını, kan biyokimyasal değerlerini, bağışıklık fonksiyonunu ve besin sindirilebilirliğini artırarak vücut antioksidan seviyelerini iyileştirmiştir. Bu bulgular, *L. cubeba* uçucu yağının antibiyotik klortetrasiklin yerini alabilecek potansiyele sahip olduğunu göstermektedir (Chen ve ark, 2023).

Periodontal tedavide antibiyotiklerin neden olabileceği direnç gelişimi ve yan etkilerin azaltılmasına yönelik olarak yapılan çalışmada *Litsea cubeba* uçucu yağı içeren fibrin hidrojellerin formülasyonu ve bu hidrojellerin periodontal patojenlere karşı antimikrobiyal etkinliği ile insan diş eti fibroblastlarına olan sitotoksisitesi incelenmiştir. Farklı konsantrasyonlarda hazırlanan fibrin hidrojellerin *L. cubeba* uçucu yağı salınımı dalga boyu ölçümü ile belirlenmiş, antibakteriyel aktivite ise Aggregatibacter actinomycetemcomitans ve Porphyromonas gingivalis bakterileri üzerine doğrudan temas yöntemi ile test edilmiştir. A. actinomycetemcomitans

için minimum bakterisidal konsantrasyon %1 (v/v), P. gingivalis için ise %0,25 (v/v) olarak belirlenmiştir. Sitotoksisite testleri, %0,0625 (v/v) *L. cubeba* uçucu yağı konsantrasyonunda en düşük seviyede gözlemlenmiş ve bu koşulda hücre canlılığı %73,65 ± 8,24 olarak ölçülmüştür. Sonuç olarak, *L. cubeba* uçucu yağı içeren fibrin hidrojelin, doz bağımlı şekilde bakteriyel büyümeyi etkili bir şekilde engellediği ve sitotoksisite testlerinde konsantrasyona bağlı etkiler gösterdiği saptanmıştır. Bu bulgular, fibrin hidrojel ile *L. cubeba* uçucu yağının periodontal hastalıklarda yeni bir yardımcı tedavi alternatifi olabileceğini göstermektedir (Khamhan ve ark, 2025).

Litsea cubeba yaprak ekstraktının hipolipidemik aktivitesi, sağlıklı Albino sıçanlar üzerinde yapılan deneylerle değerlendirilmiştir. Sıçanlar, 30 gün boyunca yüksek kolesterol diyeti ile beslenmiş ve hiperkolesterolemik durumları oluşturulmuştur. Deney grupları, normal kontrol, hiperkolesterolemik kontrol ve farklı dozlarda (200 mg/kg ve 400 mg/kg) *L. cubeba* metanol ekstraktı ile tedavi edilen gruplar olarak ayrılmıştır. Elde edilen bulgular, *L. cubeba* ekstraktı ile tedavi edilen sıçanlarda serum trigliserid düzeylerinde anlamlı bir azalma olduğunu ve LDL kolesterol seviyelerinin düşerek kardiyovasküler komplikasyonların riskini azaltabileceğini göstermiştir. Ayrıca, ekstraktın vücut ağırlığını düşürme mekanizmalarından birinin fenolik glikozitler aracılığıyla yağ hücresi lipogenezinin azalması olduğu belirlenmiştir. Çalışmanın sonuçları, *L. cubeba* yaprak ekstraktının hiperlipidemi ile ilişkili komplikasyonların önlenmesi veya azaltılmasında potansiyel bir doğal tedavi alternatifi olabileceğini ortaya koymaktadır. Bu bulgular, bitkisel ürünlerin kardiyovasküler sağlık üzerindeki olumlu etkilerine dair artan ilgiyi desteklemektedir (Asija ve ark, 2022).

Litsea cubeba meyvelerinin metanolik ekstresinin antidiyabetik ve antihiperlipidemik etkilerini in vivo deneylerle ve ağ farmakolojisi analizleriyle değerlendiren bir çalışmada yüksek yağlı diyet ve streptozotosin ile diyabet modeli oluşturulan sıçanlara 28 gün boyunca *L. cubeba* meyvelerinin metanolik ekstresi uygulanmış, sonuçlar kan şekeri düzeylerinin yaklaşık %25 oranında azaldığını, serum lipid profilinin iyileştiğini, karaciğer glikojen seviyelerinin arttığını ve antioksidan dengenin normalleştiğini göstermiştir. *L. cubeba* meyvelerinin metanolik ekstresi, pankreas β-hücrelerinin rejenerasyonunu sağlarken, insülin ve C-peptid düzeylerinde de belirgin artışlar gözlemlenmiştir. Ayrıca, *L. cubeba* meyvelerinin metanolik ekstresi tedavisinin karaciğer hasarını önleyici etkileri olduğu ve histopatolojik incelemelerde yapısal bozulmaları azalttığı belirlenmiştir. Bu bulgular, *L. cubeba* meyvesinin diyabet ve hiperlipidemi tedavisinde potansiyel bir bitkisel ilaç kaynağı olabileceğini göstermekte ve bu bileşiklerin moleküler etkilerinin daha iyi anlaşılması için kapsamlı çalışmalar gerektiğini vurgulamaktadır (Chakraborty ve ark, 2022).

KAYNAKÇA

1. Asija, R., Kumari, P., Khanijau, R., & Verma, T. Study on Hypolipidaemic activity of *Litsea cubeba* leaves in rats. Chemistry Research Journal. 2022;7(2):100–115.
2. Borotová, P., Galovičová, L., Vukovic, N. L., Vukic, M., Kunová, S., Hanus, P., Kowalczewski, P. Ł., Bakay, L., & Kačániová, M. (2022). Role of *Litsea cubeba* Essential Oil in Agricultural Products Safety: Antioxidant and Antimicrobial Applications. Plants (Basel, Switzerland), 11(11), 1504.
3. Chakraborty, R., & Mandal, V. (2018). In vitro hypoglycemic and antioxidant activities of *Litsea cubeba* (Lour.) Pers. fruits, traditionally used to cure diabetes in Darjeeling Hills (India). Pharmacognosy Journal, 10(6).
4. Chakraborty, R., Roy, S., Chellappan, D. R., & Mandal, V. (2022). In vivo and network pharmacological analysis of the antidiabetic and antihyperlipidemic metabolites of *Litsea cubeba* fruits. South African Journal of Botany, 149, 516-529.
5. Chen, F., Wang, Y., Wang, K., Chen, J., Jin, K., Peng, K., ... & Lin, Q. (2023). Effects of *Litsea cubeba* essential oil on growth performance, blood antioxidation, immune function, apparent digestibility of nutrients, and fecal microflora of pigs. Frontiers in Pharmacology, 14, 1166022.
6. Dai, J., Li, C., Cui, H., & Lin, L. (2021). Unraveling the anti-bacterial mechanism of *Litsea cubeba* essential oil against E. coli O157:H7 and its application in vegetable juices. International journal of food microbiology, 338, 108989.
7. Dai, W., Li, B., Xiong, Y., Dai, L., Tian, Y., Zhang, L., Wang, Q., & Qian, G. (2024). Non-Volatile Component and Antioxidant Activity: A Comparative Analysis between *Litsea cubeba* Branches and Leaves. Molecules (Basel, Switzerland), 29(4), 788.
8. Damasceno, C. S. B., Higaki, N. T. F., Dias, J. D. F. G., Miguel, M. D., & Miguel, O. G. (2019). Chemical composition and biological activities of essential oils in the family Lauraceae: A systematic review of the literature. Planta Medica, 85(13), 1054-1072.
9. Gogoi, R., Loying, R., Sarma, N., Munda, S., Pandey, S. K., & Lal, M. (2018). A comparative study on antioxidant, anti-inflammatory, genotoxicity, anti-microbial activities and chemical composition of fruit and leaf essential oils of *Litsea cubeba* Pers from North-east India. Industrial Crops and Products, 125, 131-139.
10. Goldar, W. A., Jana, S., Kumari, R., Bhattacharya, S., & Haldar, P. K. (2022). *Litsea cubeba* fruit attenuates diabetes-associated metabolic complications in mice. Bulletin of the National Research Centre, 46(1), 67.
11. Ho, C. L., Jie-Pinge, O., Liu, Y. C., Hung, C. P., Tsai, M. C., Liao, P. C., Wang, E. I., Chen, Y. L., & Su, Y. C. (2010). Compositions and in vitro anticancer activities of the leaf and fruit oils of *Litsea cubeba* from Taiwan. Natural product communications, 5(4), 617–620.
12. Kamle, M., Mahato, D. K., Lee, K. E., Bajpai, V. K., Gajurel, P. R., Gu, K. S., & Kumar, P. (2019). Ethnopharmacological Properties and Medicinal Uses of Litsea cubeba. Plants (Basel, Switzerland), 8(6), 150.
13. Khamhan, W., Srisatjaluk, R. L., Pudla, M., Ruangsawasdi, N., & Kuphasuk, Y. (2025). In vitro effects of fibrin hydrogel incorporated with *Litsea cubeba* essential oil on viability of periodontal pathogens and human gingival fibroblasts. Journal of Dental Sciences, 20(2), 936-942.
14. Lee, K. T., Chu, C. Y., & Chiang, S. S. (2021). Ameliorating effect on Aβ-induced Alzheimer's mice by *Litsea cubeba* persoon powder. Molecules, 26(18), 5709.
15. Li, G., Li, Z., & Wang, Y. (2024). The genus *Litsea*: a comprehensive review of traditional uses, phytochemistry, pharmacological activities and others studies. Journal of Ethnopharmacology, 118494.
16. Li, H., Kong, Y., Hu, W., Zhang, S., Wang, W., Yang, M., & Luo, Y. (2022). *Litsea cubeba* Essential Oil: Component Analysis, Anti-*Candida albicans* Activity and Mechanism Based on Molecular Docking. Journal of oleo science, 71(8), 1221–1228.

17. Li, W. L., Zheng, H. C., Bukuru, J., & De Kimpe, N. (2004). Natural medicines used in the traditional Chinese medical system for therapy of diabetes mellitus. Journal of ethnopharmacology, 92(1), 1-21.
18. Li, W. R., Shi, Q. S., Liang, Q., Xie, X. B., Huang, X. M., & Chen, Y. B. (2014). Antibacterial activity and kinetics of *Litsea cubeba* oil on Escherichia coli. PloS one, 9(11), e110983.
19. Lin, B., Sun, L. N., Xin, H. L., Nian, H., Song, H. T., Jiang, Y. P., ... & Han, T. (2016). Anti-inflammatory constituents from the root of *Litsea cubeba* in LPS-induced RAW 264.7 macrophages. Pharmaceutical Biology, 54(9), 1741-1747.
20. Lin, B., Zhang, H., Zhao, X. X., Rahman, K., Wang, Y., Ma, X. Q., ... & Qin, L. P. (2013). Inhibitory effects of the root extract of *Litsea cubeba* (lour.) pers. on adjuvant arthritis in rats. Journal of ethnopharmacology, 147(2), 327-334.
21. Liu, S., Zhao, C., Cao, Y., Li, Y., Zhang, Z., Nie, D., Tang, W., & Li, Y. (2023). Comparison of Chemical Compositions and Antioxidant Activity of Essential Oils from *Litsea cubeba*, Cinnamon, Anise, and Eucalyptus. Molecules (Basel, Switzerland), 28(13), 5051.
22. Liu, Y., Ren, H., & Li, K. (2024). *Litsea cubeba* essential oil: Extraction, chemical composition, antioxidant and antimicrobial properties, and applications in the food industry. Journal of Food Science, 89(8), 4583-4603.
23. Najar, B., Shortrede, J. E., Pistelli, L., & Buhagiar, J. (2020). Chemical Composition and in Vitro Cytotoxic Screening of Sixteen Commercial Essential Oils on Five Cancer Cell Lines. Chemistry & biodiversity, 17(1), e1900478.
24. Panday, H., Jha, S. K., Al-Shehri, M., Panda, S. P., Rana, R., Alwathinani, N. F., Azhar, E. I., Dwivedi, V. D., & Jha, A. K. (2024). Allosteric inhibition of dengue virus RNA-dependent RNA polymerase by *Litsea cubeba* phytochemicals: a computational study. Journal of biomolecular structure & dynamics, 42(10), 5402–5414.
25. Pante, G. C., Castro, J. C., Lini, R. S., Romoli, J. C. Z., Almeida, R. T. R. D., Garcia, F. P., ... & Machinski, M. (2021). *Litsea cubeba* essential oil: Chemical profile, antioxidant activity, cytotoxicity, effect against Fusarium verticillioides and fumonisins production. Journal of Environmental Science and Health, Part B, 56(4), 387-395.
26. Suhem, K., Matan, N., Matan, N, Danworaphong, S., & Aewsiri, T. (2015). Improvement of the antifungal activity of *Litsea cubeba* vapor by using a helium-neon (He-Ne) laser against Aspergillus flavus on brown rice snack bars. International journal of food microbiology, 215, 157–160.
27. Thielmann, J., & Muranyi, P. (2019). Review on the chemical composition of *Litsea cubeba* essential oils and the bioactivity of its major constituents citral and limonene. Journal of essential oil research, 31(5), 361-378.
28. Thielmann, J., Theobald, M., Wutz, A., Krolo, T., Buergy, A., Niederhofer, J., Welle, F., & Muranyi, P. (2021). *Litsea cubeba* fruit essential oil and its major constituent citral as volatile agents in an antimicrobial packaging material. Food microbiology, 96, 103725.
29. Wong, W. T., Wu, C. H., Li, L. H., Hung, D. Y., Chiu, H. W., Hsu, H. T., ... & Wang, C. F. (2022). The leaves of the seasoning plant *Litsea cubeba* inhibit the NLRP3 inflammasome and ameliorate dextran sulfate sodium-induced colitis in mice. Frontiers in nutrition, 9, 871325.
30. Yu, L., Zhou, Y., Chen, Y., Wang, Y., Gu, Q., & Song, D. (2024). Antifungal activity and mechanism of *Litsea cubeba* (Lour.) Persoon essential oil against the waxberry spoilage fungi Penicillium oxalicum and its potential application. International journal of food microbiology, 411,110512.
31. Xu, Z., Deng, M., Xu, Z., & Deng, M. (2017). Onagraceae. Identification and Control of Common Weeds: Volume 2, 785-813.
32. *Litsea cubeba* Essential Oil: benefits, properties and uses - DMG.



KOKU VE SAĞLIK

Editörler
Mine KOÇYİĞİT
Yusuf Kenan HASPOLAT

KOKUNUN İZİNDE: DUYUSAL ALGININ SAĞLIK VE MEKÂNLA BULUŞMASI / ŞEVKET ALP
OLFAKTÖR SİNYAL TRANSDÜKSİYONU VE FONKSİYONEL ETKİLERİ / NURGİZEM KAYNARCA, GOZDE HASBAL CELİKOK
AĞAÇ VE REÇİNE KOKULARI: SEDİR, GÜNLÜK, SAKIZ / AYŞENUR ÖLMEZ, ŞÜKRAN KÜLTÜR
DİKKAT VE ODAKLANMA İÇİN KOKULAR / M. ZEKİ HAZNEDAROĞLU, DAMLA İŞMAN HAZNEDAROĞLU
SANTRAL SİNİR SİSTEMİ VE BİLİŞSEL SÜREÇLER ÜZERİNE FİTOTERAPÖTİK ETKİLER: LAVANDULA ANGUSTİFOLİA, MELİSSA OFFİCİNALİS VE SALVİA ROSMARİNUS / MİRAÇ EKİCİ HÜSEYİN ONUR TUNCAY
NARENCİYE KOKUSU VE CİTRUS TÜRLERİ / ZEYNEP BÜŞRA ERARSLAN
DOĞA, KOKU VE GÜZELLİK: BİTKİSEL KOKULARLA CİLT SAĞLIĞINA BÜTÜNSEL BİR YAKLAŞIM / ŞEVKET ALP, MUZAFFER BAYRAM
CİLT SAĞLIĞI VE GÜZELLİK: GÜL, HELICHRYSUM, ÇAY AĞACI YAĞI / NİHAL DOĞRUÖZ GÜNGÖR
ANTİMİKROBİYAL VE ANTİVİRAL ETKİLER: BİTKİSEL UÇUCU YAĞLARIN BİLİMSEL KANITLARI / ELİF ÖZLEM ARSLAN AYDOĞDU
AROMATİK BİTKİLERDE SÜRDÜRÜLEBİLİRLİK: EKOLOJİK BASKILAR, ETİK ÜRETİM VE TEKNOLOJİK YENİLİKLER / EMİNE AKALIN
UÇUCU YAĞ–CİLT MİKROBİYOTASI ETKİLEŞİMİNİN İNCELENMESİ: METODOLOJİLER VE GÜVENLİK STANDARTLARI / ELİF ÖZLEM ARSLAN AYDOĞDU, NİHAL DOĞRUÖZ GÜNGÖR
KOKU VE YAPAY ZEKA: ELEKTRONİK BURUNLAR / MUHAMMED KOÇİNKAĞ
VEZİRİ GÜNEŞ KOÇİNKAĞ MİKROBİYAL BİYOTEKNOLOJİ İLE AROMATİK BİLEŞİK ÜRETİMİ / NAZMİYE ÖZLEM ŞANLI
KOKU MOLEKÜLLERİNİN ANALİZİ İÇİN MODERN YÖNTEMLER / DİLAN AKHAN, SERDA KECEL GÜNDÜZ
ÇİÇEKLERDEN GELEN KOKULAR: GÜL, YASEMİN, LAVANTA VE SAĞLIK ETKİLERİ / UMAY MERVE GÜVEN BÖLGEN
SERPİL DEMİRCİ KAYIRAN DENGE VE YENİLENME KOKULARI: ÇUHA ÇİÇEĞİ & HODAN / FATMA SARI
MOLEKÜLER BİR KOKU OLARAK SİTRAL: LİTSEA CUBEBA UÇUCU YAĞININ BİYOKİMYASAL VE FARMAKOLOJİK PROFİLİ / FATMA SARI

ISBN 978-625-868-808-5