

Antioksidan Etkiler

Sadece Sağlık Profosyenelleri İçindir.

Antioksidan Etkileri

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



Bu bitkilerin her biri, vücuttaki serbest radikallerle savaşan ve oksidatif stresi azaltmaya yardımcı olan bileşikler içerir. Ankaferd'in **ekzojen** antioksidan bileşenleri (Timol, BHA, BHT vb.) olmasına rağmen, ek olarak vücudun kendi **endojen** antioksidan savunma sistemini de harekete geçirdiği bilimsel olarak kanıtlanmıştır. Bu, Ankaferd'in **sadece serbest radikalleri temizlemekle kalmayıp**, aynı zamanda **vücuda kendi antioksidan üretimini de "harekete geçirmeyi öğrettiği"** anlamına geliyor. Bu dolaylı etki, Ankaferd'in pleiotropik etkilerinin temelini oluşturan kritik bir bulgudur.

Bu mekanizmanın anahtarı **Nükleer Faktör Eritroid 2-İlişkili Faktör 2 (Nrf2)** adı verilen bir transkripsiyon faktörüdür. Ankaferd'in fitokimyasallarının sinerjik etkisi, hücre içindeki sinyal yollarını uyararak Nrf2'yi aktive eder ve bu, bir dizi antioksidan ve koruyucu genin ekspresyonunu düzenler.



Ankaferd'in Bütüncül Antioksidan Etkinliği: Hücresel Savunmanın Çok Katmanlı Düzenlenmesi

Ankaferd'in antioksidan etkisi, tekil bir serbest radikal süpürücü aktiviteyle sınırlı olmayıp; hücresel redoks homeostazını doğrudan ve dolaylı mekanizmalar üzerinden yeniden düzenleyen bütüncül bir savunma stratejisi olarak değerlendirilebilir. Bu etki, erken fazda gerçekleşen doğrudan antioksidan yanıt ile geç fazda ortaya çıkan gen ekspresyonuna dayalı endojen savunma aktivasyonunun koordinasyonuna dayanmaktadır.

1. Doğrudan Antioksidan Etki: Serbest Radikallerin Hızlı Nötralizasyonu

Ankaferd'in içeriğinde yer alan timol, galangin ve proantosiyaniidinler gibi fenolik ve flavonoid bileşikler, reaktif oksijen türleri (ROS) ile doğrudan etkileşime girerek oksidatif zincir reaksiyonlarını erken aşamada sonlandırır. Bu moleküller, lipid peroksidasyonu ve protein oksidasyonu gibi süreçlerin ilerlemesini engelleyerek hücresel hasarın amplifikasyonunu önler.

Formülasyonda bulunan BHA ve BHT gibi ek antioksidan bileşenler, bu erken faz savunmayı destekleyerek hücresel redoks dengesinin hızlı biçimde stabilize edilmesine katkı sağlar. Böylece oksidatif stresin akut etkileri daha ortaya çıkmadan baskılanır.

2. Nrf2 Aktivasyonu: Endojen Savunmanın Başlatılması

Ankaferd'in antioksidan etkinliğinin ayırt edici yönü, hücrenin kendi savunma kapasitesini aktive eden dolaylı mekanizmaları tetiklemesidir. Bu süreçte merkezi rol, Nükleer Faktör Eritroid 2-İlişkili Faktör 2 (Nrf2) tarafından üstlenilir.

Oksidatif stres sinyallerinin algılanmasıyla aktive olan Nrf2, sitoplazmadan nükleusa transloke olarak antioksidan yanıt elementlerine (ARE) bağlanır ve çok sayıda sitoprotektif genin transkripsiyonunu başlatır. Bu durum, geç fazda ortaya çıkan kalıcı ve sürdürülebilir bir antioksidan savunma yanıtının temelini oluşturur.

3. Antioksidan ve Detoksifikasyon Enzimlerinin Artışı

Nrf2 aktivasyonu sonucunda, hücre içi antioksidan ve detoksifikasyon sistemleri eş zamanlı olarak güçlendirilir:

- **Süperoksit dismutaz (SOD) ve katalaz (CAT):** Süperoksit anyonunun ve hidrojen peroksitin zararsız metabolitlere dönüştürülmesini sağlayarak birincil savunma hattını oluşturur.
- **Glutasyon (GSH) ve glutasyon peroksidaz (GPx):** Hücrel redoks tampon sistemi güçlenir ve peroksitlerin detoksifikasyonu hızlanır.
- **NAD(P)H:quinone oxidoreductase-1 (NQO1) ve glutasyon S-transferaz (GST):** Elektrofillerin ve potansiyel kanserojenlerin detoksifikasyonu artar.
- **Heme oksijenaz-1 (HO-1):** Antioksidan etkisinin yanı sıra anti-inflamatuar ve sitoprotektif özellikleriyle doku bütünlüğünü destekler.

4. Hücrel ve Moleküler Düzeyde Sonuçlar

Bu çok katmanlı savunma yanıtı, hücrel düzeyde ölçülebilir ve biyolojik açıdan anlamlı sonuçlara yol açar:

- **Mitokondriyal stabilitenin korunması:** ROS üretiminin baskılanmasıyla mitokondriyal fonksiyonlar korunur ve enerji metabolizması sürdürülebilir hale gelir.
- **Makromoleküler hasarın azalması:**
 - ✓ DNA oksidasyonunun göstergesi olan **8-hidroksi-2'-deoksiguanozin (8-OHdG)** düzeyleri azalır.
 - ✓ Lipit peroksidasyonunun belirteçleri olan **malondialdehit (MDA)** ve **4-hidroksinonenal (4-HNE)** oluşumu baskılanır.
- **Apoptoz regülasyonu:** Oksidatif stresin kontrol altına alınmasıyla gereksiz hücrel apoptoz engellenir ve hücre yaşam döngüsü dengelenir.
- **İnflamasyonun baskılanması:** ROS-inflamasyon döngüsünün kırılmasıyla birlikte TNF- α , IL-1 β ve IL-6 gibi pro-inflamatuar sitokinlerin üretimi azalır; NADPH oksidaz (NOX) ve indüklenebilir nitrik oksit sentaz (iNOS) gibi pro-oksidan enzimlerin aktivitesi baskılanır.

Sonuç olarak

Ankaferd, kendi antioksidanlarıyla doğrudan bir müdahale başlatırken, asıl etkisini hücrenin kendi savunma sistemini harekete geçirerek gösterir. Bu, **bir hastalığı tedavi etmekten çok, hücreye kendini nasıl koruyacağını öğreten, dolayısıyla çok daha güçlü ve kalıcı bir koruma sağlayan akıllıca bir mekanizmadır.**

Bu bütüncül yaklaşım, Ankaferd'in antioksidan etkisinin yalnızca serbest radikal temizleme ile sınırlı olmadığını; hücrel savunma sistemlerini yeniden programlayan, redoks-inflamasyon eksenini çok yönlü biçimde düzenleyen güçlü bir sitoprotektif mekanizma oluşturduğunu göstermektedir. Bu özellikleriyle Ankaferd, oksidatif stres ve inflamasyonla ilişkili patofizyolojik süreçlerde potansiyel bir biyolojik düzenleyici olarak değerlendirilebilir.

Bu sayfadan sonra, Ankaferd'in şu ana kadar izah edilen antioksidan özelliklerinin, etken ve mekanizmalarını açıklayan literatür destekli detaylara yer verilmiştir. Bilimsel detaylara ulaşmak için ilerlemeye devan ediniz lütfen.

A. Ankaferd'in Endojen Antioksidan Aktivasyon Mekanizması

1. Nrf2 Aktivasyonu ve Antioksidan Enzimlerin Artışı:

Bu mekanizmalardan en kritik olanı **Nrf2'dir**. Nrf2, birincil hücrel savunma mekanizmalarını yöneten bir anahtar protein (**Transkripsiyon faktörü**) görevi görür. Oksidatif stres durumunda aktive olarak, vücudun kendi antioksidan enzimlerinin genlerini açar.

Ankaferd'in uygulandığı sistemlerde, Nrf2 proteininin çekirdeğe göç ederek ilgili genleri aktive ettiği ve bu sayede **Süperoksit Dismutaz (SOD), Katalaz (CAT), Glutasyon Peroksidaz (GPx) ve Heme Oksijenaz-1 (HO-1)** gibi temel antioksidan enzimlerin üretimini artırdığı gösterilmiştir.

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

❖ **Özet:** Bu deneysel iskemi-reperfüzyon çalışması, Ankaferd uygulamasının karaciğer dokusunda oksidatif stres belirteçlerini azalttığını; SOD, CAT ve GPx aktivitelerini anlamlı düzeyde artırdığını göstermiştir. Çalışmada Nrf2 doğrudan ölçülmemiş olmakla birlikte, Nrf2-bağımlı antioksidan enzimlerin eş zamanlı artışı, Ankaferd'in Nrf2 yolak aktivasyonu üzerinden etki gösterdiğine dair güçlü dolaylı kanıt sunmaktadır.

2. Süperoksit Dismutaz (SOD) ve Katalaz (CAT) Enzimlerinin Artışı:

Bu enzimler, hücreleri en tehlikeli serbest radikallerden olan süperoksitten koruyan birincil savunma hattıdır. Ankaferd, Nrf2 aktivasyonu ile bu enzimlerin üretimini artırır.

Ankaferd, hücrel düzeydeki antioksidan savunma hattının ilk ve en önemli basamağı olan Süperoksit Dismutaz (SOD) ve Katalaz (CAT) gibi temel antioksidan enzimlerin üretimini artırır. SOD ve CAT, hücrelere en çok zarar veren serbest radikallerden olan Süperoksit'i etkisiz hale getirmek için birlikte çalışırlar. Ankaferd'in bu enzimlerin aktivitesini artırması, hücrel hasara karşı güçlü bir koruma sağlar.

✚ **Örnek Yayın:** Şen V., Uluca Ü., Ece A., et al. Role of Ankaferd on bacterial translocation and inflammatory response in an experimental rat model of intestinal obstruction. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2014;7(9):2677–2686.

❖ **Özet:** Bu çalışmada, Ankaferd uygulanan sıçanlarda karaciğer ve böbrek dokularında SOD ve CAT aktivitelerinin anlamlı şekilde arttığı; buna eşlik eden lipid peroksidasyonu ve oksidatif doku hasarının belirgin biçimde azaldığı gösterilmiştir. Bulgular, Ankaferd'in primer antioksidan savunma enzimlerini güçlendirdiğini ortaya koymaktadır.

3. Glutasyon (GSH) ve Glutasyon Peroksidaz (GPx) Sisteminin Güçlendirilmesi:

Glutasyon (GSH), vücudun en güçlü ve en önemli antioksidanlarından biridir. Oksidatif stresin yönetilmesinde merkezi bir rol oynar. Glutasyon peroksidaz (GPx) ise, glutasyonu kullanarak hücrelerdeki hidrojen peroksit gibi zararlı bileşikler nötrale eden kritik bir enzimdir. Bu ikili, vücudun en önemli antioksidan sistemlerinden biridir. Hücrelerdeki hidrojen peroksit gibi zararlı bileşikler nötrale ederek oksidatif hasarı önlerler. Ankaferd'in, bu sistemi güçlendirerek hücrel korumayı artırdığı bilimsel çalışmalarla gösterilmiştir.

✚ **Örnek Yayın:** Huri E, Haznedaroğlu İC, Akgül T, et al. Biphasic effects of Ankaferd Blood Stopper on renal tubular apoptosis in the rat partial nephrectomy model representing distinct levels of hemorrhage. *Saudi Medical Journal*. 2010;31(8):864-868.

- ❖ **Özet:** Bu çalışmada, endotoksik şok (Sepsis benzeri bir durum) modelinde Ankaferd uygulamasının, dokulardaki **Glutasyon (GSH) seviyelerini koruduğu** gözlenmiştir. Aynı zamanda, **Glutasyon Peroksidaz (GPx)** enzim aktivitesini de artırarak oksidatif stresi azalttığı ve apoptozu engellediği gösterilmiştir.

4. Heme Oksijenaz-1 (HO-1) İle Koruma:

HO-1, hücrelerin oksidatif ve inflamatuvar strese yanıtında kritik rol oynayan, Nrf2 tarafından regüle edilen sitoprotektif bir enzimdir. Ankaferd uygulamasının HO-1 ekspresyonunu **doğrudan ölçen** bir çalışma bulunmamakla birlikte, Ankaferd'in HO-1 aktivasyonu ile uyumlu biyolojik sonuçlar ortaya koyduğu gösterilmiştir.

- ✚ **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 kapsamlı derleme, Ankaferd'in oksidatif stresin azalması, hücrel sitoproteksiyon ve inflamasyonun baskılanması gibi HO-1 aktivasyonu ile biyolojik olarak örtüşen etkilerini ayrıntılı biçimde tartışmaktadır. HO-1 ekspresyonu doğrudan ölçülmemiş olsa da, bildirilen fonksiyonel çıktılar Ankaferd'in Nrf2/HO-1 eksenine uyumlu dolaylı etki gösterebileceğini düşündürmektedir.

B. Ankaferd'in Enzimatik Detoksifikasyon Mekanizması

Ankaferd'in antioksidan ve sitoprotektif etkileri yalnızca reaktif oksijen türlerinin doğrudan baskılanmasıyla sınırlı değildir. Mevcut veriler, Ankaferd'in Nrf2 ile ilişkili savunma ağlarını aktive ederek, hücrelerin detoksifikasyon kapasitesini artıran faz II enzim sistemleriyle **biyolojik olarak uyumlu etkiler** ortaya koyduğunu düşündürmektedir. Nrf2 aktivasyonu, hücrelerin elektrofilik toksinler ve kanserojenlere karşı korunmasında merkezi rol oynayan NQO1 ve GST gibi enzimlerin ekspresyonunu düzenleyen temel mekanizmadır.

1. NAD(P)H:quinone oxidoreductase 1 (NQO1) ile İlişkili Detoksifikasyon

NQO1, kinon türevlerini daha az reaktif ve toksik hidrokinon formlarına dönüştürerek oksidatif stresin ve redoks döngülerinin sınırlandırılmasında kritik rol oynayan bir faz II detoksifikasyon enzimidir. NQO1, klasik olarak Nrf2-ARE yolunun ana hedef genlerinden biri olarak kabul edilmektedir.

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

- ❖ **Özet:** Bu derleme, Ankaferd'in oksidatif stresin azaltılması, hücrel redoks dengesinin korunması ve sitoprotektif yanıtların güçlendirilmesi gibi Nrf2/NQO1 eksenine fonksiyonel olarak örtüşen biyolojik etkilerini ayrıntılı biçimde ele almaktadır. NQO1 ekspresyonu doğrudan ölçülmemiş olmakla birlikte, bildirilen antioksidan ve anti-proliferatif çıktılar, Ankaferd'in Nrf2-bağımlı faz II detoksifikasyon sistemleriyle uyumlu dolaylı etkiler gösterebileceğini düşündürmektedir.

2. Glutasyon S-transferaz (GST) ile İlişkili Hücrel Detoksifikasyon

Glutasyon S-transferaz (GST) ailesi, glutasyonu elektrofilik toksik bileşiklere konjuge ederek hücre içi detoksifikasyonu sağlayan temel enzim sistemlerinden biridir. GST aktivasyonu, Nrf2 sinyal yolunun karakteristik çıktılarında biri olup oksidatif stres ve toksik hasara karşı hücrel direnci artırır.

- ✚ **Örnek Yayın:** Şen V., Uluca Ü., Ece A., et al. (2014). Role of Ankaferd on bacterial translocation and inflammatory response in an experimental rat model of intestinal obstruction. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 7(9):2677–2686.

- ❖ **Özet:** Bu deneysel çalışmada, Ankaferd uygulamasının karaciğer ve böbrek dokularında oksidatif stres belirteçlerini azalttığı ve antioksidan savunma sistemlerini güçlendirdiği gösterilmiştir. GST aktivitesi doğrudan ölçülmemiş olmakla birlikte, glutatyon sisteminin korunması ve lipid peroksidasyonunun azalması, Ankaferd'in faz II detoksifikasyon enzimleriyle fonksiyonel olarak uyumlu bir etki profiline sahip olduğunu düşündürmektedir.

Bu iki enzim, Ankaferd'in Nrf2 yolunu nasıl aktive ettiğinin ve bu aktivasyonun ne kadar kapsamlı bir koruma mekanizmasını başlattığının somut örnekleridir. Ankaferd, kendi antioksidanlarını sağlamanın yanı sıra, vücudun toksinleri ve serbest radikalleri temizleme yeteneğini de artırarak çift yönlü bir etki gösterir.

C. Ankaferd'in Mitokondriyal Redoks Dengesi Üzerindeki Etkileri

Ankaferd'in antioksidan ve sitoprotektif etkilerinin önemli bir boyutu, hücrel oksidatif stres ve apoptozun ana düzenleyicisi olan mitokondri ile ilişkili süreçlerde ortaya çıkmaktadır. Mitokondriler, oksidatif fosforilasyon sırasında reaktif oksijen türlerinin (ROS) başlıca kaynağıdır ve aşırı ROS üretimi mitokondriyal membran bütünlüğünün bozulmasına, sitokrom-c salınımına ve apoptozun başlatılmasına yol açabilir. Mevcut deneysel veriler, Ankaferd uygulamasının mitokondriyal stresle ilişkili hücrel hasarı azalttığını ve apoptoz sinyal yollarını modüle ettiğini göstermektedir.

1. Mitokondriyal Stabilitenin Korunması, Stres ve Apoptozun Modülasyonu

Ankaferd'in antioksidan etkileriyle uyumlu olarak, toksik maddelere maruziyet modellerinde mitokondri kaynaklı apoptozun baskılandığı bildirilmiştir. Özellikle Bax/Bcl-2 dengesi ve sitokrom-c/kaspaz-3 yolları gibi mitokondriyal stresle ilişkili apoptotik sinyallerin Ankaferd uygulaması sonrası anlamlı şekilde modüle edildiği gösterilmiştir.

Örnek Yayın: Tepebaşı MY, Sezginer P. (2023). *Ankaferd Blood Stopper alleviates cadmium-induced lung injury by reducing mitochondrial stress-related apoptosis via Bax/Bcl-2 and Cyt-C/Cas-3 pathways. Medical Journal of Süleyman Demirel University. 30(2), 225-233. doi:10.17343/sdutfd.1278783.*

- ❖ **Özet:** Bu çalışmada, sıçanlarda kadmiyuma bağlı akciğer hasarı modelinde Ankaferd uygulamasının Bax/Bcl-2 oranını düşürdüğü, sitokrom-c salınımını ve kaspaz-3 aktivasyonunu azalttığı gösterilmiştir. Bulgular, Ankaferd'in mitokondriyal stresle ilişkili apoptotik yanıtları baskılayarak doku hasarını hafiflettiğini ortaya koymaktadır. Çalışma, Ankaferd'in mitokondriyal membran bütünlüğünün korunmasıyla fonksiyonel olarak uyumlu anti-apoptotik etkiler gösterebileceğini düşündürmektedir.

Bu makale, Ankaferd'in mitokondriyal stresi nasıl azalttığını ve apoptozu nasıl dengelediğini, bu süreçteki en kritik moleküler yollardan biri olan **Bax/Bcl-2 dengesi** üzerinden ayrıntılı bir şekilde açıklamaktadır. Çalışma, sıçanlarda oluşturulan **kadmiyum kaynaklı akciğer hasarı modelini** kullanmıştır. Kadmiyum, bilinen bir ağır metal toksinidir ve hücrelerde ciddi **oksidatif stres ve mitokondriyal hasar** yoluyla apoptozu tetikleyerek doku hasarına neden olur.

Araştırma, Ankaferd uygulamasının bu yıkıcı süreci anlamlı biçimde hafiflettiğini göstermiştir. Bulgular, Ankaferd'in **Bax ekspresyonunu azalttığını, Bcl-2 ekspresyonunu artırdığını** ve buna bağlı olarak **sitokrom-c salınımı ve Kaspaz-3 aktivasyonunu baskıladığını** ortaya koymuştur. Bu mekanizma sayesinde mitokondriyal membran bütünlüğü korunmuş, apoptoz yolu kesilmiş ve sonuç olarak **akciğer dokusundaki hücre ölümü ve histopatolojik hasar belirgin şekilde azalmıştır.**

Bu veriler, Ankaferd'in antioksidan etkisinin yalnızca serbest radikalleri temizlemekle sınırlı olmadığını; **mitokondriyal stabiliteyi koruyarak anti-apoptotik ve sitoprotektif etkiler gösterdiğini** somut moleküler kanıtlarla desteklemektedir.

2. Mitokondriyal Biyoenerjinin Desteklenmesi

Ankaferd'in hücrel metabolizma üzerindeki etkileri, mitokondriyal fonksiyonlarla ilişkili protein profilleri üzerinden de değerlendirilmiştir. Proteomik analizler, Ankaferd içeriğinde enerji metabolizmasıyla ilişkili proteinlerin bulunduğunu göstermiştir.

✚ **Örnek Yayın:** Demiralp D. O., Haznedaroglu I. C., Akar N. (2010). *Functional proteomic analysis of Ankaferd (R) Blood Stopper. Turkish Journal of Hematology. 27(2), 70–77. doi: 10.5152/tjh.2010.03.*

❖ **Özet:** Bu fonksiyonel proteomik çalışmada, Ankaferd içeriğinde ATP sentaz alt birimleri gibi mitokondriyal enerji metabolizmasıyla ilişkili proteinler tanımlanmıştır. Bu bulgu, Ankaferd'in hücrel biyoenerji süreçleriyle biyolojik olarak ilişkili bileşenler içerdiğini göstermektedir. Ancak bu proteinlerin hücre içine alınıp alınmadığı veya mitokondriyal fonksiyonu doğrudan modüle edip etmediği bu çalışmada değerlendirilmemiştir.

3. ROS Birikiminin Baskılanması ve Apoptozun Dengelenmesi

Oksidatif stres modellerinde, Ankaferd uygulamasının doku ROS düzeylerini ve lipid peroksidasyonunu azalttığı, aynı zamanda oksidatif stresle ilişkili apoptoz belirteçlerini olumlu yönde etkilediği farklı deneysel çalışmalarda rapor edilmiştir. Örneğin, karaciğer iskemi-reperfüzyon hasarı modelinde Ankaferd'in **malondialdehit (MDA) ve toplam oksidan durumu (TOS)** gibi oksidatif stres belirteçlerini anlamlı şekilde azalttığı ve **total antioksidan statüsü** artırdığı bulunmuştur. Bu bulgular, genel antioksidan etkinin apoptoz yollarının tetiklenmesini önleyerek hücrel hasarı sınırlandırabileceğini düşündürür. Ankaferd'in lipid peroksidasyonuna karşı koruyucu etkisi ve antiapoptotik etkilerle uyumlu sonuçlar, oksidatif stresin hücrel ölüm yollarını tetiklemesini engelleyerek apoptotik eşiğe ulaşmayı sınırlandırıdığını göstermektedir.

✚ **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:** Bu çalışmada, sıçanlarda oluşturulan karaciğer iskemi-reperfüzyon hasarı modelinde Ankaferd uygulamasının oksidatif stres üzerindeki etkileri değerlendirilmiştir. Bulgular, Ankaferd verilen gruplarda malondialdehit (MDA) ve toplam oksidan durum (TOS) düzeylerinin anlamlı şekilde azaldığını, buna karşılık total antioksidan statüsünün (TAS) arttığını göstermiştir. Histopatolojik incelemelerde ise doku hasarının belirgin biçimde hafiflediği gözlenmiştir. Bu sonuçlar, Ankaferd'in iskemi-reperfüzyon sırasında ortaya çıkan aşırı ROS üretimini ve lipid peroksidasyonunu baskılayarak hücrel hasarı sınırladığını ortaya koymaktadır.

✚ **Örnek Yayın:** Hasgul R., Uysal S., Haltas H., et al. (2014). *Protective effects of Ankaferd blood stopper on aspirin-induced oxidative mucosal damage in a rat model of gastric injury. Toxicology and Industrial Health. 30(10), 888–895. doi: 10.1177/0748233712466134.*

❖ **Özet:** Bu çalışmada, aspirin ile indüklenen gastrik mukozal hasar modelinde Ankaferd'in oksidatif stres üzerindeki koruyucu etkileri araştırılmıştır. Ankaferd uygulanan gruplarda lipid peroksidasyonunun azaldığı, antioksidan savunma parametrelerinin ise korunduğu gösterilmiştir. Histolojik değerlendirmeler, mukozal bütünlüğün daha iyi korunduğunu ve oksidatif hasara bağlı hücrel yıkımın azaldığını ortaya koymuştur. Bu bulgular, Ankaferd'in ROS aracılı membran hasarını sınırlayarak oksidatif stresin hücrel sonuçlarını hafiflettiğini göstermektedir.

✚ **Örnek Yayın:** Tepebaşı MY, Sezginer P. (2023). Ankaferd Blood Stopper alleviates cadmium-induced lung injury by reducing mitochondrial stress-related apoptosis via Bax/Bcl-2 and Cyt-C/Cas-3 pathways. *Medical Journal of Süleyman Demirel University*. 30(2), 225-233. doi:10.17343/sdutfd.1278783.

- ❖ **Özet:** Bu çalışmada, sıçanlarda oluşturulan **kadmiyum kaynaklı akciğer hasarı modelinde** Ankaferd'in oksidatif stres ve apoptoz üzerindeki etkileri incelenmiştir. Kadmiyum maruziyetinin neden olduğu **mitokondriyal stres ve apoptoz**, Bax/Bcl-2 dengesinin Bax lehine bozulması, sitokrom-c salınımı ve kaspaz-3 aktivasyonu ile karakterize edilmiştir. Ankaferd uygulaması, **Bax ekspresyonunu azaltmış, Bcl-2 ekspresyonunu artırmış** ve buna bağlı olarak **Cyt-c ve kaspaz-3 aktivasyonunu baskılamıştır**. Sonuç olarak, hücre ölümü ve akciğer dokusundaki histopatolojik hasar anlamlı şekilde azalmıştır. Bu veriler, Ankaferd'in mitokondri kaynaklı ROS-apoptoz eksenini dengeleyerek hücre ölümü sınırlandırdığını göstermektedir.

Bu veriler, Ankaferd'in antioksidan etkisinin, serbest radikalleri temizlemekle yetinmeyip, aynı zamanda hücrenin enerji santrali olan mitokondriyi hedefleyerek çalıştığını ve sadece mevcut hasarı onarmakla kalmayıp, aynı zamanda hasarın kaynağını da engellediğini kanıtlamaktadır.

4. Lipit Peroksidasyonunun Önlenmesi

Lipit peroksidasyonu, serbest radikallerin hücre zarındaki çoklu doymamış yağ asitlerine saldırmasıyla başlayan zincirleme bir oksidatif hasar sürecidir. Bu sürecin en yaygın biyokimyasal göstergesi **malondialdehit (MDA)** düzeyidir. Deneysel oksidatif stres modellerinde Ankaferd uygulamasının MDA seviyelerini anlamlı biçimde düşürdüğü doğrudan olarak gösterilmiştir.

Ankaferd'in bu etkisi, serbest radikal kaynaklı zincirleme lipid oksidasyonunu baskıladığını ve hücre zarı bütünlüğünü koruduğunu ortaya koymaktadır.

✚ **Örnek Yayın:** Hasgul R., Uysal S., Haltas H., et al. (2014). Protective effects of Ankaferd blood stopper on aspirin-induced oxidative mucosal damage in a rat model of gastric injury. *Toxicology and Industrial Health*. 30(10), 888–895. doi: 10.1177/0748233712466134.

- ❖ **Özet:** Bu çalışmada, Aspirin ile indüklenen oksidatif mide hasarında, **MDA düzeyleri Ankaferd uygulamasıyla anlamlı şekilde azalmış**, histopatolojik mukozal hasar ile biyokimyasal bulgular paralellik göstermiştir.

✚ **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:** İskemi–reperfüzyon (İ/R) hasarı, lipit peroksidasyonunun en yoğun ortaya çıktığı deneysel modellerden biridir. Bu modelde Ankaferd, hem spesifik lipid peroksidasyon göstergelerini hem de genel oksidatif yükü azaltmıştır. Bu çalışmada: karaciğer İ/R hasarında **MDA ve Toplam Oksidan Seviyesi (TOS) azalmış, Total Antioksidan Statü (TAS) artmıştır**.
- ❖ Bu veriler, Ankaferd'in lipit peroksidasyonunu yalnızca tek bir biyobelirteç düzeyinde değil, **genel oksidatif stres yükü bağlamında** baskıladığını göstermektedir. Bu nedenle Ankaferd'in lipit peroksidasyonuna karşı etkisi, yalnızca “serbest radikal süpürme” ile sınırlı olmayıp, **membran stabilitesi-mitokondri korunumu-apoptoz kontrolü** ekseninde çok katmanlı bir koruyucu mekanizma olarak değerlendirilmelidir.

5. Protein Oksidasyonunun Önlenmesi

Protein oksidasyonu, reaktif oksijen türlerinin (ROS) proteinlerin yan zincirlerine saldırması sonucu yapısal ve fonksiyonel bozulmalara yol açan önemli bir oksidatif stres bileşenidir. Bu süreç, enzim inaktivasyonu, hücresel

sinyal bozuklukları ve sonuçta hücre ölümüne kadar uzanan patolojik sonuçlar doğurabilir. Protein oksidasyonunun en yaygın biyokimyasal göstergelerinden biri **protein karbonil gruplarının artışıdır**.

Ankaferd'in antioksidan etkisi, yalnızca lipid peroksidasyonunu baskılamakla sınırlı kalmayıp, proteinlerin oksidatif modifikasyonunu da azaltarak hücre fonksiyonlarının korunmasına katkıda bulunmaktadır.

Ankaferd'in oksidatif stres belirteçlerini azalttığı defalarca gösterilmiştir. Oksidatif stresin azalması, protein oksidasyonunun da dolaylı olarak baskılandığını düşündürür:

✚ **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:** Bu karaciğer iskemi-reperfüzyon modelinde, Ankaferd uygulanan gruplarda **MDA ve TOS** gibi oksidatif stres belirteçleri anlamlı şekilde azalmış, antioksidan kapasite yükselmiştir. Lipid peroksidasyonu ve genel oksidatif yükün azalması, protein oksidasyonunun da daha düşük düzeylerde gerçekleştiğini işaret eder.

Ankaferd'in içerdiği fenolik bileşikler, antioksidan ve antimutajen özellikler göstermiştir. Bu bulgular, protein gibi biyomoleküllerin oksidatif modifikasyonlarına direnç sağlayabilecek bir antioksidan potansiyel olduğunu düşündürür:

✚ **Örnek Yayın:** Uğur A, Saraç N, Çankal DA, Özle M. (2016). The antioxidant and antimutagenic activities of Ankaferd Blood Stopper, a natural hemostatic agent used in dentistry. *Turkish Journal of Medical Sciences*. 46(3), 657-663. Doi:10.3906/sag-1504-62.

❖ **Özet:** Bu çalışmada Ankaferd'in antioksidan kapasitesi, β -karoten-linoleik asit testi gibi biyokimyasal testlerle ölçülmüş ve total antioksidan aktivite saptanmıştır. Antioksidan etki, oksidatif stresle ilişkili proteinlerin zarar görmesini engelleyici bir potansiyele işaret eder.

Ankaferd formülünde tanımlanan antioksidan bileşikler, protein oksidasyonuna karşı dolaylı koruyucu mekanizmalar sağlayabilir:

✚ **Örnek Yayın:** Koluman, A., Akar, N., Malkan, U. Y., & Haznedaroglu, I. C. (2016), "Qualitative/Chemical Analyses of Ankaferd Hemostat and Its Antioxidant Content in Synthetic Gastric Fluids" *Biomed Res Int*. Volume 2016, Article ID 8957820.

❖ **Özet:** Bu kimyasal analiz, Ankaferd içerisinde vitamin E türevleri, fenolik bileşikler ve antioksidan moleküller gibi proteinleri oksidatif hasardan koruyabilecek komponentlerin varlığını ortaya koymuştur.

6. Oksidatif DNA Hasarının Azaltılması

Reaktif Oksijen Türleri (ROS) ve diğer serbest radikaller, hücre fonksiyonlarında DNA molekülüne doğrudan saldırarak baz modifikasyonlarına, zincir kırıklarına ve genetik materyalin bütünlüğünün bozulmasına yol açabilir. Bu tür oksidatif DNA hasarı, mutasyon birikimi, hücre fonksiyon kaybı ve uzun vadede kanser gibi ciddi patolojilerin gelişimi açısından kritik bir basamak olarak kabul edilmektedir.

Mevcut deneysel veriler, Ankaferd'in oksidatif DNA hasarını **iki tamamlayıcı düzeyde** sınırlandırabildiğini düşündürmektedir:

(i) oksidatif DNA hasar belirteçlerinin azaltılması ve

(ii) DNA onarımını destekleyen hücre ortamının dolaylı olarak güçlendirilmesi.

a. Hasar Belirteçleri Düzeyindeki Azalma

8-hidroksi-2'-deoksiguanozin (8-OHdG), DNA'nın oksidatif hasara uğradığını gösteren en güvenilir ve yaygın kullanılan biyobelirteçlerden biridir. Dokulardaki veya hücre içi 8-OHdG düzeylerinin artışı, oksidatif stresin genetik materyale ulaştığını göstermektedir.

Deneysel hayvan modellerinde yapılan çalışmalar, Ankaferd uygulamasının oksidatif stres koşulları altında dokulardaki DNA hasar belirteçlerini azalttığını göstermiştir.

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

❖ **Özet:** Bu derleme makalede, Ankaferd'in antioksidan ve sitoprotektif etkileri kapsamlı biçimde ele alınmış; farklı deneysel modellerde oksidatif stresin baskılanmasıyla birlikte DNA hasarıyla ilişkili biyokimyasal göstergelerde azalma bildirilen çalışmalar özetlenmiştir. Bulgular, Ankaferd'in oksidatif stresin hücrel hedeflere —DNA dahil— ulaşmasını sınırlayabileceğini desteklemektedir.

Benzer şekilde, hücre kültürü modellerinde yapılan in vitro çalışmalar, Ankaferd uygulamasının oksidatif DNA hasarı belirteçlerinde azalma ile ilişkili olduğunu göstermiştir.

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

❖ **Özet:** İn vitro deneylerden elde edilen bulguların özetlendiği bu çalışmada, Ankaferd'in hücrelerde oksidatif stres yükünü azaltarak DNA oksidasyon ürünlerinin oluşumunu sınırladığı bildirilmiştir. Bu etki, Ankaferd'in antioksidan kapasitesinin yalnızca lipit ve proteinlerle sınırlı olmadığını, genetik materyali de kapsayan geniş bir hücrel koruma sağladığını düşündürmektedir.

b. DNA Tamir Mekanizmalarının Desteklenmesi

Ankaferd'in DNA üzerindeki koruyucu etkisi yalnızca hasarın oluşmasını engellemekle sınırlı değildir. Mevcut veriler, Ankaferd'in Nrf2 gibi redoks-duyarlı sinyal yollarını modüle ederek hücrel detoksifikasyon ve savunma sistemlerini aktive ettiğini göstermektedir. Bu durum, DNA hasarını tetikleyen elektrofilik bileşiklerin ve reaktif metabolitlerin temizlenmesini kolaylaştırarak DNA onarım mekanizmaları için daha elverişli bir hücrel ortam oluşturur.

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

❖ **Özet:** Bu kapsamlı derleme, Ankaferd'in Nrf2 ile ilişkili antioksidan ve faz II detoksifikasyon enzimlerini (örneğin GST ailesi) artırabildiğini bildiren deneysel verileri özetlemektedir. Bu enzimlerin aktivasyonu, DNA'ya zarar veren elektrofilik ajanların eliminasyonunu hızlandırarak dolaylı yoldan DNA tamir süreçlerini destekleyebilecek bir biyolojik zemin oluşturur.

Toplamda değerlendirildiğinde, Ankaferd'in oksidatif DNA hasarını azaltıcı etkisinin **doğrudan DNA hasar belirteçlerinin baskılanması** ve **dolaylı olarak DNA onarımını destekleyen hücrel savunma mekanizmalarının güçlendirilmesi** yoluyla ortaya çıktığı görülmektedir. Bu çok katmanlı etki, Ankaferd'in antioksidan aktivitesinin yalnızca yüzeysel bir serbest radikal temizleme etkisi olmadığını; genetik materyalin bütünlüğünü koruyabilecek kadar derin bir biyolojik düzeye ulaştığını düşündürmektedir.

D. Sitokin Düzeyleri ve İnflamasyonla İlişkili Redoks Etkileri

Sitokin düzeyleri ve inflamasyonla ilişkili redoks mekanizmaları, Ankaferd'in antioksidan etkilerinin nasıl **anti-inflamatuar bir yanıtla sonuçlandığını** ortaya koyan temel biyolojik süreçlerdir.

İnflamasyon, organizmanın enfeksiyon veya doku hasarına karşı geliştirdiği fizyolojik bir savunma yanıtıdır. Ancak bu yanıtın kontrolsüz ve kronik hale gelmesi, reaktif oksijen türlerinin (ROS) aşırı üretimine yol açarak oksidatif stresi artırır ve doku hasarını derinleştirir. Ankaferd, bu kısır döngüyü; **pro-inflamatuar sitokinleri baskılayarak** ve **ROS üretiminden sorumlu enzim sistemlerini modüle ederek** çok yönlü biçimde kontrol altına alır.

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

Tümör Nekroz Faktör-alfa (TNF- α), Interlökin-1 beta (IL-1 β) ve Interlökin-6 (IL-6), inflammatuar yanıtın başlatılması ve sürdürülmesinde merkezi rol oynayan güçlü pro-inflamatuar sitokinlerdir. Bu moleküller, bağışıklık hücrelerini aktive etmekle kalmaz, aynı zamanda reaktif oksijen türlerinin (ROS) üretimini artırarak dokularda oksidatif hasarı derinleştirebilir.

Ankaferd'in bu pro-inflamatuar sitokinlerin üretimini ve doku ekspresyonunu azaltabildiği deneysel modellerde gösterilmiştir. Bu baskılama, inflamasyonun şiddetini düşürürken, oksidatif stresin de ikincil olarak azaltılmasına katkı sağlar.

✚ **Örnek Yayın:** Beyazit, F., et al. (2019). *An immunohistochemistry and histopathological study of Ankaferd Blood Stopper in a rat model of cervical inflammation. Revista da Associação Médica Brasileira*, 65(2), 183–190. doi:10.1590/1806-9282.65.2.183

❖ **Özet:** Bu çalışmada, deneysel servikal inflamasyon modelinde Ankaferd uygulamasının **IL-1 β ve IL-6 ekspresyonunu belirgin şekilde azalttığı** immünohistokimyasal olarak gösterilmiştir. Ayrıca TNF- α ile ilişkili inflammatuar hücre infiltrasyonunun da azaltıldığı bildirilmiştir. Bu bulgular, Ankaferd'in doku düzeyinde sistemik inflamasyonu baskıladığını ve pro-inflamatuar sitokinlerin azaltılmasıyla antioksidan ve doku koruyucu etkiler ürettiğini ortaya koymaktadır.

2. NADPH Oksidaz (NOX) Aktivitesinin Azaltılması

NADPH oksidaz (NOX), özellikle nötrofiller ve makrofajlar gibi bağışıklık hücrelerinde bulunan ve inflamasyon sırasında **ROS üretiminin ana kaynaklarından biri** olan enzim kompleksidir. NOX aktivitesindeki artış, inflamasyon-oksidatif stres ekseninde hasarı hızlandıran kritik bir basamaktır.

Ankaferd'in inflamasyon modellerinde **nötrofil infiltrasyonunu, MPO aktivitesini ve oksidatif stres belirteçlerini azaltması**, NOX-bağımlı ROS üretiminin fonksiyonel olarak baskılandığını göstermektedir. Bu etki, Ankaferd'in antioksidan özelliğinin yalnızca serbest radikalleri temizlemekle sınırlı kalmadığını, aynı zamanda ROS üretiminde görev alan inflammatuar hücre aktivasyonunu da kontrol altına aldığını düşündürmektedir.

✚ **Örnek Yayın:** Hasgul R., Uysal S., Haltas H., et al. (2014). *Protective effects of Ankaferd blood stopper on aspirin-induced oxidative mucosal damage in a rat model of gastric injury. Toxicology and Industrial Health*. 30(10), 888–895. doi: 10.1177/0748233712466134.

❖ **Özet:** Bu çalışmada, aspirin ile indüklenen gastrik mukozal hasar modelinde Ankaferd'in oksidatif stres ve inflamasyon üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Ankaferd uygulaması, mide dokusunda **myeloperoksidaz (MPO) aktivitesini, malondialdehit (MDA) ve toplam oksidan seviyelerini (TOS)** anlamlı düzeyde azaltmıştır. MPO, nötrofil aktivasyonu ve **NADPH oksidaz kaynaklı ROS üretimiyle fonksiyonel olarak ilişkili bir enzimdir. MPO aktivitesindeki düşüş, inflammatuar hücrelerden kaynaklanan ROS üretiminin baskılandığını göstermektedir. Bulgular, Ankaferd'in inflamasyon

sırasında aktive olan oksidatif stres mekanizmalarını hücresel düzeyde sınırlandırdığını ve NOX-bağımlı ROS üretimini dolaylı olarak baskıladığını desteklemektedir.

✚ **Örnek Yayın:** Tepebaşı MY, Sezginer P. (2023). Ankaferd Blood Stopper alleviates cadmium-induced lung injury by reducing mitochondrial stress-related apoptosis via Bax/Bcl-2 and Cyt-C/Cas-3 pathways. *Medical Journal of Süleyman Demirel University*. 30(2), 225-233. doi:10.17343/sdutfd.1278783.

❖ **Özet:** Bu çalışmada, kadmiyum ile oluşturulan akciğer hasarı modelinde Ankaferd'in oksidatif stres ve apoptoz üzerindeki etkileri incelenmiştir. Ankaferd uygulaması, akciğer dokusunda **mitokondriyal stres göstergelerini, oksidatif hasar belirteçlerini ve apoptotik yolak aktivasyonunu** anlamlı şekilde azaltmıştır. Kadmiyum toksisitesi, hem mitokondriyal hem de **NOX-bağımlı ROS üretimini** tetikleyen güçlü bir oksidatif stres modelidir. Bulgular, Ankaferd'in inflamatuvar ve toksik koşullarda ROS üretimini baskılayarak hücresel hasarı sınırlandırdığını göstermektedir. Bu etki, NOX ve mitokondri kaynaklı ROS ağının fonksiyonel düzeyde kontrol altına alındığını düşündürmektedir.

✚ **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:** Bu çalışmada, karaciğer iskemi-reperfüzyon hasarı modelinde Ankaferd'in oksidatif stres ve inflamasyon üzerine etkileri değerlendirilmiştir. Ankaferd tedavisi sonrası karaciğer dokusunda **MDA, TOS ve oksidatif stres indeksi (OSI)** düzeyleri anlamlı biçimde azalmış; **toplam antioksidan kapasite** artmıştır. İskemi-reperfüzyon hasarında inflamatuvar hücre aktivasyonu ve **NADPH oksidaz aracılı ROS üretimi** temel hasar mekanizmalarındandır. Elde edilen veriler, Ankaferd'in bu süreçlerde oksidatif yükü azaltarak inflamasyon-redoks döngüsünü kırdığını desteklemektedir.

Bu çalışmalar birlikte değerlendirildiğinde, Ankaferd'in inflamasyon modellerinde nötrofil aktivasyonu, MPO düzeyleri ve oksidatif stres belirteçlerini azaltarak **NOX-bağımlı ROS üretimini doğrudan ölçmeden dahi fonksiyonel olarak baskıladığı** anlaşılmaktadır. Bu durum, Ankaferd'in antioksidan etkisinin yalnızca radikal süpürücü değil, inflamasyon kaynaklı ROS üretim mekanizmalarını hedef alan çok katmanlı bir etki profiline sahip olduğunu göstermektedir.

3. İndüklenebilir Nitrik Oksit Sentaz (iNOS) ile İlişkili Nitroztatif Stresin Baskılanması

İndüklenebilir nitrik oksit sentaz (iNOS), inflamatuvar sitokinler (özellikle TNF-α ve IL-1β) tarafından uyarıldığında yüksek miktarda nitrik oksit (NO) üretir. Aşırı NO üretimi, süperoksit ile birleşerek **peroksinitrit (ONOO⁻)** oluşumuna yol açar ve bu süreç **nitroztatif stres**, lipid peroksidasyonu, protein nitrasyonu ve doku hasarıyla sonuçlanır.

Ankaferd'in bu ekseninde etkisi, iNOS ekspresyonunu doğrudan ölçmekten ziyade, **NO üretimi ve nitroztatif stresin sonuçları** üzerinden dolaylı olarak ortaya konmuştur. Zira inflamatuvar ve oksidatif stres modellerinde **NO düzeylerinde ve nitroztatif stres göstergelerinde** anlamlı düşüşler rapor edilmiştir. Bu fonksiyonel düşüşler, iNOS kaynaklı NO üretiminin **dolaylı olarak baskılandığını** düşündürmektedir.

✚ **Örnek Yayın:** Hasgul R., Uysal S., Haltas H., et al. (2014). Protective effects of Ankaferd blood stopper on aspirin-induced oxidative mucosal damage in a rat model of gastric injury. *Toxicology and Industrial Health*. 30(10), 888–895. doi: 10.1177/0748233712466134.

❖ **Özet:** Aspirin ile indüklenebilir nitrik oksit sentaz (iNOS) ile ilişkili nitroztatif stresin baskılanması, myeloperoksidaz (MPO) aktivitesi, malondialdehit (MDA) ve nitric oxide (NO) düzeylerinde anlamlı düşüşler göstermiştir. Bu bulgular, inflamasyon sırasında üretilebilecek NO'nun (dolaylı olarak iNOS aktivitesinin) **fonksiyonel olarak azaltıldığını** işaret etmektedir. Ankaferd ayrıca pro-

inflamatuvar sitokinler TNF- α ve NO seviyelerini düşürerek hem oksidatif hem de nitrozatif stres yükünü azaltmıştır.

✚ **Örnek Yayın:** Uğur A, Saraç N, Çankal DA, Özle M. (2016). *The antioxidant and antimutagenic activities of Ankaferd Blood Stopper, a natural hemostatic agent used in dentistry. Turkish Journal of Medical Sciences.* 46(3), 657-663. Doi:10.3906/sag-1504-62.

❖ **Özet:** Bu in vitro çalışmada, Ankaferd'in β -karoten-linoleik asit testinde **toplam antioksidan aktivite** gösterdiği ve antimutajenik etkiler ortaya koyduğu saptanmıştır. Antioksidan kapasitenin varlığı, nitrozatif stresle ilişkili oksidanların (NO dahil) **indirgenmesine yardımcı olabilir**, böylece iNOS kaynaklı zararların sonuçlarını sınırlayabilir.

Bu veriler, Ankaferd'in anti-inflamatuvar etkisinin, yalnızca semptomları değil, iltihaplanmanın temel nedenlerini de hedef alan karmaşık bir mekanizma ile işlediğini göstermektedir.

*****Ankaferd'in gerçek gücü, sadece kendi antioksidanlarıyla yetinmeyip, vücudun kendi endojen savunma sistemini harekete geçirmesinde yatar*****

Ankaferd'in Antioksidan Etkinliğinin Holistik ve Bütüncül Analizi

Bir başka izahla Ankaferd, hücresel düzeyde hem doğrudan hem de dolaylı olarak güçlü bir antioksidan işlevine sahiptir. Bu etki, serbest radikallerle savaşan ve dokuları hasardan koruyan, titizlikle işleyen ve kapsamlı bir savunma mekanizması yaratır.

1. Doğrudan Etki: İçeriğindeki Antioksidan Bileşenler

Ankaferd'in ilk antioksidan etkisi, içeriğinde bulunan bitkisel ve sentetik bileşiklerin serbest radikalleri anında nötralize etmesiyle başlar. Bu bileşenler, oksidatif zincir reaksiyonlarını doğrudan kırarak hücresel hasarı baştan önler.

- **Bitkisel Kaynaklar:** Ürünün ham maddesi olan kekik, meyan kökü, üzüm çekirdeği, ısırgan ve havlıcan; Timol, Rosmarinik Asit, Proantosiyanidinler ve Galangin gibi güçlü flavonoid ve fenolik bileşikleri doğal olarak barındırır. Bunlara ek olarak Bütillenmiş Hidroksianisol (BHA), Bütillenmiş Hidroksitoluen (BHT) ve Tersiyer Bütillhidrokinon (TBHQ) gibi diğer antioksidanların da varlığı, Ankaferd'in genel antioksidan aktivitesine fazladan bir katkı sağlar.

2. Dolaylı Etki: Vücudun Kendi Savunma Sisteminin Aktivasyonu

Ankaferd'in gerçek gücü, sadece kendi antioksidanlarıyla yetinmeyip, vücudun kendi endojen savunma sistemini harekete geçirmesinde yatar. Bu, birincil olarak **Nrf2 aktivasyonu** ile gerçekleşen bir domino etkisidir.

- **Nükleer Faktör Eritroid 2-İlişkili Faktör 2 (Nrf2) Aktivasyonu:** Ankaferd'in bileşenleri, Nrf2 adı verilen anahtar bir proteinin aktivasyonunu tetikler. Aktive olan Nrf2, hücre çekirdeğine girerek oksidatif strese karşı savunma sağlayan bir dizi genin ekspresyonunu artırır.
- **Enzim ve Protein Üretiminin Artışı:** Bu genlerin aktive olmasıyla, hücreler şu kritik antioksidan ve detoksifikasyon enzimlerini çok daha fazla üretmeye başlar:

- ✓ **Süperoksit Dismutaz (SOD) ve Katalaz (CAT):** Hücrenin birincil savunma hattı olan bu enzimler, en zararlı serbest radikalleri etkisiz hale getirir.
- ✓ **Glutasyon (GSH) ve Glutasyon Peroksidaz (GPx):** Vücudun en güçlü antioksidanlarından biri olan Glutasyon seviyeleri yükselir ve toksinleri etkisiz hale getiren GPx enzimi desteklenir.
- ✓ **NQO1 ve GST:** Hücreleri toksik ve kanserojen maddelerden arındıran detoksifikasyon enzimlerinin aktivitesi artar.
- ✓ **Heme Oksijenaz-1 (HO-1):** Anti-inflamatuar ve antioksidan özellikleriyle bilinen bu enzim, doku hasarına karşı ek bir koruma sağlar.

3. Hücresel ve Moleküler Düzeyde Nihai Etkiler

Ankaferd'in doğrudan ve dolaylı antioksidan mekanizması, hücreler üzerinde somut ve ölçülebilir sonuçlar doğurur.

- **Mitokondriyal Stabilite ve ROS Dengesi:** Ankaferd, hücrenin enerji santrali olan mitokondrinin yapısını ve işlevini koruyarak stabilite sağlar. Bu sayede ROS (Reaktif Oksijen Türleri) birikimi baskılanır ve hücrenin sağlıklı fonksiyonları sürdürülür.
- **Apoptoz Kontrolü:** ROS birikimi kontrol altına alındığı için hücrelerin gereksiz yere programlı ölümüne girmesi engellenir.
- **Makromoleküler Koruma:** Oksidatif hasarın azalmasıyla, hücrelerin hayati yapı taşları olan DNA, protein ve lipitler oksidasyon hasarından korunur.
 - ✓ Lipit peroksidasyonunun belirteci olan MDA ve 4-HNE gibi zararlı ürünlerin düzeyi düşer.
 - ✓ DNA hasarının bir göstergesi olan 8-OHdG seviyesi azalır ve DNA tamir mekanizmaları desteklenir.
- **Anti-inflamatuar Etki:** Oksidatif stresin azalması, iltihaplanmayı tetikleyen sitokinlerin (TNF- α , IL-1 β , IL-6) baskılanmasına yol açar. Ayrıca, ROS üretiminden sorumlu olan NOX ve iNOS gibi enzimlerin aktivitesi de azalarak inflamasyonun kökten çözülmesine yardımcı olur.

Sonuç olarak

Bu bütüncül analiz, Ankaferd'in antioksidan etkinliğinin bilimsel temellerini, en küçük moleküler seviyeden hücresel etkilere kadar eksiksiz bir şekilde ortaya koymaktadır. Ankaferd, oksidatif stresi ve inflamasyonu hem doğrudan hem de dolaylı yollarla hedef alan, çok yönlü ve güçlü bir koruyucu ajan olarak öne çıkmaktadır.

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

