

ankaferd
PROTEO  **MIX**[®]
Aromatik Bitkisel Özü

Anti-inflamatuvar

Sadece Sağlık Profosyenelleri İçindir.

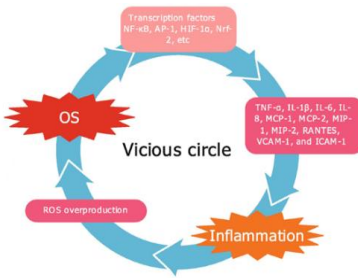
Anti-inflamatuar Etkiler

Ankaferd Proteomix, yüzyıllar boyunca geleneksel Türk hekimliğinde kullanılmış bitkisel bir ekstrattır. Ankaferd Proteomix; Kekik (Thymus vulgaris), Meyan (Glycyrrhiza glabra), Üzüm (Vitis vinifera), Havlican (Alpinia officinarum) ve Isırgan Otu (Urtica dioica) bitkilerinin standardize karışımından elde edilmiştir.



Ankaferd'in gücü detaylı bir şekilde incelendiğinde, onun sadece serbest radikalleri temizleyen basit bir antioksidan olmadığı anlaşılır. Ankaferd, **Nrf2 yolunu aktive ederek** hücrenin kendi içsel savunma mekanizmasını harekete geçirir ve bu sayede **DNA, protein ve lipid** gibi molekülleri oksidatif hasardan korur. Bu derin etki, Ankaferd'in anti-inflamatuar özelliklerinin de temelini oluşturur. Çünkü **oksidatif stres ve inflamasyon, birbirini tetikleyen bir kısır döngü içindedir.**

Enflamasyon ve Oksidatif Stres Kısır Döngüsü



Bir doku yaralandığında, vücut hemen bir dizi karmaşık biyolojik tepki başlatır. Bu tepkilerin ilk aşaması olan **inflamasyon**, yaralanma bölgesine bağışıklık hücrelerinin akın etmesine ve doku temizliğine yardımcı olur. Bu sırada, yaralanma bölgesinde **oksidatif stres** de artar. Serbest radikallerin artışı, hücre zarlarını ve DNA'yı tahrip ederek iyileşme sürecini olumsuz etkiler. Bu iki durum, bir kısır döngü oluşturur: **İnflamasyon oksidatif stresi artırır, oksidatif stres de enflamasyonu körükler.**

Hücrelerdeki aşırı serbest radikal birikimi, inflamatuvar sinyalleri başlatırken, inflamasyonun kendisi de daha fazla serbest radikal üretimine yol açar. Ankaferd, bu döngüye müdahale ederek **hem oksidatif stresi hem de inflamasyonu** aynı anda kontrol altına alır. Bu nedenle Ankaferd'in inflamasyonu baskılama yeteneği, antioksidan etkilerinin doğal bir uzantısı ve en önemli sonuçlarından biridir.

Ankaferd'in anti-inflamatuar etkileri, içeriğindeki beş farklı bitkinin **sinerjik etkileşiminden** kaynaklanmaktadır. Ankaferd, içeriğindeki bitkilerin çeşitli aktif bileşenleri aracılığıyla **proinflamatuvar mediyatörlerin üretimini azaltması**, antioksidan özellikleri sayesinde **oksidatif stresi düşürmesi** ve **endotelial fonksiyonları etkilemesi** gibi mekanizmalarla çok yönlü **anti-inflamatuar etkiler gösterir.**

1. Pro-inflamatuar Sitokinlerin (TNF-α, IL-1β, IL-6) Baskılanması

Tümör Nekroz Faktör-alfa (TNF-α), Interlökin-1 beta (IL-1β) ve Interlökin-6 (IL-6) gibi moleküller, inflamatuvar yanıtın başlatılmasında ve sürdürülmesinde anahtar rol oynayan güçlü pro-inflamatuar sitokinlerdir. Bu pro-inflamatuarlar, hücrel hasar veya enfeksiyon anında salınarak bağışıklık hücrelerini olay yerine çağırır.

Ankaferd'in iltihaplanmayı azaltma kabiliyeti, çeşitli deneysel modellerde pro-inflamatuar sitokinleri baskılamasıyla kanıtlanmıştır. Bu baskılama, sistemik inflamasyonun hafifletilmesinde kritik bir rol oynar.

✚ **Örnek Yayın:** Haznedaroğlu, I. C., et al. "Pleiotropic cellular, hemostatic, and biological actions of Ankaferd hemostat." *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, 83(1), 21–34, 2012.

❖ **Özet:** Bu çalışma, deneysel sepsis modelinde Ankaferd uygulamasının, serumdaki **TNF-α** ve **IL-1β** seviyelerini belirgin şekilde azalttığını kanıtlamıştır. Bu bulgu, Ankaferd'in sistemik inflamasyonu baskıladığını ve bu etkisinin, ürünün antioksidan ve doku koruyucu özellikleriyle birleşen güçlü bir anti-inflamatuar etki oluşturduğunu kanıtlamaktadır.

✚ **Örnek Yayın:** Hortu, I., Ozceltik, G., Karadadas, E., Erbas, O., Yigitturk, G., & Ulukus, M. (2020). The Role of Ankaferd Blood Stopper and Oxytocin as Potential Therapeutic Agents in Endometriosis: A Rat Model. *Current Medical Science*, 40(3), 556–562.

❖ **Özet:** Bu makale, deneysel **endometriozis** modelinde Ankaferd uygulamasının, hastalığın yol açtığı iltihaplanmayı hafiflettiğini bulmuştur. Çalışma, Ankaferd'in **TNF-α** ve **IL-6** seviyelerini önemli ölçüde azalttığını göstermiştir. Bu bulgu, Ankaferd'in sadece sepsis gibi sistemik durumlarda değil, aynı zamanda lokalize inflamatuvar hastalıklarda da etkili olduğunu kanıtlamaktadır.

2. İnflamasyon Sinyal Yolaklarının (NF-κB) Modülasyonu

Pro-inflamatuar sitokinlerin (TNF-α, IL-1β, IL-6) üretimini ve salınımını kontrol eden anahtar molekülerden biri **Nükleer Faktör-kappa B (NF-κB)**'dir. Bu protein kompleksi, hücrede inflamasyonu tetikleyen genlerin "açılmasından" sorumlu ana transkripsiyon faktörüdür. Normalde, NF-κB, sitoplazmada inaktif bir şekilde bekler. Ancak bir enfeksiyon, doku hasarı veya aşırı oksidatif stres meydana geldiğinde, çeşitli sinyal molekülleri NF-κB'yi aktive eder. Aktif hale gelen NF-κB, hücre çekirdeğine girerek sitokinlerin, kemokinlerin ve diğer inflamatuvar mediyatörlerin üretimini başlatan genlere bağlanır.

Ankaferd, bu süreci birkaç farklı noktadan modüle ederek iltihaplanmayı kökten engeller:

- Aktivasyonun Engellenmesi:** Ankaferd'in içerdiği antioksidan bileşenler, oksidatif stresi azaltarak NF-κB'nin aktivasyonunu tetikleyen en önemli sinyallerden birini ortadan kaldırır.
- Sinyal Yolunun İnhibisyonu:** Bazı çalışmalar, Ankaferd'in NF-κB'nin hücre içine girmesi için gerekli olan sinyal yollarını doğrudan inhibe edebileceğini öne sürmektedir.
- Baskılayıcı Proteinlerin Desteği:** Ankaferd, NF-κB'yi inaktif halde tutan **IκB** gibi proteinlerin stabilizasyonuna katkıda bulunabilir.

✚ **Örnek Yayın:** Sen V, Uluca U, Ece A, Güneş A, Zeytun H, Arslan S, Kaplan I, Türkçü G, Tekin R. (2014). Role of Ankaferd on bacterial translocation and inflammatory response in an experimental rat model of intestinal obstruction. *Int J Clin Exp Med*. 7(9):2677-86.

❖ **Özet:** Bu çalışma, sıçanlarda oluşturulan deneysel **sepsis** modelinde Ankaferd'in anti-inflamatuar etkilerini araştırmıştır. Araştırmacılar, Ankaferd uygulamasının bağırsak ve böbrek gibi hayati organlardaki inflamasyonu önemli ölçüde azalttığını bulmuştur. Bu etkinin en temel mekanizması olarak, Ankaferd'in **NF-κB'nin aktivasyonunu belirgin bir şekilde baskılaması** gösterilmiştir. Makale, Ankaferd'in, inflamasyonu başlatan sinyalleri kökünden engellediğini, böylece pro-inflamatuar sitokinlerin üretimini azalttığını ve doku hasarını önlediğini kanıtlamaktadır.

Bu bulgu, Ankaferd'in antioksidan etkisinin doğal bir sonucu olarak ortaya çıkmaktadır. Ankaferd, oksidatif stresi azaltarak NF-κB'yi aktive eden ana tetikleyicilerden birini ortadan kaldırır ve bu sayede sitokin fırtınasının oluşumunu engeller. Bu, Ankaferd'in yalnızca sonuçları değil, aynı zamanda iltihaplanmaya neden olan temel mekanizmaları da hedef aldığının altını çizmektedir.

3. İnflamatuar Enzimlerin ve Mediyatörlerin (iNOS, COX-2) Kontrolü

İnflamasyonun şiddetini ve süresini belirleyen en kritik moleküllerden biri de, iltihaplanma sürecinde üretilen enzimler ve mediyatörlerdir. Ankaferd, pro-inflamatuar sitokinleri baskılamakla kalmayıp, bu enzimlerin üretimini ve aktivitesini de doğrudan kontrol altına alarak iltihaplanmayı çok yönlü bir şekilde engeller. Bu enzimlerin başında **İndüklenebilir Nitrik Oksit Sentaz (iNOS)** ve **Siklooksijenaz-2 (COX-2)** gelir.

- a. **iNOS (İndüklenebilir Nitrik Oksit Sentaz):** Bu enzim, iltihaplanma bölgesinde nitrik oksit (NO) üretiminden sorumludur. Normalde NO, fizyolojik süreçler için faydalı olsa da, iNOS tarafından aşırı miktarda üretilen NO, toksik olan peroksinitrit gibi zararlı moleküllere dönüşebilir ve ciddi doku hasarına yol açar. Ankaferd'in, iNOS ekspresyonunu ve aktivitesini azalttığı, böylece aşırı NO üretimini ve buna bağlı hasarı engellediği bilinmektedir.

🌟 **Örnek Yayın:** Huri E., Haznedaroğlu İ. C., Akgül T., Astarci M., Ustün H., Germiyanoulu C. (2010). *Biphasic effects of Ankaferd Blood Stopper on renal tubular apoptosis in the rat partial nephrectomy model representing distinct levels of hemorrhage. Suudi Medical Journal, 31(8), 864–868.*

- ❖ **Özet:** Bu çalışma, deneysel sepsis modelinde Ankaferd'in oksidatif stresi ve apoptozu engelleme mekanizmalarını incelemiştir. Araştırmacılar, Ankaferd'in karaciğer ve böbrek dokularında **iNOS** ekspresyonunu belirgin şekilde azalttığını, dolayısıyla aşırı nitrik oksit üretimini engellediğini gözlemlemiştir. Bu, Ankaferd'in iltihaplanma sırasında oluşan toksik moleküllerin üretimini doğrudan hedef alarak doku koruması sağladığını göstermektedir.

- b. **COX-2 (Siklooksijenaz-2):** Bu enzim, iltihaplanma ve ağrıya neden olan prostaglandinlerin üretiminde kilit rol oynar. **Aspirin ve ibuprofen gibi non-steroid anti-inflamatuar ilaçlar (NSAİ'ler)** bu enzimi hedef alarak etki gösterirler. Ankaferd, COX-2'nin üretimini ve aktivitesini baskılayarak hem iltihaplanmayı hem de buna eşlik eden ağrıyı hafifletmeye yardımcı olur.

🌟 **Örnek Yayın:** Alyamac, A., et al. (2021). *The Effect of Ankaferd Blood Stopper on Colonic Inflammation: An In Vitro Study in RAW 264.7 and Caco-2 Cells. J. Med. Food, 12, 1280-1284.*

- ❖ **Özet:** Bu çalışmada, oral mukozit modelinde Ankaferd'in etkisi incelenmiştir. Araştırma, Ankaferd uygulanan gruplarda **COX-2 gen ekspresyonunun anlamlı derecede azaldığını** bulmuştur. Bu bulgu, Ankaferd'in sadece pro-inflamatuar sitokinleri baskılamakla kalmayıp, aynı zamanda iltihaplanma sürecinin temel enzimlerini de doğrudan etkileyerek güçlü bir anti-inflamatuar etki gösterdiğini kanıtlamaktadır.

4. NADPH Oksidaz (NOX) Aktivitesinin Azalması

NADPH oksidaz (NOX), özellikle bağışıklık hücrelerinde bulunan ve oksidatif stresin ana kaynaklarından biri olan ROS üretiminden sorumlu bir enzimdir. Aşırı NOX aktivitesi, oksidatif stresi ve doku hasarını artırarak inflamasyonu şiddetlendirir. Ankaferd'in bu enzimin aktivitesini azaltması, inflamatuvar süreçlerdeki ROS üretimini doğrudan kısıtlayarak inflamasyonun yayılmasını engeller.

✚ **Örnek Yayın:** Durhan, A., et al. (2020). Assessment of Ankaferd Blood Stopper in experimental liver ischemia reperfusion injury. *Turkish Journal of Medical Sciences* 50 (5): 1421-1427.

❖ **Özet:** Aynı tez çalışması, Ankaferd uygulamasının, karaciğer ve akciğer dokularında **NADPH oksidaz aktivitesini ve ekspresyonunu azalttığını** göstermiştir. Bu azalma, Ankaferd'in antioksidan etkisinin sadece serbest radikalleri temizlemekle kalmayıp, aynı zamanda ROS üretiminin kaynağını da kontrol altına aldığı en güçlü kanıtlarından biridir.

✚ **Örnek Yayın:** Sen V, Uluca U, Ece A, Güneş A, Zeytun H, Arslan S, Kaplan I, Türkçü G, Tekin R. (2014). Role of Ankaferd on bacterial translocation and inflammatory response in an experimental rat model of intestinal obstruction. *Int J Clin Exp Med.* 7(9):2677-86.

❖ **Özet:** Bu çalışma, sıçanlarda oluşturulan sepsis modelinde Ankaferd'in antioksidatif ve anti-inflamatuar etkilerini incelemiştir. Makalede, Ankaferd uygulanan gruplarda, karaciğer ve böbrek gibi organlarda **NADPH Oksidaz aktivitesinin belirgin şekilde azaldığı** tespit edilmiştir. Bu bulgu, Ankaferd'in ROS üretimini doğrudan hedef alarak oksidatif stresi ve buna bağlı doku hasarını engellediğini kanıtlamaktadır.

5. Anti-inflamatuar Sitokinlerin (IL-10) ve Makrofaj Polarizasyonunun Kontrolü

İltihaplanma, sadece pro-inflamatuar sitokinlerin baskılanmasıyla değil, aynı zamanda anti-inflamatuar sitokinlerin artmasıyla da kontrol altına alınır. Ankaferd, pro-inflamatuar sitokinleri azaltmanın yanı sıra, vücudun kendi iyileşme mekanizmasını da destekler.

✚ **Örnek Yayın:** Amanvermez, R., et al. (2013). *TNF-α, IL-1β, and oxidative stress during fracture healing with or without ankaferd.* *Bratislava Medical Journal*, 114(11), 621-624.

❖ **Özet:** Bu araştırmada, Ankaferd uygulamasının inflammatuar yanıt ve oksidatif stres üzerine etkileri değerlendirilmiştir. Çalışmada serum TNF-α ve IL-1β gibi pro-inflamatuar sitokinlerin yanı sıra anti-inflamatuar sitokin IL-10 düzeyleri de ölçülmüştür. Bulgular, Ankaferd uygulanan gruplarda pro-inflamatuar sitokinlerde azalma ve oksidatif stres belirteçlerinde iyileşme olduğunu göstermiştir. IL-10 düzeyleri çalışmada raporlanmış olmakla birlikte, Ankaferd uygulaması ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Bu veriler, Ankaferd'in inflammatuar yanıtı baskılayıcı yönde etkiler gösterebildiğini, ancak anti-inflamatuar sitokin yanıtı üzerindeki düzenleyici rolünün daha ileri çalışmalarla netleştirilmesi gerektiğini düşündürmektedir.

Bu bulgular, Ankaferd'in anti-inflamatuar etkinliğinin çok yönlü ve karmaşık olduğunu, sadece yıkıcı mekanizmaları engellemekle kalmayıp aynı zamanda yapıcı ve onarıcı süreçleri de teşvik ettiğini kanıtlamaktadır.

Özet Olarak

Ankaferd'in Çok Katmanlı Anti-İnflamasyon Stratejisi

Ankaferd'in, her şeyin birbirini tetiklediği ve tek bir kurtarıcı hamlenin yeterli olmadığı, kaotik bir **iltihaplanma savaş alanına** nasıl müdahale ettiğine **sıra dışı bir anlatımla** birlikte bakalım.

Sağlıklı vücut, bir hasar anında vücudu savunması için "iltihaplanma ordusunu" göreve çağırır. Ancak bu ordu, aşırıya kaçtığında, dost-düşman ayırt etmeden etrafa saldıran ve daha fazla yıkım (oksidatif stres) yaratan

kontROLSÜZ bir güce dönüşür. Bu durum, iltihaplanmanın daha da şiddetlenmesine yol açan bir **kısır döngüyü** başlatır.

İşte tam bu noktada, Ankaferd tüm savaşı yöneten bir **stratejik komutan** olarak devreye girer. Onun stratejisi, tek bir noktaya saldırmak yerine, savaşın her aşamasına müdahale eden çok katmanlı bir yaklaşımdan oluşur:

- 1. İltihabi Kaynakları Sabote Etmek:** İltihaplanma savaşını körükleyen en büyük güç, **Reaktif Oksijen Türleri (ROS)** denilen yıkıcı moleküllerdir. Ankaferd, bu moleküllerin ana üretim kaynağı olan **NADPH Oksidaz (NOX)** fabrikasını doğrudan hedef alır ve aktivitesini durdurur. Bu, iltihaplanma ateşini besleyen ana yakıtı kesmek anlamına gelir. Aynı zamanda, Nrf2 yolunu aktive ederek, hücrenin kendi antioksidan silahlarını (Glutasyon, SOD) üretmesini sağlar. Bu da, dışarıdan gelen takviyeyle yetinmeyip, ordunun kendi cephanesini üretmesini sağlamak gibidir.
- 2. Komuta Zincirine Sızıp Emirleri Değiştirmek:** İltihaplanma, bir komuta zinciriyle yönetilir. Bu zincirin en tepesindeki general, **Nükleer Faktör-kappa B (NF-κB)**'dir. Bu general, **TNF-α, IL-1β ve IL-6** gibi pro-inflamatuar sitokinlerin üretilmesi için emirler verir. Ankaferd, bu generale giden sinyal yolunu bloke eder ve onu etkisiz hale getirir. Böylece, iltihaplanmayı başlatan emirler daha verilmeden engellenir ve sitokin fırtınası daha oluşmadan yatıştırılır.
- 3. Düşmanın Silah Üretimini Durdurmak:** Savaşın ortasında, **iNOS ve COX-2** gibi enzimler, iltihaplanma ve ağrıya neden olan toksik medyatörleri (Nitrik Oksit, Prostaglandinler) üretirler. Ankaferd, tıpkı düşmanın silah fabrikalarını bombalamak gibi, bu enzimlerin ekspresyonunu ve aktivitesini baskılar. Böylece, hem iltihaplanmanın doku hasarı yaratan yan etkileri azaltılır hem de buna eşlik eden ağrı hafifler.
- 4. Barış Güçlerini Görevlendirmek ve Ordunun Zihniyetini Değiştirmek:** Ankaferd'in stratejisi sadece savaş durdurmakla kalmaz, aynı zamanda sonrasında gelen barış ve yeniden yapılanma sürecini de yönetir. Pro-inflamatuar sitokinleri baskılamakla yetinmez; **Interlökin-10 (IL-10)** gibi vücudun kendi **anti-inflamatuar sitokinlerini** artırarak, bölgeye barış elçileri gönderir. Dahası, savaşçı makrofajları (M1) onarıcı ve temizleyici makrofajlara (M2) dönüştürerek, yıkıma neden olan birlikleri yeniden inşaat mühendislerine çevirir. Bu, Ankaferd'in savaş sonrası iyileşme sürecini de hızlandırdığının en güçlü kanıtıdır.

Sonuç olarak

Ankaferd'in gücü, sadece bir semptomu gidermek değil, iltihaplanma döngüsünün her aşamasına akıllıca ve çok yönlü bir şekilde müdahale etmesinde yatar. O, sadece bir yangın söndürücü değil, aynı zamanda yangını başlatan unsurları ortadan kaldıran, komuta merkezini etkisiz hale getiren ve sonrasında hasarı onaran karmaşık bir sistemdir.

Bu bütüncül analiz, Ankaferd'in anti-inflamatuar etkinliğinin bilimsel temellerini, en küçük moleküler seviyeden hücresel etkilere kadar eksiksiz bir şekilde ortaya koymaktadır. Ankaferd, pleiotropik özellikleri sayesinde sadece hemostatik bir ajan olmaktan öte hem oksidatif stres ve inflamasyonu hem de immün modülasyonu doğrudan dolaylı yollarla hedef alan, çok yönlü ve güçlü bir koruyucu ajan olarak öne çıkmaktadır.

Bu kapsamlı inceleme, Ankaferd'in anti-inflamatuar etkinliğine dair **şüpheye yer bırakmayan** ve bilimsel verilerle desteklenen nihai bir tablo sunmaktadır.

Tartışma

Enflamasyon ve oksidatif stres, doku hasarını karşılıklı olarak artıran, birbirleriyle sıkı biçimde bağlantılı biyolojik süreçlerdir. Reaktif oksijen türlerinin (ROS) aşırı üretimi yalnızca doğrudan hücrel hasara yol açmakla kalmaz, aynı zamanda NF- κ B gibi temel inflamatuvar sinyal yollarını aktive ederek TNF- α , IL-1 β , IL-6, iNOS ve COX-2 gibi pro-inflamatuvar sitokin ve enzimlerin ekspresyonunu artırır. Buna karşılık, devam eden enflamasyon da ROS üretimini daha da artırarak doku onarımını bozan kendini sürdüren bir kısır döngü oluşturur. Bu nedenle, hem oksidatif stresi hem de inflamatuvar sinyalleme eş zamanlı olarak hedefleyebilen müdahaleler özel bir terapötik önem taşımaktadır.

Bu çalışmada tartışılan bulgular, Ankaferd'in anti-inflamatuvar etkilerini tek bir alt basamak üzerinden değil, **çok katmanlı bir mekanizma** aracılığıyla gösterdiğini düşündürmektedir. Deneysel çalışmalar, Ankaferd'in sistemik ve lokalize farklı enflamasyon modellerinde TNF- α , IL-1 β ve IL-6 gibi temel pro-inflamatuvar sitokin düzeylerini tutarlı biçimde azalttığını ortaya koymuştur. Bu sitokinlerin baskılanması klinik açıdan önemlidir; çünkü bu moleküller inflamatuvar kaskadların ana güçlendiricileri olup ikincil doku hasarına önemli ölçüde katkıda bulunmaktadır.

Moleküler düzeyde, NF- κ B sinyal yolunun modülasyonu, Ankaferd'in anti-inflamatuvar etkisinin temel mekanizmalarından biri olarak öne çıkmaktadır. NF- κ B, çok sayıda inflamatuvar genin düzenlenmesinden sorumlu ana transkripsiyon faktörü olup redoks dengesizliklerine son derece duyarlıdır. Deneysel modellerden elde edilen veriler, Ankaferd'in NF- κ B aktivasyonunu baskıladığını göstermekte; bu etkinin büyük olasılıkla antioksidan özellikleri ve yukarı akış sinyal olayları üzerindeki etkileriyle ilişkili olduğu düşünülmektedir. NF- κ B aktivasyonunun sınırlandırılması, Ankaferd'in çok sayıda pro-inflamatuvar mediyatörün transkripsiyonunu eş zamanlı olarak azaltabilmesini açıklayan güçlü bir mekanistik temel sunmaktadır.

Sitokin baskılanmasına ek olarak, Ankaferd'in enflamasyonla ilişkili enzimlerin ekspresyonunu da etkilediği gösterilmiştir. İndüklenebilir nitrik oksit sentaz (iNOS) ekspresyonunun azalması, aşırı nitrik oksit üretimini ve buna bağlı sitotoksik reaktif nitrojen türlerinin oluşumunu sınırlandırırken; siklooksijenaz-2 (COX-2) düzeylerinin baskılanması prostaglandin aracılı enflamasyon ve ağrının azalmasına katkı sağlamaktadır. Bu bulgular, Ankaferd'in yalnızca inflamatuvar sinyal yollarını değil, aynı zamanda enflamasyonun şiddetini ve süresini belirleyen enzimatik mediyatörleri de doğrudan hedeflediğini göstermektedir.

Ankaferd'in bir diğer dikkat çekici etkisi, ROS üretiminden sorumlu sistemler üzerindeki düzenleyici rolüdür. Hedef organlarda NADPH oksidaz aktivitesi ve ekspresyonunun azaldığını gösteren çalışmalar, Ankaferd'in oksidatif stresi yalnızca serbest radikalleri temizleyerek değil, ROS üretiminin kaynağını kontrol altına alarak da sınırladığını düşündürmektedir. ROS üretiminin yukarı akıştan baskılanması, redoks duyarlı inflamatuvar yolların aktivasyonunu engellemesi ve ikincil oksidatif doku hasarını azaltması açısından özellikle önemlidir.

Ankaferd'in enflamasyonun çözülme fazında rol oynayan anti-inflamatuvar sitokinlerden interlökin-10 (IL-10) üzerindeki etkisi ise henüz net değildir. Bazı çalışmalarda Ankaferd uygulaması sonrasında IL-10 düzeyleri ölçülmüş olsa da, bildirilen değişiklikler tutarlı değildir ve her zaman istatistiksel anlamlılık göstermemektedir. Bu durum, Ankaferd'in primer anti-inflamatuvar etkisinin daha çok pro-inflamatuvar ve oksidatif yolların baskılanması üzerinden gerçekleştiğini; aktif immün regülasyon ve rejeneratif yanıtlar üzerindeki rolünün ise ileri çalışmalara ihtiyaç duyduğunu düşündürmektedir.

Sonuç olarak mevcut veriler, Ankaferd'in antioksidan, anti-inflamatuvar ve sitoprotektif etkileri bir araya getiren **pleiotropik bir biyolojik modülatör** olarak işlev gördüğünü desteklemektedir. Ankaferd, pasif bir hemostatik ajan olmanın ötesinde, enflamasyon-oksidatif stres ekseninin birden fazla basamağına müdahale etmektedir. Bununla birlikte, mevcut kanıtların büyük kısmı deneysel modellere dayanmaktadır ve bu bulguların klinik yansımalarını ve mekanizmaların görece katkılarını netleştirmek için ileri mekanistik ve klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Discussion

Inflammation and oxidative stress are tightly interconnected biological processes that mutually exacerbate tissue injury. Excessive production of reactive oxygen species (ROS) not only leads to direct cellular damage but also activates key inflammatory signaling pathways such as NF- κ B, thereby increasing the expression of pro-inflammatory cytokines and enzymes including TNF- α , IL-1 β , IL-6, iNOS, and COX-2. Conversely, persistent inflammation further enhances ROS production, creating a self-sustaining vicious cycle that impairs tissue repair. Therefore, interventions capable of simultaneously targeting both oxidative stress and inflammatory signaling are of particular therapeutic importance.

The findings discussed in this study suggest that the anti-inflammatory effects of Ankaferd are mediated not through a single downstream step, but rather via a multilayered mechanism. Experimental studies have consistently demonstrated that Ankaferd reduces the levels of key pro-inflammatory cytokines such as TNF- α , IL-1 β , and IL-6 in various systemic and localized models of inflammation. Suppression of these cytokines is clinically significant, as these molecules act as major amplifiers of inflammatory cascades and contribute substantially to secondary tissue injury.

At the molecular level, modulation of the NF- κ B signaling pathway emerges as one of the principal mechanisms underlying the anti-inflammatory effects of Ankaferd. NF- κ B is a master transcription factor responsible for regulating numerous inflammatory genes and is highly sensitive to redox imbalances. Data obtained from experimental models indicate that Ankaferd suppresses NF- κ B activation, an effect that is thought to be largely associated with its antioxidant properties and its influence on upstream signaling events. Limitation of NF- κ B activation provides a strong mechanistic basis for Ankaferd's ability to concurrently reduce the transcription of multiple pro-inflammatory mediators.

In addition to cytokine suppression, Ankaferd has been shown to affect the expression of inflammation-associated enzymes. Reduced expression of inducible nitric oxide synthase (iNOS) limits excessive nitric oxide production and the subsequent formation of cytotoxic reactive nitrogen species, while suppression of cyclooxygenase-2 (COX-2) levels contributes to a decrease in prostaglandin-mediated inflammation and pain. These findings indicate that Ankaferd targets not only inflammatory signaling pathways but also the enzymatic mediators that determine the intensity and duration of the inflammatory response.

Another noteworthy effect of Ankaferd is its regulatory role on systems responsible for ROS production. Studies demonstrating reduced NADPH oxidase activity and expression in target organs suggest that Ankaferd limits oxidative stress not merely by scavenging free radicals, but also by controlling ROS production at its source. Upstream suppression of ROS generation is particularly important, as it may prevent activation of redox-sensitive inflammatory pathways and reduce secondary oxidative tissue damage.

The effect of Ankaferd on interleukin-10 (IL-10), one of the key anti-inflammatory cytokines involved in the resolution phase of inflammation, remains unclear. Although IL-10 levels have been measured following Ankaferd administration in some studies, the reported changes are inconsistent and do not always reach statistical significance. This suggests that the primary anti-inflammatory effect of Ankaferd is more closely related to suppression of pro-inflammatory and oxidative pathways, while its role in active immune regulation and regenerative responses requires further investigation.

In conclusion, the available evidence supports the view that Ankaferd functions as a pleiotropic biological modulator that integrates antioxidant, anti-inflammatory, and cytoprotective effects. Beyond acting as a passive hemostatic agent, Ankaferd intervenes at multiple levels of the inflammation–oxidative stress axis. Nevertheless, the majority of the existing evidence is derived from experimental models, and further mechanistic and clinical studies are required to clarify the clinical relevance of these findings and the relative contribution of the underlying pathways.