

T.C.  
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

*LEPIDIUM MEYENII* WALP. BİTKİSİNİN HASTALIKLAR  
ÜZERİNDEKİ KORUYUCU VE İYİLEŞTİRİCİ ETKİLERİ

YASEMİN UZUN

DANIŞMAN

"PROF.DR.AYNUR SARI"

"FARMAKOĞNOZİ ANABİLİM DALI"

"FİTOTERAPİ PROGRAMI"

İSTANBUL-2023

## ONAY SAYFASI



## BEYAN SAYFASI

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

YASEMİN UZUN

# İTHAF

Çocuklarım Işık ve Gün'e...



## TEŞEKKÜR

Tez çalıŐmalarım boyunca yardım ve katkılarıyla beni yönlendiren,  
cesaretlendiren, ilgi ve anlayıŐını eksik etmeyen tez danıŐmanım  
Sayın Prof.Dr. Aynur Sarı' ya saygı ve teŐekkürlerimi sunuyorum.

Çalışma sürecimde anlayıŐlarını esirgemeyen Yasemin Eczanesi alıŐma  
arkadaŐlarım,

Manevi destekleri için aileme ve yakın dostlarıma,

Bilgi ve deneyimi ile çalışma sürecimi kolaylaŐıran

Prof.Dr.Atilla Gökhan ÖzyeŐil'e,

Çocuklarım IŞık ve Gün'e,

Sabır ve destekleri için teşekkür ediyorum.

## İÇİNDEKİLER

BEYAN SAYFASI .....	ii
İTHAF .....	iii
TEŞEKKÜR.....	iv
İÇİNDEKİLER .....	v
TABLO LİSTESİ.....	vi
ŞEKİL LİSTESİ.....	vii
KISALTMALAR LİSTESİ.....	viii
ÖZET.....	ix
ABSTRACT.....	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	3
2.1. <i>Lepidium meyenii</i> (Maca) Özellikleri.....	3
2.1.1. Biyolojik Özellikleri.....	3
2.1.2. Kimyasal Yapısı.....	4
2.2. <i>Lepidium meyenii</i> (Maca) Sağlık Etkileri .....	13
2.2.1. Erkek ve Dişi Üreme Sistemleri Üzerindeki Etkiler .....	13
2.2.1.1. Erkek Üreme Sistemleri Üzerinde Faydalı Etkiler.....	14
2.2.1.2. Dişi Üreme Sistemleri Üzerinde Faydalı Etkiler .....	17
2.2.2. Anti-fatigue Etkileri .....	18
2.2.3. Antioksidan Etkileri .....	22
2.2.4. Nöroprotektif Etkileri.....	26
2.2.5. Antikanser Etkileri .....	28
2.2.6. Hepatoprotektif Etkileri .....	29
2.2.7. Antimikrobiyal ve Pestisidal Aktivite.....	29
2.2.9. Ultraviyole Radyasyona Karşı Korunma Etkileri .....	32
2.2.10. Gastrointestinal Sistem Etkileri .....	33
2.2.11. <i>L. meyenii</i> Ürünlerinin Güvenliği ve Toksikolojisi.....	34
2.2.12. Çeşitli Alanlarda Kullanım İçin <i>L. meyenii</i> Çeşitlendirilmesi .....	35
3. TARTIŞMA VE SONUÇ .....	37
KAYNAKLAR .....	40
İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI.....	54
ÖZGEÇMİŞ .....	55

## TABLO LİSTESİ

<b>Tablo 2.1.L. <i>mevenii</i> sağlık etki mekanizması .....</b>	<b>21</b>
------------------------------------------------------------------	-----------



## ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 2.1. <i>L. meyenii</i> bitkisi görünümü .....	4
Şekil 2.2. <i>L. meyenii</i> bitki fenotipleri.....	4
Şekil 2.3. <i>L. meyenii</i> kökünde bulunan alkaloidler.....	9
Şekil 2.4. <i>L. meyenii</i> 'de bulunan glukozinolatların kimyasal yapıları.....	11
Şekil 2.5. <i>L. meyenii</i> kökünde bulunan flavonoidlerin kimyasal yapıları .....	12
Şekil 2.6. <i>L. meyenii</i> köklerinde bulunan fitosterollerin kimyasal yapısı.....	13



## KISALTMALAR LİSTESİ

<b>AChE</b>	:Asetilkolinesteraz
<b>AEA</b>	:Eksojen Anandamid
<b>AST</b>	:Aspartat Aminotransferaz
<b>BuChE</b>	:Butirilkolinesteraz
<b>BUN</b>	:Kan Üre Nitrojeni
<b>CAT</b>	:Katalaz
<b>CK</b>	:Kreatin Kinaz
<b>DPPH</b>	:2,2-Difenil-1-Pikrilhidrazil
<b>FAAH</b>	:Yağ Asidi Amid Hidrolazın
<b>GPx</b>	:Glutasyon Peroksidaz
<b>GR</b>	:Glutasyon Redüktaz
<b>GSH</b>	:Glutasyon
<b>GSSG</b>	:Oksitlenmiş Glutasyon
<b>H<sub>2</sub>O<sub>2</sub></b>	:Hidrojen Peroksit
<b>HMÖ</b>	:Ham Macamid Özütü
<b>HPGPC</b>	:Yüksek Performanslı Jel Geçirgenlik Kromatografisi
<b>KG</b>	:Karaciğer Glikojen
<b>LDH</b>	:Laktat Dehidrojenaz
<b>MDA</b>	:Malondialdehit
<b>MDCK</b>	:Madin-Darby Köpek Böbreği
<b>MG</b>	:Kas Glikojen
<b>MPTP</b>	:1-Metil-4-Fenil-1, 2, 3, 6-Tetrahidropiridin
<b>RNS</b>	:Reaktif Nitrojen Türleri
<b>ROS</b>	:Reaktif Oksijen Türleri
<b>SMÖ</b>	:Saflaştırılmış Macamid Özütü
<b>SOD</b>	:Süperoksit Dismutaz
<b>UV</b>	:Ultraviyole

## ÖZET

Uzun, Yasemin (2023). *Lepidium meyenii* Walp. bitkisinin hastalıklar üzerindeki koruyucu ve iyileştirici etkileri, İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul.

*Lepidium meyenii* (Maca), çeşitli sağlık olumlu etkileri nedeniyle popüler bir fonksiyonel bitki besini olarak ortaya çıkmıştır. Bu araştırmada *L. meyenii* kökünün ana (nişasta, diyet lifi ve protein) ve küçük bileşenlerinin (mineraller, nişasta olmayan polisakkaritler, polifenoller (flavonolignanlar), macaenler (macamidler, glukosinolatlar ve alkaloidler) çeşitli sağlık etkileri literatür kapsamında incelenmiştir.

*L. meyenii* kökünün çeşitli biyoaktiviteleri, gelişmiş üreme sağlığı, anti-fatigue, antioksidasyon, nöroproteksiyon, antimikrobiyal aktivite, antikanser, hepatoproteksiyon, immünomodülasyon, cilt sağlığı ve sindirim sistemi ile ilgili olumlu yararları bulunmaktadır. Bu sağlık yararları *L. meyenii* genetiği, işlenmesine, ekstraksiyon ve deney protokolleri, *L. meyenii* bazlı ürünlerin kimyasal bileşimi, fizikokimyasal özelliklerine bağlı olarak farklılık göstermektedir. Bununla birlikte, *L. meyenii* ile ilgili sağlık etkilerini ve ilgili mekanizmaları destekleyen klinik çalışmaların eksik olduğu görülmektedir. Bu kapsamda *L. meyenii* köklerinin farklı sağlık problemleri üzerindeki etkilerini inceleyen kapsamlı araştırmaların yapılması önerilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** *Lepidium meyenii*, Sağlık Etkileri, Polisakkarit

## ABSTRACT

Uzun, Yasemin. (2023). Protective and curative effects of *Lepidium meyenii* Walp. plant on diseases. Istanbul University Institute of Health Sciences, Master's Thesis. Istanbul.

*Lepidium meyenii* (Maca) has emerged as a popular functional plant food due to its various health positive effects. In this study, various health effects of major (starch, dietary fiber and protein) and minor components (minerals, non-starch polysaccharides, polyphenols (flavonolignans), macaens (macamides, glucosinolates and alkaloids)) of *L. meyenii* root were investigated in the literature.

Various bioactivities of *L. meyenii* root have positive benefits related to enhanced reproductive health, anti-fatigue, antioxidation, neuroprotection, antimicrobial activity, anticancer, hepatoprotection, immunomodulation, skin health and digestive system. These health benefits vary depending on *L. meyenii* genetics, non-processing, extraction and experimental protocols, chemical composition of *L. meyenii*-based products, and physicochemical properties. However, clinical studies supporting the health effects and related mechanisms of *L. meyenii* appear to be lacking. In this context, it is recommended to conduct comprehensive studies examining the effects of *L. meyenii* roots on different health problems.

**Keywords:** *Lepidium meyenii*, Health Effects, Polysaccharide

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

*Lepidium meyenii* Walp. (Maca), Brassicaceae familyasına ait bir yıllık veya iki yıllık bir bitkidir. Güney Amerika'nın And Dağları'nda 3.500-4.000 m rakımlarda yetişmektedir. *L. meyenii* kültür üretimi 2002 yılından beri ilk olarak Çin'de yapılmaktadır. *L. meyenii*, gıda maddesi ve geleneksel tıpta kullanımı nedeniyle "Peru ginsengi" ve "Peru ulusal hazinesi" olarak adlandırılmaktadır (Wang ve Zhu, 2019; Peres ve ark., 2020).

*L. meyenii* kökü; amino asitler, lipitler, karbonhidratlar, vitaminler, alkaloidler, glukozinolatlar, izotiyosiyanatlar, polisakkaritler, polifenoller, steroller ve benzerleri gibi aktif bileşenler içermektedir. Aynı zamanda demir, kalsiyum, bakır, çinko ve potasyum gibi zengin bir mikro ve makro element kaynağıdır (Saric ve Sivamani, 2016). *L. meyenii*, yerel halk tarafından bir gıda maddesi olarak ve geleneksel halk tıbbında cinsel işlevi, doğurganlığı, enerjiyi, uyanıklığı, zihinsel konsantrasyonu, ruh halini ve fiziksel bağışıklığı arttırmak için kullanılmıştır (Li ve ark., 2018). *L. meyenii* kökünün antioksidan, antidepresan, antiyorgunluk, antihiperlipidemik, hipoglisemik, cinsel doğurganlığı artırma, bağışıklık sistemini güçlendirme, kansızlık, anemi, tüberküloz, mide kanseri, sinirlilik, saç dökülmesi, çocuklarda bağışıklık ve büyümeye yardımcı olma, östrojen eksikliğine bağlı kemik kaybını önleme, adet ve menopoz sorunlarını giderme ve kanseri önleme gibi çok çeşitli biyolojik aktiviteleri bulunmaktadır (Yaquetto ve ark., 2021; Carvalho ve ark., 2020; Yábar Villanueva ve Reyes De La Cruz, 2019; Kang ve ark., 2017; Zhou ve ark., 2017; Liu ve ark., 2015).

*L. meyenii* bitkisinde bulunan etken maddeler farklı koruma sistemlerinde rol almaktadır. Örneğin, iki tür makamid, N-asetilbenzilamin (MI 1) ve N-benzilheksadekanamid (MI2), 1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridin kaynaklı hasarı önleyerek önemli bir nöro-koruma özelliği göstermektedir (Zhou ve ark., 2017). Ayrıca, *L. meyenii* kökünde N-benzilpalmitamide (MI 3) sadece osteoporozu önleme, osteoblast proliferasyonunu, farklılaşmasını ve mineralizasyonunu teşvik etme etkisinin yanı sıra osteogenezle ilişkili genlerin ekspresyonunu artırarak kemik oluşumuna da fayda sağlamaktadır (Liu ve ark., 2015).

*L. meyenii* bitkisinin içeriği ve etken maddelerinin yararları üzerine çok sayıda araştırma yapılmıştır (Ybañez-Julca ve ark., 2022; Guo ve ark., 2022; Chen ve ark., 2021;Todorova ve ark., 2021; Zhu ve ark., 2020;Zhu ve ark., 2019). Bu araştırmada *L. meyenii*bitkisinin etkinliği üzerine yapılmış araştırmaların incelenmesi amaçlanmıştır. Bu amaç kapsamında *L. meyenii*bitkisinin içeriği ve hastalıklar üzerindeki koruyucu ve iyileştirici etkileri ile ilgili yapılmış güncel araştırmalar taranmıştır



## 2. GENEL BİLGİLER

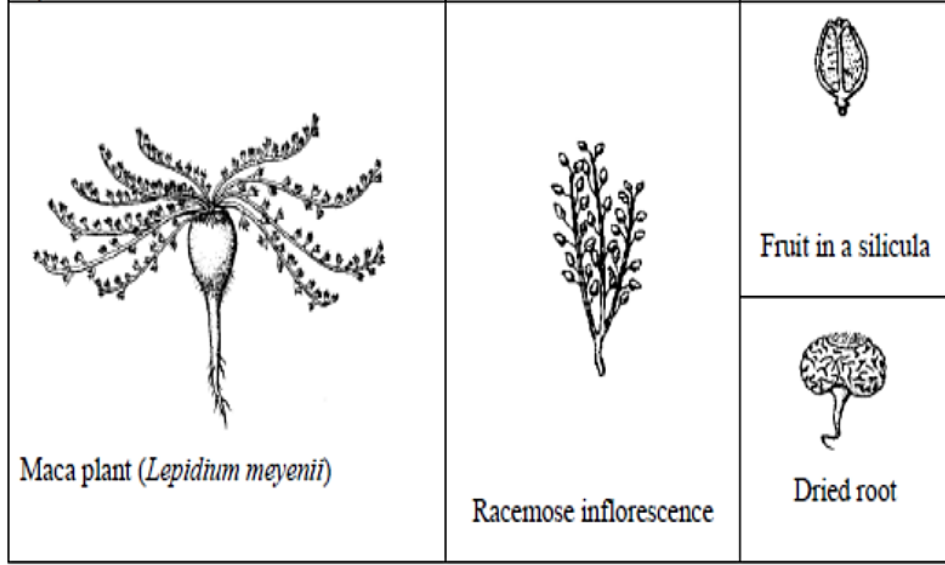
### 2.1. *Lepidium meyenii* (Maca) Özellikleri

#### 2.1.1. Biyolojik Özellikleri

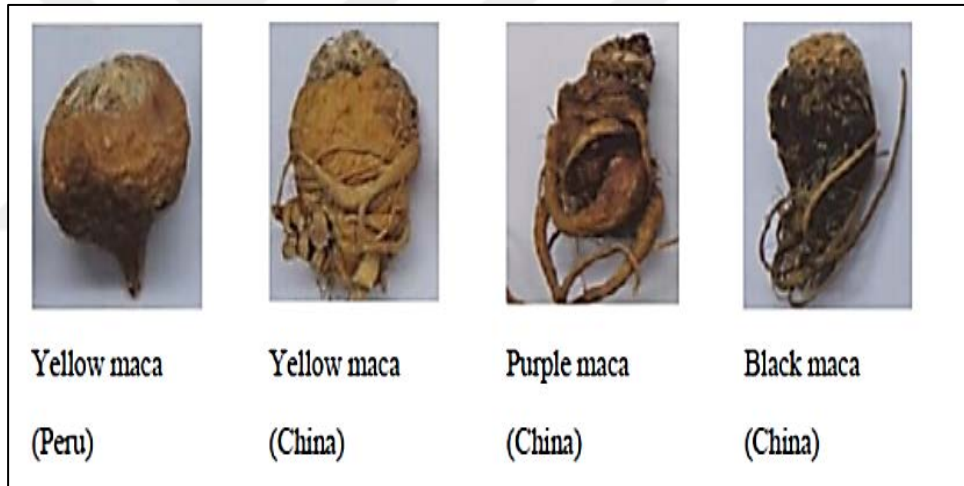
Maca (*Lepidium meyenii* Walpers) muhtemelen MÖ 4000-1200 yılları arasında Peru'nun merkezindeki And Dağları'nın yüksek platolarında üretilmeye başlanmıştır (Toledo ve ark., 1998). Bu iki yıllık otsu bitki; karnabahar, lahana ve bahçe teresini de içeren turpgiller (Brassicaceae) familyasına aittir (Toledo ve ark., 1998). *L. meyenii*, deniz seviyesinden 2800 ila 5000 m arasında değişen rakımlarda yetişir. Tesis, son derece sert yüksek rakım koşullarına (soğuk, güçlü UV radyasyonu, düşük oksijen seviyesi ve kaprisli iklim) iyi uyum sağlamaktadır (Zhang, Tian ve ark., 2016).

Peru, önde gelen bir *L. meyenii* üreticisidir. *L. meyenii* bazlı ürünlerin başlıca tüketici ülkeleri ABD, Kanada, İngiltere, Almanya, Çin, Japonya ve Hollanda'dır (Meissner, Mscisz, Kedzia, Pisulewski ve Piatkowska, 2015). *L. meyenii*, büyük ölçekli ekim için Çin'in Yunnan Eyaleti gibi dünyanın diğer bölgelerine uyarlanmıştır (Chen, Li ve Fan, 2017; Tang ve ark., 2017).

*L. meyenii*'nin yenilebilir kısmı, literatürde yaygın olarak hipokotil veya kök olarak adlandırılan hipokotiller ve ana kazık köktür. Yenilebilir sebzelerin potansiyel bir kaynağı olarak *L. meyenii*'nin (hava parçaları olarak adlandırılır) yaprağı, gövdesi ve çiçeklenmesi yeterince kullanılmamaktadır (Jin ve ark., 2018). *L. meyenii* kökünün çevresi yaklaşık 20 cm'ye ulaşabilirken, bitki 10-20 cm yüksekliğe ulaşabilir (Şekil 1). *L. meyenii* köklerinin morfolojisinde büyük bir genetik çeşitlilik vardır. Bu çeşitlilik, farklı ağırlıklar (1-5 kg), çeşitli şekiller (küresel, oval, küresel oval, iğ şeklinde) ve renk farklılığını (beyaz, krem, sarı, turuncu, kırmızı, bordo ve mor) içermektedir (Lin, Huang, Sun-Waterhouse, Zhao, Zhao ve Que, 2018). *L. meyenii* fenotiplerinin (sarı, kırmızı ve siyah *L. meyenii*) görsel özellikleri, Şekil 2'de gösterilmektedir (Chen ve ark., 2017).



**Şekil 2.1.** *L. meyenii* bitkisi görünümü (Chen ve ark., 2021)



**Şekil 2.2.** *L. meyenii* bitki fenotipleri (Chen ve ark., 2021)

### 2.1.2. Kimyasal Yapısı

*L. meyenii*'nin kimyasal bileşimi, ürün genetiğine, tarımsal uygulamalara (örn. toprak, su ve iklim koşulları ve çiftçilik uygulamaları) ve hasat sonrası işleme göre farklılık göstermektedir. *L. meyenii* köklerinde nişasta (Zhang ve ark., 2017), diyet lifleri (Chen ve ark., 2015), endojen enzimler (Rondan-Sanabria ve ark., 2006), C vitamini ve niasin (Jin ve ark., 2018) saptanmıştır. Taze *L. meyenii* kökü, %80'in üzerinde su içeriğine sahip olup, düşük enerjili ve besin açısından yoğun bir gıdadır (Dini ve ark., 1994).

*L. meyenii* kökünün (Peru ve Çin'de yetiştirilen) nem, protein, ham lipid, toplam karbonhidrat ve kül içerikleri sırasıyla %4,63 ile %10,40 (ıslak bazda), %9,56 ile %21,90 (kuru bazda), %0,59 ile %2,20 (kurubaz), %46,1 ve %74,8 (kuru bazda) ve %3,41 ve %4,9 (kuru bazda) olarak belirlenmiştir (Chen ve ark., 2017; Li ve ark., 2017; Li, Hao ve ark., 2017; Li, Sun ve ark., 2017). Karbonhidratlar *L. meyenii* köklerinde ~%46-74 (kuru ağırlık) oranında bulunmaktadır (Wang ve ark., 2016; Li, Hao ve ark., 2017; Tang ve ark., 2017; Li, Xin ve ark., 2018; Li, Xu ve ark., 2018). *L. meyenii* kök kimyasal bileşimi aşağıda ayrıntılı bir şekilde verilmiştir.

**Nişasta:** *L. meyenii* kökünün nişasta içeriği ~%37-77 oranındadır (Wang ve ark., 2016; Zhang ve ark., 2017). *L. meyenii* kökündeki toplam nişasta içeriği, oda sıcaklığında (~22 °C) 21 günlük bir depolama süresi boyunca benzer kalmıştır (Rondán-Sanabria ve ark., 2012). Üç *L. meyenii* kökünden (sarı, mor ve siyah) izole edilen nişastalar, %0.07-0.10 protein, önemsiz miktarda lipid ve 159.7-214.0 mg/kg fosfor içermektedir (Zhang, Li ve ark., 2017). *L. meyenii* nişastası granülleri, düzensiz oval şekil ve B-tipi polimorf göstermiştir. Sarı *L. meyenii* kökünden izole edilen nişastalar mor ve siyah *L. meyenii* arasında nişasta granül boyutları (9,0–9,6 µm), görünür amiloz içeriği (%21,0–21,3), kristallik derecesi (%22,2–24,3), başlangıç jelatinleşme sıcaklıkları (47,1–47,5 °C) açısından bazı farklılıklar bildirilmiştir (Zhang, Li ve ark., 2017). Bu farklılıklar, nişastaların farklı macun ve jel dokusu özelliklerine katkıda bulunmuştur. Siyah *L. meyenii* nişastası en yüksek jel sertliğine sahiptir (Zhang, Li ve ark., 2017). Patates, mısır ve manyok nişastalarıyla karşılaştırıldığında, *L. meyenii* nişastaları daha yüksek jelleşme ve retrogradasyona, şişmeye, suda çözünürlüğe ve macunlama viskozitesine karşı daha düşük dirence sahiptir (Zhang, Li ve ark., 2017). *L. meyenii* amilopektinleri, birim zincir uzunluğu profillerinde değişiklik göstermiştir (Zhang, Li, Yao ve Zhu, 2018). Spesifik olarak, 3 *L. meyenii* kökü amilopektinin ortalama zincir uzunluğu, dış zincir uzunluğu ve iç zincir uzunluğu sırasıyla 16.72–17.16, 11.24–11.89 ve 4.27–4.48 glukozil kalıntısı aralığında bildirilmiştir (Zhang ve ark., 2018). *L. meyenii* nişastalarının moleküler yapılarının genetik varyasyonlar, fonksiyonel özellikler ve kullanımları ile ilişkileri hakkında bilgi hala sınırlıdır.

**Nişasta olmayan polisakkarit.** *L.meyenii*'nin nişasta olmayan polisakkaritleri, ekstraksiyon koşullarından önemli ölçüde etkilenen moleküler ağırlık ve monosakkarit bileşimlerinde farklılık göstermektedir. *L. meyenii* kökü, nişasta olmayan polisakkaritlerin önemli bir bölümünü (kuru ağırlığın yaklaşık % 10'u) içermektedir (Tang ve ark., 2017).

*L. meyenii* kökünün bir polisakkarit fraksiyonu MP-1 (1067.3 kDa, %91.63 saflık) rhamnose (Rha), a-glikosidik bağlantıyla bağlanan galakturonik asit (GalUA), glikoz (Glc), galaktoz (Gal), ksiloz (Xyl) ve arabinoz (Ara) içermektedir (Zhang, Zhao ve ark., 2017). *L. meyenii* kökünün asidik bir heteropolisakkarit fraksiyonu (moleküler ağırlık, 793.5 kDa), D-GalA, D-Glc, L-Ara, D-mannozdan (Man) meydana gelmektedir (Tang ve ark., 2017). Bu polisakkaritin omurgasını 5:4:1 oranında  $\beta$ -1,3-Galp (A),  $\beta$ -1,3-Glcp ve  $\alpha$ -1, 3-Manp kalıntıları oluşturmaktadır (Tang ve ark. , 2017). Sarı *L. meyenii* kökünün sıcak su (80 °C) ekstraktından 7,6 kDa (MPS-1) ve 6,7 kDa polisakkarit (MPS-2) fraksiyonu izole edilmiştir (Li, Sun ve ark., 2017).

**Diyet lifi:** *L. meyenii* köklerinin toplam diyet lifi, çözüner ve çözüner diyet lifi içeriği sırasıyla %15,6–26,0, %2,6–7,9 ve %14,8–23,4 (kuru ağırlık) oranındadır (Chen ve ark., 2017; Li, Chen ve ark., 2017; Li, Hao ve ark., 2017; Li, Sun ve ark., 2017). Yedi *L. meyenii* örneğinin köklerinin toplam diyet lifi içeriği %18,3 ile %25,6 arasında değişmiştir. Çözüner ve çözüner diyet liflerinin içeriği sırasıyla %2,6 ila %7,7 ve %14,8 ila %22,4 arasında değişmektedir (Chen ve ark., 2017). Mor ve siyah *L. meyenii*, sarı *L. meyenii*'den daha yüksek toplam ve çözüner diyet lifi içeriğine sahiptir (Chen ve ark., 2017). Genetiğin yanı sıra, yetiştirme koşullarının *L. meyenii* kök diyet lifi bileşimi üzerindeki etkisi de dikkate alınmalıdır. *L. meyenii* kökünün diyet lifleri, enzimatik veya kimyasal yöntemler kullanılarak bir likör kalıntısından izole edilmiştir (Chen, Zhao ve ark., 2015). Soya fasulyesi diyet lifi ile karşılaştırıldığında, elde edilen *L. meyenii* kök diyet lifleri, şişme kapasitesi, su tutma kapasitesi, yağ tutma kapasitesi ve glukoz adsorpsiyonunun inhibisyonu açısından daha iyi fonksiyonel özelliklere sahiptir (Chen, Zhao ve ark., 2015). *L. meyenii* yan ürünleri doğal bir diyet lifi

kaynağıdır. *L. meyenii* kök diyet liflerinin fonksiyonel gıda formülasyonlarına dahil edilmesi için teknikler geliştirilmeye devam etmektedir.

**Amino asit bileşimi:** *L. meyenii* köklerinin toplam 875–1255 mg/g amino asit proteini içerdiği belirtilmiştir. Ayrıca esansiyel amino asitlerin toplam amino asitlere oranı 0,21 ila 0,28 arasında değişmektedir (Chen ve ark., 2017) . Toplam esansiyel amino asitler 189-313 mg/g ve esansiyel olmayan amino asitler 634-942 mg/g oranındadır. *L. meyenii* kökünde esansiyel amino asitlerden treonin (24–43 mg/g protein), valin (37–81 mg/g protein), metiyonin (6–57 mg/g protein), fenilalanin(24–39 mg/g protein), izolösin (24–42 mg/g protein), lösin (35–51 mg/g protein) ve lizin (36-61 mg/g protein) bulunmaktadır (Chen ve ark., 2017). Ayrıca kök yapısında esansiyel olmayan aspartat, glutamat, serin, histidin, glisin, arginin, alanin, tirozin, sistein ve prolin amino asitleri yer almaktadır (Chen ve ark., 2017).

Başka bir çalışma, sarı *L. meyenii* kökünde en fazla bulunan esansiyel amino asitlerin valin (65 mg/g protein), ardından lizin (50 mg/g protein), lösin (46 mg/g protein), izolösin (37 mg/g), treonin (33 mg/g protein), fenilalanin (32 mg/g protein) ve metiyonin (9 mg/g protein) olduğunu göstermiştir (Li, Chen ve ark., 2017).Arjinin (202 mg/g protein), sarı *L. meyenii* kökünün en bol bulunan esansiyel olmayan amino asittir. Ayrıca sarı *L. meyenii* kökünde esansiyel olmayan aminoasitlerden glutamat (139 mg/g protein), aspartat (83 mg/g protein), glisin (43 mg/g protein) takip etti. ), histidin (28 mg/g protein), alanin(39 mg/g protein), serin (25 mg/g protein), tirozin (23 mg/g protein), sistein (3 mg/g protein) ve prolin ( 0,5 mg/g protein) bulunmaktadır (Li, Chen ve ark., 2017).Farklı çalışmalardan elde edilen amino asit bileşimindeki farklılıklar, *L. meyenii* genetiği, yetiştirme koşulları ve analitik yöntemlerdeki farklılıklardan kaynaklanmaktadır. *L. meyenii* proteinlerinden ve *L. meyenii* proteini içeren ürünlerden amino asitlerin biyoyararlanımının değerlendirilmesi gerekmektedir.

**Endojen enzim:** Peru'dan ticari *L. meyenii* köklerinden ekstrakte edilen endojen enzimler olan amilaz, pektin estera ve poligalakturonaz sırasıyla pH 6.1 ve 33.6 °C'de, pH 6.6 ve 49.4 °C'de ve pH 5.4 ve 46 °C'de maksimum aktivite göstermiştir (Rondan-Sanabria ve ark., 2006). *L. meyenii* kökü amilazı, manyok,

ichoimo, Peru havucu ve tatlı patatese göre daha yüksek bir optimum pH'a (6.1) ve daha düşük bir optimum etki sıcaklığına (33.6 °C) sahiptir (Rondan-Sanabria ve ark., 2006). *L. meyenii* kökü poligalakturonaz, muz (pH 3,3–4,3, 37 °C), mango (pH 4,5, 37 °C) dahil olmak üzere diğer bazı meyve ve sebzelerde olduğundan daha yüksek optimum pH (5,4) ve sıcaklık (46 °C) değerine sahiptir (Rondan-Sanabria ve ark., 2006).

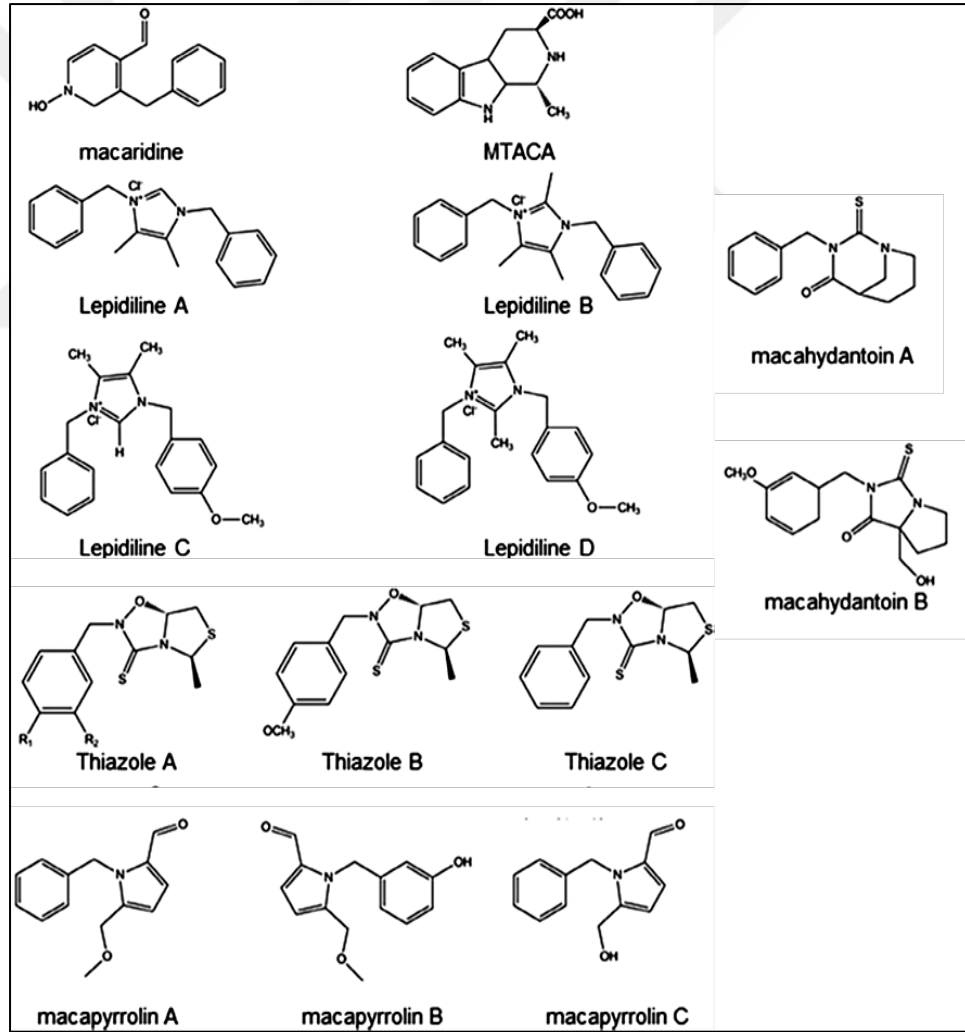
**Lipidler:** *L. meyenii* köklerinde düşük düzeyde (%0,59–2,2) lipit bulunmaktadır (Dini ve ark., 1994; Chen, Xia, Zhu ve Bai, 2015; Guo ve ark., 2016; Li, Chen ve ark., 2017). Doymamış yağ asitlerinin seviyesi (%52,7), doymuş yağ asitlerinden (%40,1) daha yüksektir (Li, Chen ve ark., 2017). *L. meyenii* kökünde yüksek düzeyde bulunan doymamış yağ asitleri linoleik asit (%32,6) ve oleik asit (%11,1) şeklinde belirtilmiştir (Dini ve ark., 1994). Doymuş yağ asitleri arasında en yüksek oranda palmitik asit (%23,8) ve stearik asit (%6,7) bulunmaktadır (Dini ve ark., 1994).

**Mineral:** *L. meyenii* kökleri bulunan makromineraler potasyum, kalsiyum, magnezyum, sodyum, demir, çinko, manganez ve bakır olarak belirtilmiştir (Chen ve ark., 2017). Farklı yetiştirme alanlarındaki toprak mineralleri, *L. meyenii*'nin kök mineral bileşimini etkilemektedir (Chen ve ark., 2017). Bir çalışma, *L. meyenii* kökünün demir konsantrasyonunun, toprağın demir konsantrasyonu ile pozitif korelasyon gösterdiğini bildirmiştir (Chen ve ark., 2017). Çin'de yetiştirilen *L. meyenii* kökünde bulunan bor, kobalt, krom, lityum, nikel ve çinko seviyeleri sırasıyla 8,1–21, <0,023, <1,1, 0,02–0,17, 0,085–4,5 ve 10–39 mg/kg oranında bulunurken, Peru'da yetiştirilen *L. meyenii* kökünde bulunan bor, kobalt, krom, lityum, nikel ve çinko seviyelerinin sırasıyla 6,6–12, <0,023, <1,1, 0,035–0,063, 0,68–1,7 ve 27–39 mg/kg olarak bulunmuştur (Zhang ve ark., 2015).

**Alkaloid:** *L. meyenii* köklerindeki alkaloidlerin toplam içeriği, 0,20 ila 2,99 mg/g arasında değişmektedir. Bu oranlar yetiştirme alanlarına ve renk türlerine bağlı olarak farklılaşmaktadır (Chen ve ark., 2017). *L. meyenii* kökü macamidler, ortak amid alkaloidler, macaridinler,  $\beta$ -karbolin alkaloidler ve imidazol alkaloidler olmak üzere beş ana alkaloid içerir (Zhou ve ark., 2017). Mor ve siyah *L. meyenii*

kökü sarı *L. meyenii* kökünden daha fazla alkaloid içerdiği bildirilmiştir (Chen ve ark., 2017).

Macamidler, benzilamin ve değişen hidrokarbon zincir uzunlukları ve doymamışlık derecesine sahip bir yağ asidi parçasından oluşan *L. meyenii* kökündeki ikincil amidlerdir (Zhou ve ark., 2017). İncelenen 17 *L. meyenii* kökü örneğinde macamidlerin içeriği 0,54 ila 2,95 mg/g (kuru ağırlık) arasında değişmiştir. N-benzil heksadekanamid içerikleri, 0.095 ila 0.194 mg/g aralığındadır. Bir çalışmada iki benzillenmiş alkamid (makamid) (N-(3,4-dimetoksibenzil)-heksadekanamid ve polar olmayan bir kök ekstraktından N-benziltetrakosanamid varlığı bildirilmiştir (Chain ve ark., 2014).



Şekil 2.3. *L. meyenii* kökünde bulunan alkaloidler (Chen ve ark., 2021)

Makamidlerin bileşimi, yetiştirme koşulları, coğrafi köken, kök rengi, kurutma işlemi ve depolama süresine göre değişiklik göstermektedir (Pan, Zhang ve Li, 2016; Lin ve ark., 2018). Siyah *L. meyenii* kökünün (Çin'de yetiştirilen) bir etanol özütü en yüksek toplam makamid miktarına sahip olup, bunu Çin'de yetiştirilen beyaz *L. meyenii*, Peru'da yetiştirilen beyaz *L. meyenii* ve Çin'de yetiştirilen mor *L. meyenii* takip etmektedir (Lin ve ark., 2018).

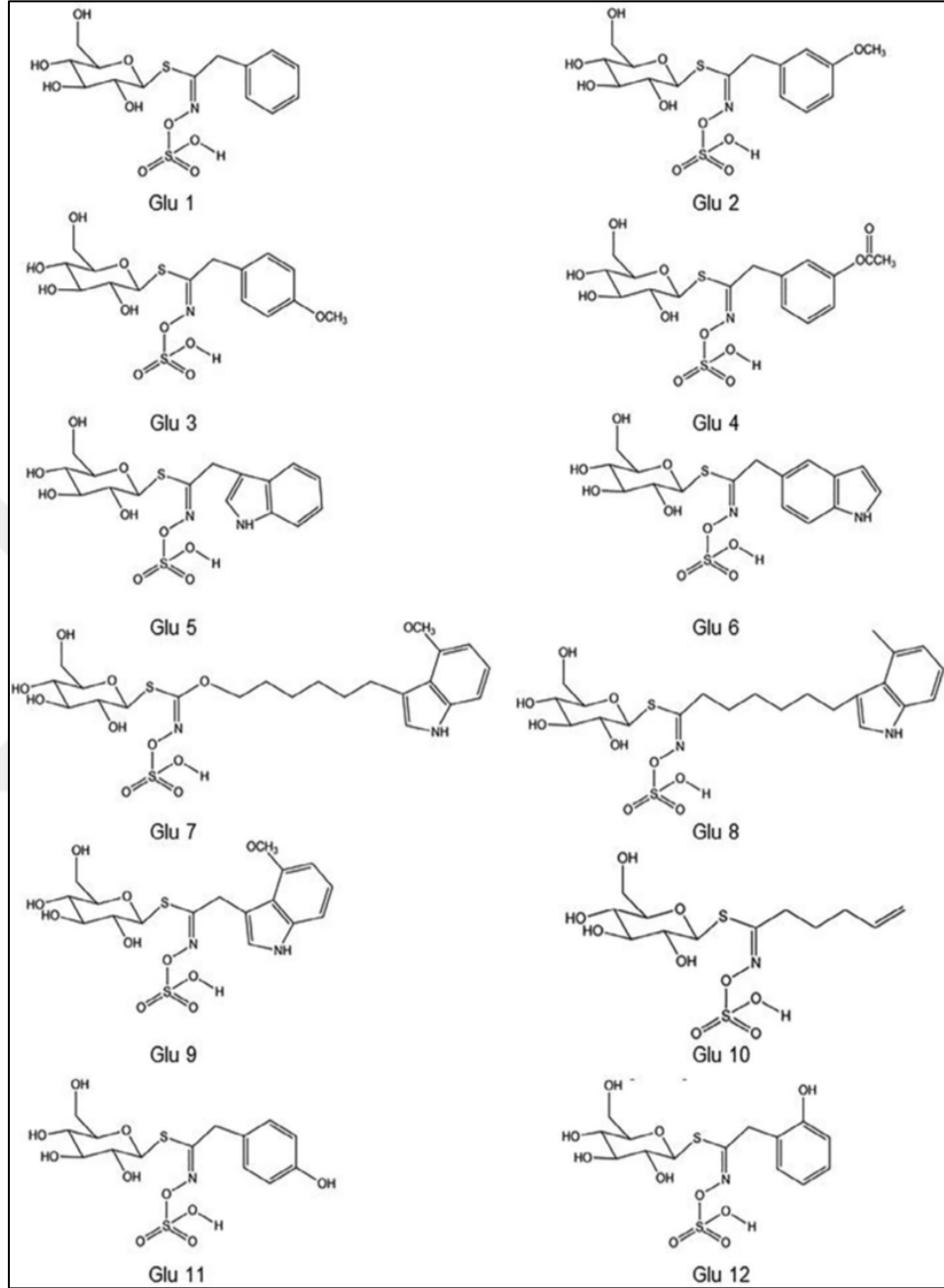
*L. meyenii* kökü ekstraktında imidazol alkaloid olarak 1,3-dibenzil-4,5-dimetilimidazolyum klorür (lepidilin A), 1,3-dibenzil-2,4,5-trimetilimidazolyum klorür (lepidilin B), 3-benzil-1-(3-metoksibenzil)-4, 5-dimetilimidazolyum klorür (Lepidilin C) ve 3-benzil-1-(3-metoksibenzil)-2,4,5-trimetilimidazolyum klorür (lepidilin D) dahil olmak üzere toplam 4 imidazol alkaloid tanımlanmıştır (Jin, Chen, Dai, Yu, 2016).

Macapyrrolinler (A, B, C), *L. meyenii* köklerinin %80 sulu aseton ekstraktından izole edilmiştir (Zhou ve ark., 2018). Bu izole edilmiş makapirrolinler (> 40 uM), birkaç insan kanser hücresi için toksik etki göstermektedir (Zhou ve ark., 2018).

Kurutulmuş *L. meyenii* kökü, %0.09-0.45 oranında macaen (asiklik çoklu doymamış oksoasitler) içermektedir (Ganzera ve ark., 2002). İncelenen 17 *L. meyenii* örneğinden toplam 11 macaen tanımlanmıştır (Zhou ve ark., 2017). 5-Oxo-6E, 8E-oktadekadienoik asit en bol bulunan maçan olarak tanımlanmıştır (Zhou ve ark., 2017).

*L. meyenii* kökü glukosinolatları, anyonik kükürt açısından zengin ikincil metabolitlerdir. Glukosinolatlar ve bunların hidroliz ürünleri (endojen enzim mirosinaz tarafından katalize edilir) bitki savunma sisteminde rol oynamaktadır. *L. meyenii* kökünün taze ağırlığının yaklaşık %1'i, *L. meyenii* kökü benzersiz keskin bir tat veren glukosinolatlardan oluşmaktadır. *L. meyenii* kökü glukotropaeolin, glucoalyssin, glucobrassicin ve glucobrassicin gibi çeşitli glukosinolatlar içermektedir (Yábar ve ark., 2011). Peru'dan üç farklı *L. meyenii* ekotipinin (sarı, kırmızı ve siyah) benzer glukosinolat bileşimine sahip olduğu belirtilmiştir (Yábar ve ark., 2011). Chen ve ark. (2017), benzil

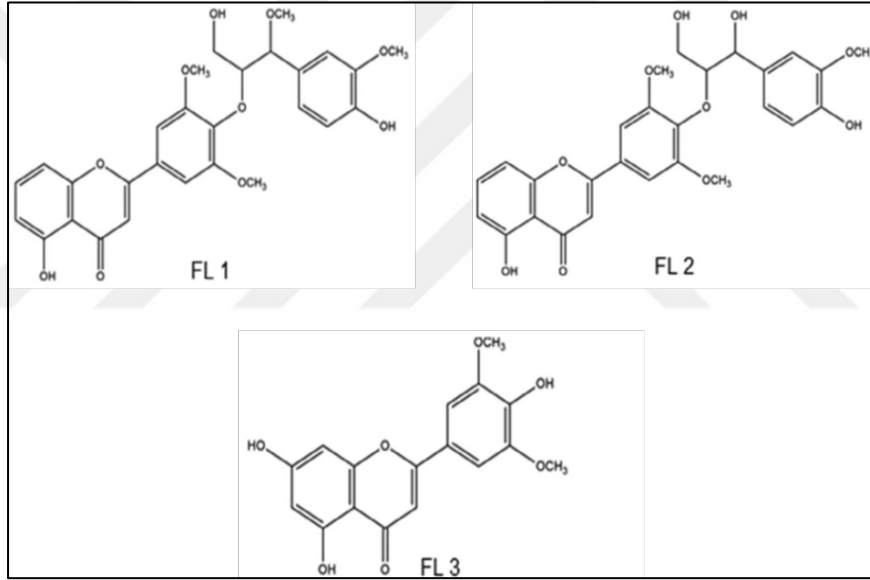
glukosinolat içeriğinin 7 farklı *L. meyenii* kökünde 0,28–1,64 mg/g arasında değişiklik gösterdiğini belirtmiştir.



**Şekil 2.4.** *L. meyenii*'de bulunan glukosinolatların kimyasal yapıları. Glu 1: Benzilglukosinolat, Glu 2: m-metoksibenzilglukosinolat, Glu 3: pmetoksibenzilglukosinolat, Glu 4: asetil-benzilglukosinolat, Glu 5: indolil-3-metilglukosinolat, Glu 6: indolil-5-netilglukosinolat, Glu 7: indolil-3-heksil-4-metil-sikloheksanglukosinolat, Glu 8: 4-metoksindolil-3-heksilhidroksiglukosinolat, Glu 9: 4-metoksiindolil-3-metiloksiglukosinolat, Glu 10: pent-4-enilglukosinolat, Glu 11: p-

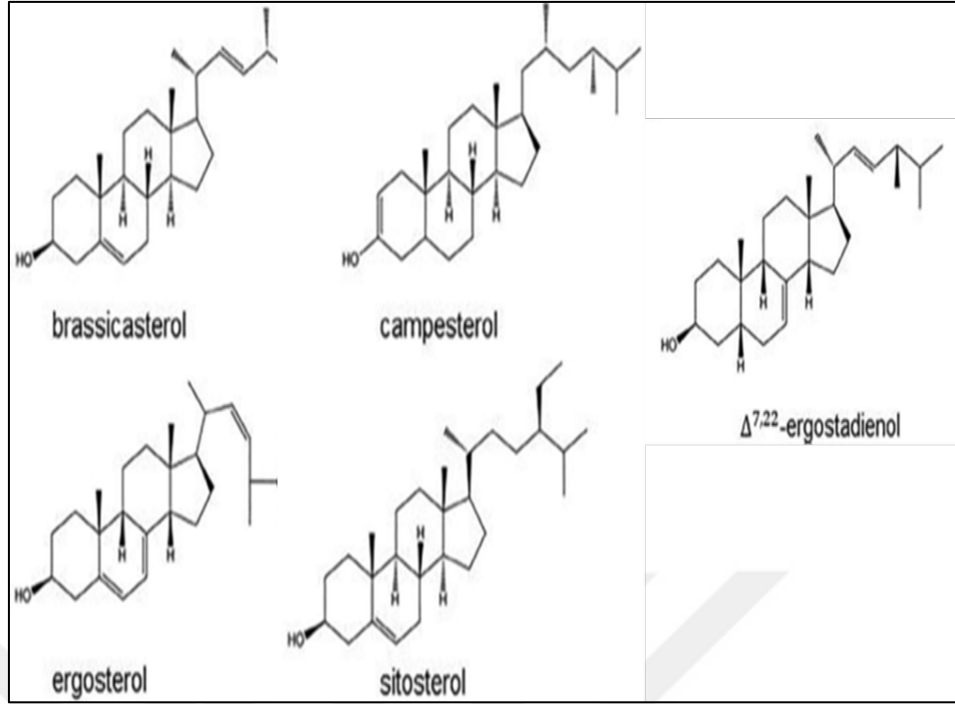
hidroksibenzilglukosinolat, Glu 12: o-hidroksibenzilglukosinolat(Chen ve ark., 2021)

*L. meyenii* kökünün fenolik bileşimi, renk gibi ekotiplerden etkilenmiştir (Korkmaz, 2018). Dondurularak kurutulmuş siyah, sarı ve kırmızı *L. meyenii* kökü ekstraktlarının toplam fenolik içerikleri benzerdi (~0.57 g pirogallol/100 g) (Gasco, Yucra, Rubio ve Gonzales, 2008). Hidroalkolik ekstraktındaki toplam fenolik içerik Siyah *L. meyenii* kökünde 0,65 g pirogallol/100 g (Rubio ve ark., 2011) ve kırmızı *L. meyenii* kökünde 1.16 g gallik asit/100 g özü olarak belirtilmiştir (Zevallos-Concha ve ark., 2016).



**Şekil 2.5.** *L. meyenii* kökünde bulunan flavonoidlerin kimyasal yapıları FL 1: trisin 40-O-[treo- $\beta$ -guaasil-(700-O-metil)-gliseril] eter, FL 2: trisin 40-O-(eritro- $\beta$ -guaasil-glisericil) eter, FL 3: trisin (Chen ve ark., 2021)

*L. meyenii* köklerinde bulunan fitosteroller sitosteril asetat, kampesteril asetat, ergosteril asetat, brassikasteril asetat ve  $\Delta$ 7,22-ergostadienil asetat dahil olmak üzere steril asetat türevlerinin bir karışımını içermektedir.



**Şekil 2.6.** *L. meyenii* köklerinde bulunan fitosterollerin kimyasal yapısı (Chen ve ark., 2021)

## 2.2. *Lepidium meyenii* (Maca) Sağlık Etkileri

### 2.2.1. Erkek ve Dişi Üreme Sistemleri Üzerindeki Etkiler

*L. meyenii* kökü tüketimi geleneksel olarak insan üreme sağlığı üzerindeki olumlu etkileriyle, yani cinsel libidoyu, doğurganlığı ve spermatogenez artırmaya ilişkilendirilmiştir (Beharry ve Heinrich, 2018). Gözlenen etkiler, temel olarak seçilen deneysel model sistemlerinin (ör. hayvan türleri, fizyolojik biyobelirteçler, çalışma süresi) *L. meyenii* özü veya tozuna duyarlılığına bağlıdır (Beharry ve Heinrich, 2018). Erkeklerde üreme işlevlerinin göstergeleri, cinsel istek ve sperm çeşitliliği özellikleridir (örneğin, ejakülasyonun bazı fiziksel özellikleri, sperm sayısı, sperm hareketliliği ve sperm işlevinin çeşitli yönleri) olarak belirtilmiştir. Kadınlarda menopoz semptomları ve hormon seviyeleri üreme fonksiyonunun göstergesi olarak kullanılmaktadır. Üreme sistemi üzerine yapılan çalışmalar (1) gözlenen fizyolojik faydalı etkilerden sorumlu *L. meyenii* kökü temel aktif bileşenleri; (2) *in vivo* olarak bu pozitif fizyolojik tepkilerde yer alan

etki mekanizmaları; ve (3) *in vivo* değerlendirme sistemlerinin optimizasyonunu kapsamaktadır (Beharry ve Heinrich, 2018).

### 2.2.1.1. Erkek üreme sistemleri üzerinde faydalı etkiler

*L. meyenii* kökü tozu veya ekstrakt uygulamasının spermatogenez üzerindeki yararlı etkileri, Holtzman erkek fareleri (çoğunlukla kullanılan kemirgen modeli), Ansell erkek fareleri, peri-pubertal üreyen boğalar, BALB/c erkek fareler, İsviçre türü fareler dahil olmak üzere çeşitli erkek hayvan modellerinde gözlemlenmiştir (Ray ve ark., 2015).

Fenolikler gibi ikincil metabolitler, olası spermatogenez destekleyici olarak tanımlanmıştır (Inoue, Farfan ve Gonzales, 2016). Siyah (ve daha az ölçüde sarı) *L. meyenii* kökü, kırmızı *L. meyenii* kökünden daha fazla spermatogenez ile ilgili biyobelirteçleri tetiklemiştir (Inoue ve ark., 2016). Spermatogenezin VIII. evresinin sıklığı ve uzunluğu, günlük sperm üretimi, vas deferens'teki sperm sayısı ve epididimal sperm sayısı dahil olmak üzere çeşitli fizyolojik biyobelirteçler *L. meyenii* kökü tedavisi sonucunda iyileşme göstermiştir (Beharry ve Heinrich, 2018).

Bazı çalışmalar, *L. meyenii* kökü sulu ekstraktlarının erkek spermatogenezini etkileyen olumsuz koşullara (malathion veya kurşun asetat kaynaklı hasarlar) ve dış çevresel streslere karşı koruduğunu göstermiştir (Gonzales ve ark., 2004). Kırmızı *L. meyenii* kökü sulu ve hidro-alkolik ekstraktların testosteron enantatın neden olduğu prostat hiperplazisinde önleyici etkileri bildirilmiştir (Noratto, Conxezo-Hoyos, Gasco, & Gonzales, 2013). Kırmızı *L. meyenii* kökü ekstraktlarındaki glukozinolatlar ve metabolitleri (özellikle benzil glukozinolat), stromal hücreleri ve çinko seviyesini düzenleyerek koruyucu etkilere muhtemelen katkıda bulunmuştur.

*L. meyenii* kökü uygulaması sonucunda hipogonadizm varlığı bulunan Sprague-Dawley, erkek Sanit Coix koçları, Kunming fareleri ve diyabetik erkek farelerinin cinsel performanslarında iyileşme kaydedilmiştir (Kimura ve ark., 2016; Zhang, Yu, Jin, & Ao, 2016; Avelar ve ark., 2016). *L. meyenii* kökü örnekleriyle beslenen bu hayvanlar, erektil disfonksiyon, boşalma sonrası gecikme süresi, boşalma sayısı, erken boşalma ve libidoda iyileşmeler göstermiştir (Kimura ve

ark.; 2016; Lavana ve ark., 2013; Zhang, Yu ve ark. , 2016). İlgili olası biyoaktif bileşenler arasında polisakkaritler, macaenler, macamidler, benzil izotiyosiyanat, p-metoksi benzil izotiyosiyanat, polar olmayan alkaloidler ve aromatik istiyosiyanatların yer aldığı belirtilmiştir (Zhang, Yu ve ark., 2016).

*L. meyenii* kökü numunelerin (jelatinize toz, haplar, toz haline getirilmiş ve kurutulmuş kapsül, öğütülmüş hipokotil), sağlıklı erkeklerde ve subfertilitesi olan erkekler cinsel işlev üzerinde olumlu etkileri bulunmaktadır (Melnikovova ve ark., 2014; Melnikovova ve ark., 2015).

*L. meyenii* (toz haline getirilmiş ve/veya kurutulmuş kökler, kapsül içeren tabletler), sağlıklı erkeklerde ve dyogonadizm veya hafif erektil disfonksiyonu olan erkeklerde cinsel istek performansını iyileştirmiştir (Poyato ve ark., 2009). Melnikovova ve ark. (2015), makamidleri bu etkilerden sorumlu ana aktif bileşik türü olarak değerlendirmiştir.

Sanchez-Salazar ve Gonzales (2018), farklı boyutlarda, farklı pH koşullarında ve iki farklı uygulama yolu (oral ve intraperitoneal) kullanılarak, kaynatılmış sulu Sarı *L. meyenii* kökü ekstraktı ile tedavi edilen farelerde sperm sayısını değerlendirmiştir. Sonuçlar *L. meyenii* kökünü daha yüksek dozlarda alan farelerde sperm sayısının daha yüksek olduğunu ve *L. meyenii* kökü ekstraktının pH'ındaki azalmanın sperm sayısını artırdığını göstermiştir. Ayrıca çalışma, *L. meyenii* kökü ekstraktının oral yoldan verilmesinin daha etkili olduğunu öne sürmüştür. Bunun nedeni olarak *L. meyenii* kökünde bulunan bileşiklerin terapötik etkisinin gastrointestinal sistemdeki geçiş aracılığıyla gerçekleştiği belirtilmiştir.

Daha ileri çalışmalar, kırmızı *L. meyenii* kökünün metanolik ekstraktının bütanol fraksiyonunun, androjen reseptörlerini ve östrojen reseptörü  $\alpha$ 'yı etkilemeden östrojen reseptörü  $\beta$ 'nin ekspresyonunu eski haline getirerek iyi huylu prostat hiperplazisinde prostat boyutunu azaltabileceğini göstermektedir (Diego ve ark., 2017).

*L. meyenii* kökü ile tedavi edilen aygırlardan alınan semen, akrozom ve DNA bütünlüğünü ve toplam ve ilerleyici sperm hareketliliğini koruyarak

soğutmaya ve depolamaya karşı daha dirençli olduğu bildirilmiştir (Ciani ve ark., 2017).

Başka bir çalışma, kırmızı *L. meyenii* kökümetanolik ekstraktının n-butanol ve sulu fraksiyonlarının, testosteron kaynaklı iyi huylu prostat hiperplazisi olan sıçanlarda farklı etkilere sahip olduğunu göstermiştir. N-butanol fraksiyonu, ancak sulu fraksiyon veya metanolik ekstrakt değil, androjen reseptörlerini ve ERa'yı etkilemeden ERb ekspresyonunu eski haline getirerek benign prostat hiperplazisinde prostat boyutunu azalmıştır (Fano ve ark. 2017).

Yapılan bir araştırmada 5 aygırda 60 gün boyunca verilen Sarı *L. meyenii* kökütuzu ile diyet takviyesinin semen üretimini iyileştirdiği gösterilmiştir. Sarı *L. meyenii* kökü ayrıca aygırlarda ejakülat hacimleri ve sperm konsantrasyonları, toplam ve ilerleyici hareketlilik ve akrozom bütünlüğü dahil olmak üzere bazı üreme parametrelerini olumlu yönde etkilemektedir (Tafari ve ark., 2019).

Alcalde ve Rabasa (2020)'nin çalışmasında infertil yetişkin erkeklerde *L. meyenii* kökünün seminal parametreler üzerindeki etkisi değerlendirilmiştir. *L. meyenii* kökü ve plasebo ile tedavi edilen hastalar karşılaştırıldığında, semen hacminde ( $2,95 \pm 0,52$ 'ye karşı  $2,90 \pm 0,52$ ;  $p = ,392$ ), sperm hareketliliğinde ( $22,34 \pm 2,22$ 'ye karşı  $23,05 \pm 2,22$ ;  $p = .462$ ) ve normal sperm morfolojisi ( $7.89 \pm 1.89 - 7.04 \pm 2.28$ ;  $p = .801$ ) düzeylerinde farklılık bulunmamıştır. Ancak sperm konsantrasyonunda anlamlı bir farklılık bulunmuştur (sırasıyla  $15.04 \pm 5.61 - 10.16 \pm 3.59$ ;  $p = .011$ ). Sonuç olarak, 12 haftalık bir süre boyunca 2 g *L. meyenii* kökü ile tedavi edilen hastalar, plasebo ile tedavi edilen hastalara kıyasla seminal konsantrasyonda önemli bir iyileşme göstermiştir.

Melnikovova ve ark. (2021)'nin araştırmasında *L. meyenii*'nin infertil hastalar üzerindeki etkileri randomize, çift kör, plasebo kontrollü bir çalışma ile değerlendirilmiştir. Sarı *L. meyenii* kökünün semen kalitesi ve serum hormon seviyeleri üzerindeki etkisini değerlendirmek için üreme ile ilgili çeşitli sorunlardan muzdarip 50 hasta 16 hafta süreyle çalışmaya dahil edilmiştir. Sperm konsantrasyonu 8 ve 16 haftalık tedaviden sonra *L. meyenii* grubunda %40 ve plasebo grubunda ise %76 oranında iyileşme göstermiştir. Serbest testosteron

seviyesindeki azalma dışında, *L. meyenii* kullanımının hormon seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik oluşturmadığı belirtilmiştir.

Greco ve ark. (2021)'nin araştırmasında Tetrahidrokanabinol (THC), *L. meyenii* ve bunların kombinasyonunun testis dokusu ve semen parametreleri üzerindeki etkisini değerlendirilmiştir. Testislerin histolojik değerlendirmesinde, kontrol grubunda değişiklik gözlemlenmezken; *L. meyenii* grubunda yüksek, THC'de hafif ila orta düzeyde ve THC+ *L. meyenii* gruplarında hafif farklılıklar saptanmıştır. Ayrıca kontrol, *L. meyenii* ve THC+*L. meyenii* gruplarına kıyasla THC grubunda seminifer epitel yüksekliği azalmıştır. *L. meyenii* ve THC+ *L. meyenii* ile karşılaştırıldığında spermatojenik indekste istatistiksel olarak anlamlı bir azalma gözlenmemiştir. Grupların epididimal kesitlerinde önemli bir değişiklik saptanmamıştır. Araştırma sonucunda *in vivo* *L. meyenii* kökü uygulamasının THC'nin testis parankimi ve semen üretimi üzerindeki zararlı etkisini azalttığı belirtilmiştir.

Leiva-Revilla ve ark. (2022)'yi *L. meyenii* kök ekstraktının boğalardan elde edilen çözülmüş sperm hücreleri üzerindeki *in vitro* etkisini değerlendirmiştir. Araştırmada *L. meyenii* kök stresinin, 10 mg/mL'lik bir konsantrasyonda sperm hücrelerinin üzerinde çalışılan hareketlilik, akrozom bütünlüğü, canlılık ve DNA bütünlüğü gibi sperm parametrelerini iyileştirmiştir. Ayrıca uygulanan 1 mg/mL konsantrasyondaki *L. meyenii* kök stresinin sperm zar morfolojisi ve bütünlüğü koruduğu belirtilmiştir. *L. meyenii* kökünün donma-çözülme işleminden sonra, özellikle DNA parçalanmasına karşı korumada, spermatozoa hücre bütünlüğünün korunmasına yardımcı olabileceği bildirilmiştir.

### **2.2.1.2. Dişi üreme sistemleri üzerinde faydalı etkiler**

Hayvan denemelerine göre, *L. meyenii* kökü tozu veya özleri, ICR farelerinde (cinsel olarak olgun olmayan), Sprague-Dawley dişi farelerinde ve dişi damızlık farelerinde dişi doğurganlığını iyileştirmiştir (Uchiyama ve ark., 2014). *L. meyenii* kökü tozu veya özü ayrıca, Wistar cinsel olarak deneyimli dişi fareler (yumurtalıkları alınmış ve sahte ameliyat edilmiş), Sprague-Dawley fareleri ve İsviçre tipi dişi fareler gibi çeşitli farelerin/farelerin belirli menopoz semptomlarını etkili bir şekilde hafifletmiştir (Zhang, Yu, Jin & Ao, 2014; Barraza

ve ark., 2015).Hayvan türüne ek olarak, etkinliği etkileyen faktörler arasında, muhtemelen kilit aktif bileşikleri, toksisiteyi ve sırasıyla kısa vadeli ve uzun vadeli etkileri belirleyen *L. meyenii* formatı, dozajı ve çalışma süresi yer almaktadır (Beharry ve Heinrich, 2018).

Sağlıklı erken menopoz, menopoz ve postmenopozal kadınlar üzerinde yapılan klinik deneylere dayanarak, *L. meyenii* kökü tozu ve özleri kadın üreme sistemlerinin cinsel işlevlerini desteklemiştir. İyileştirmeler menopoz semptomlarının hafifletilmesi, dengeli hormon, artan kemik yoğunluğu, iyileştirilmiş orgazm (yalnızca menopoz sonrası kadınlar) ve anti-depresyon etkileri ile ilgiliydi (Stojanovska ve ark., 2011; Dording ve ark., 2015).

Yukarıda belirtilen olumlu etkilerin aksine, bazı çalışmalar, *L. meyenii* kökü özlerinin veya tozunun *in vivo* üreme sistemlerinin işlevi üzerinde hiçbir etkisinin olmadığını göstermiştir. Hayvan denemelerinde, kırmızı, sarı ve siyah *L. meyenii* kökü sulu liyofilize ekstraktlar, Holtzman dişi sıçanlarında üreme parametrelerini etkilememiştir (Gasco ve ark., 2008). Öğütülmüş *L. meyenii* kurutulmuş kökleri ve sarı *L. meyenii* kökü sulu ekstraktları, erkek sıçan ve koçlarda semen parametrelerini etkilememiştir (Lavana ve ark., 2013). Klinik çalışmalarda, *L. meyenii* kapsülü tüketimi, menopoz sonrası kadınların depresyonu, cinsel kalitesi veya genel refahı ile ilgili biyobelirteçleri olumlu yönde değişiklik oluşturmamıştır (Stojanovska ve ark., 2015). Bu nedenle, *L. meyenii* kökünün erkek ve dişilerde doğurganlığı artırıcı özelliğinin kesin olmadığı kabul edilir ve daha fazla değerlendirme yapılması gerektiği belirtilmiştir (Beharry ve Heinrich, 2018).

### **2.2.2. Anti-fatigue Etkileri**

*L. meyenii* kökünün yorgunluk önleyici etkisi, erkek Kunming fareleri ve ICR fareleri (erkekler ve dişiler) dahil olmak üzere farklı fare modelleri kullanılarak zorunlu yüzme testi ile değerlendirilmiştir (Li, Chen ve ark., 2017; Li, Hao ve ark., 2017; Li, Sun ve ark., 2017; Tang ve ark., 2017). Farelerin yüzme performansı (ortalama yüzme hızı ve uzamış yüzme süresi) ve ilgili biyokimyasal parametreler gösterge olarak kabul edilmiştir. Yüzme testi kullanılarak yorgunluk önleyici aktiviteler, glutatyon peroksidaz, laktat dehidrojenaz, kreatin kinaz, kan

üre nitrojeni, malondialdehit, laktik asit, kan laktat ve karaciğer glikojen gibi çeşitli biyobelirteçlerle belirlenmiştir. Kurutulmuş sarı *L. meyenii* kökü tozu (Li, Chen ve ark., 2017), macamidler (Yang ve ark., 2016), polipeptitler (Miao, 2015) ve polisakkaritlerin (Li, Sun ve ark., 2017; Tang ve ark., 2017) yorgunluk önleyici amaçla kullanılabilmesi belirtilmiştir.

Li, Chen ve ark. (2017), Li, Hao ve ark. (2017) ve Li, Sun ve ark. (2017), erkek Kunming farelerinde 30 gün boyunca 400 mg/kg canlı ağırlık/gün dozunda *L. meyenii* kökü tozunun yüzme süresini uzattığını, karaciğer glikojen içeriğini artırdığını ve kan laktik asidini azalttığını göstermiştir. Polisakkaritler, metabolik ürünleri (kan üre nitrojeni, laktik asit ve malondialdehit) azaltırken, serum antioksidanlarının (glutasyon peroksidaz ve kreatin kinaz laktat dehidrojenaz) aktivitelerini etkili bir şekilde arttırmıştır. Bu durumda, 100 mg/kg polisakkaritler, insanlar için önerilen günlük 14 g *L. meyenii* kökü tozu dozuna eşdeğerdir.

Li, Sun ve ark. (2017), bir *L. meyenii* kökü polisakarit fraksiyonunun (MPS-2), kök polisakarit fraksiyonundan (MPS-1) daha iyi bir yorgunluk önleyici etkiye sahip olduğunu bildirmiştir. Bu fark, MPS-1 ve MPS-2 arasındaki monosakkarit bileşimi ve moleküler ağırlıktaki farklılıklardan kaynaklanmaktadır. Yang ve ark. (2016)'ına göre, N-benzylolamide (40 mg/kg), ardından N-benzylinoleamide (40 mg/kg), yüzen Balb/c farelerinde etkili yorgunluk önleyici biyoaktif maddeler olarak belirtilmiştir. Miao (2015), *L. meyenii* polipeptitlerinin, kan şekeri, üre nitrojeni ve kreatinin dahil olmak üzere sağlıklı farelerin yorgunluğa bağlı fizyolojik indekslerini iyileştirdiğini bildirmiştir (Miao, 2015). *L. meyenii* polisakkaritlerinin yapısı ile yorulma önleyici özellik arasındaki ilişkiler tam olarak karakterize edilmemiştir.

*L. meyenii* kökünde bulunan ana aktif bileşen olan macamidler, çeşitli biyoaktiviteleri nedeniyle artan ilgi çekmektedir. Zheng ve ark. (2019)'un çalışmasında enzim destekli ekstraksiyon ve makrogözenekli reçine ayrımı ile ham macamid özütü (HMÖ) ve saflaştırılmış macamid özütü (SMÖ) hazırlanmış ve HMÖ ve SMÖ'nin yorulma önleyici etkileri bir zorlamalı yüzme modelinde değerlendirilmiştir. Kompozisyon analizi sonuçları, hem HMÖ hem de SMÖ'nin temel olarak 8 çeşit makamid içerdiğini ortaya koymuştur. Ağırlık yüklü zorunlu

yüzme testi sonuçlarına göre, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, HMÖ ve SMÖ grupları yorucu yüzme süresini uzatabilir, karaciğer glikojen (KG) ve kas glikojen (MG) seviyelerini artırabilir, yağ asitlerinin oksidasyonunu hızlandırabileceği belirtilmiştir. Ayrıca enerji sağlamak için serum, kan laktik asit (KLA) ve kan üre nitrojeni (BUN) birikimini ortadan kaldırmanın yanı sıra laktat dehidrojenaz (LDH) ve kreatin kinaz (CK) gibi kas hasarı için serum biyobelirteçlerini azaltmıştır. Ek olarak histolojik analiz, HMÖ ve SMÖ'nin farelerde egzersiz sırasında iskelet kası ve miyokard hasarını azalttığını göstermiştir. İki makamid ekstresi, egzersiz sırasında iskelet kası ve miyokard hasarını azaltarak fiziksel yorgunluğu gidermede faydalı bir etkiye sahiptir ve PME grubunda daha iyi bir etki gözlenmiştir.

*L. meyenii* Walp'tan sıcak su ekstraksiyonu ve Millipore (100 kD) ve Sephadex G-200 ile saflaştırma yoluyla bir polisakarit elde edilmiştir. Polisakarit içeriği fenol-sülfürik asit yöntemi ile %89.9 olarak incelenmiştir. Ortalama moleküler ağırlığının, Yüksek Performanslı Jel Geçirgenlik Kromatografisi (HPGPC) ile  $2.213 \times 10^6$  Da olduğu tahmin edilmiştir. Monosakarit analizi, polisakaritin 2.134:1:2.78:2.82 mol oranında arabinoz, mannoz, glikoz ve galaktozdan oluştuğunu göstermiştir. Smith bozunması, metilasyon, kızılötesi spektroskopisi ve NMR'den sonra polisakaritin birincil yapısı belirlenmiştir. Polisakaritin yorgunluk önleyici etkisi kapsamlı yüzme testi ve biyokimyasal indeksler kullanılarak değerlendirilmiştir. Sonuçlar, *L. meyenii* polisakaritinin yorgunluk önleyici etkiye sahip olduğunu göstermiştir (Tang ve ark., 2019).

*L. meyenii* kökü özü (makamidler), farelerde mitofaji, mitokondriyal dinamikler ve biyogenez dahil olmak üzere mitokondriyal kalite kontrolünü artırabilecek belirgin yorgunluk önleyici etki göstermektedir. *L. meyenii* kökü, enerji metabolizması ve yorgunluğun tedavisi için önemli bir hedef olan AMPK'nin fosforilasyonunu aktive etmektedir (Chen ve ark., 2019)

Bir çalışmada *L. meyenii* kökünün, TNF- $\alpha$ , IL-6 ve IL-1 $\beta$  aktivitelerini önemli ölçüde inhibe ettiği ve egzersizin neden olduğu yorgunluğu hafiflettiği bildirilmiştir. Ek olarak, makamidler eksojen anandamid (AEA) ve reseptör (CB1) analogunun ekspresyonunu da etkileyebileceği; böylece endokannabinoid aracılı

egzersize bağlı inflamatuvar nosisepsiyonu azaltabileceği belirtilmiştir. (Yu ve ark., 2020).

*L. meyenii* kökünün yorgunluk önleyici etkisi, insan klinik deneyleri kullanılarak değerlendirilmeye devam etmektedir. Bu in vivo denemeler, maca bitkisinin yorgunluk önleyici potansiyelini ortaya çıkarsa da, karşılaştırma için mevcut yorgunluk önleyici ilaçlar kullanılmalıdır. Ek olarak, *L. meyenii* kkpotansiyel bir doğal yorgunluk önleyici ajan olarak geliştirilmesine yönelik bilimsel kanıtlar sağlamak için etki mekanizması araştırılmaya değerdir.

**Tablo 2.1.** *L. meyenii* sağlık etki mekanizması

İnfertilite	<ul style="list-style-type: none"><li>• Cinsel arzuda iyileşme,</li><li>• Sperm konsantrasyonu ve toplam sperm sayısının artması</li></ul>
Nöroprotektif	<ul style="list-style-type: none"><li>• İnme hastalarında ve insanlarda bilişsel fonksiyonun iyileştirilmesi,</li><li>• Oksidatif strese azalma,</li><li>• Anti-enflamatuvar etki,</li><li>• Transkripsiyon faktörlerinin düzenlenmesi,</li><li>• Protein inhibisyonu</li></ul>
Dermatolojik	<ul style="list-style-type: none"><li>• UV radyasyonunun neden olduğu cilt hasarının önlenmesi ve iyileştirilmesi,</li><li>• Yüksek irtifalarda yara iyileşmesinin hızlanması</li></ul>
Diyabet	<ul style="list-style-type: none"><li>• Glikoz seviyelerinde azalma ve karaciğerdeki oksidatif hasarı inhibe eden daha düşük lipit oksidasyon seviyeleri.</li><li>• İnsülin değerlerinde önemli bir artış</li><li>• Glutasyon içeriğinde bir artış</li></ul>
Anti-fatigue	<ul style="list-style-type: none"><li>• Glutasyon peroksidaz ve kreatin kinazın enzimatik aktivitesinin iyileştirilmesi ve yorgunluk semptomlarının başlangıcının geciktirilmesine yardımcı olur.</li><li>• Antioksidan kapasitesinin arttırılması ve ATP'de enerjinin dönüşümünün hızlandırılması.</li><li>• Azot re seviyesinin azaltılması.</li><li>• Glikojen seviyesinin arttırılması (doza bağlı etki).</li></ul>
Antioksidan	<ul style="list-style-type: none"><li>• Antioksidan aktivitenin, bileşiğin bulunduğu ekstrakt konsantrasyonuna ve mikroçevreye bağlı olduğu antioksidan etki.</li><li>• Oksidasyon rnlerinin oluşumunu inhibe edebilen</li></ul>

### 2.2.3. Antioksidan Etkileri

Anti-oksidan aktivite, reaktif oksijen türlerinin (ROS) aşırı üretiminin ortadan kaldırılmasını gerektirmektedir. Bu aktivite, farmakolojik aktivitelerin ve polisakkaritler gibi geleneksel Çin tıbbi bileşenlerinin nutrasötiklerinin mekanizmasıdır (Rodríguez-Huamán ve ark., 2017). Anti-oksidan aktivitenin değerlendirilmesi, 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH) testi, süperoksit radikal testi ve hidroksil radikal testi gibi *in vitro* analizler aracılığı ile yapılmaktadır. Anti-oksidan aktivite için *in vivo* deneyler, esas olarak enzimlerin saptanmasını içermiştir. Araştırmalar *L. meyenii* kökü polisakkaritlerinin *in vitro* ve *in vivo* deneylerde antioksidan özelliği gösterdiğini belirtmektedir. *L. meyenii* antioksidanları arasında polifenoller, glukosinolatlar, alkamidler ve nişasta olmayan polisakkaritler bulunmaktadır (Korkmaz, 2018). Bu maddelerin miktarları toprak bileşimine, altlık ekotipine, hasat zamanına, kurutma işlemine ve ekstraksiyon yöntemine göre değişmektedir. Metabolizmada çeşitli görevleri ve antioksidan etkileri bulunmaktadır. *In vitro* çalışmalarla, antioksidan etkileri temel olarak ferrik indirgeyici antioksidan potansiyel, hidroksil radikal yakalama kapasitesi, lipid peroksidasyon önleme kapasitesi, 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil ve 2,2' ölçümleri gibi çeşitli yöntemler kullanılarak oluşturulmuştur (Li, Sun ve ark., 2017; Inoue ve ark., 2016).

Zha ve ark. (2014) 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH) radikalleri, süperoksit radikalleri ve hidroksil radikal deneyleri ve tahmini *in vitro* aktivite deneyleri ile *L. meyenii* kökü polisakkaritlerinin ROS üretimini azaltabildiğini ve radikal süpürme kabiliyetine sahip olduğunu göstermiştir. Başka bir araştırmada *L. meyenii* kökü sulu ekstraktın ve farklı etanol konsantrasyonları (LMP-60, LMP-70, LMP-80, LMP-90) ile saflaştırılarak elde edilen polisakkaritlerin hidroksil radikali ve süperoksit radikal deneyleri kullanılarak süpürme kabiliyetini ve elde edilen sonuçları karşılaştırılmıştır. LMP-60'ın 2 mg/mL konsantrasyonda %52,9'luk bir hidroksil radikali süpürme kabiliyeti ve %85,8'lik bir süperoksit

radikali süpürme kabiliyeti ile en iyi hidroksil ve süperoksit radikalleri süpürme kabiliyetini gösterdiği bildirilmiştir (Ji ve ark., 2017).

He ve ark. (2017) tarafından *L. meyenii* kökünün antioksidan etkisi ROS oluşumunu ve oksidatif hasarı indükleyen yüzme egzersizi deneyi uygulanarak değerlendirilmiştir. *L. meyenii* kökü polisakkaritler ile tedavinin, oksidatif stres ile hücre zarı tahribatının neden olduğu LDH ve CK seviyelerini ve pozitif doza bağımlılık ile aspartat aminotransferaz (AST) içeriğini önemli ölçüde azalttığı bulunmuştur. Ayrıca, *L. meyenii* kökü polisakkaritlerinin kastaki süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT), glutatyon peroksidaz (GPx) ve glutatyon redüktaz (GR) gibi antioksidan enzimlerin seviyelerini arttırabilmesi, *L. meyenii* kökü polisakkaritlerinin iskelet kası ile ilgili etkilerini azaltabileceğini göstermektedir.

He ve ark. (2017)'nin araştırmasında oksitlenmiş glutatyon (GSSG) ve glutatyon (GSH) dahil olmak üzere enzimatik olmayan antioksidanlar yoluyla antioksidan aktivitede değerlendirilmiştir. Bu bileşiklerin daha yüksek içeriği, daha iyi antioksidan özelliklere karşılık gelmektedir. Ayrıca, *L. meyenii* kökü ekstraktının lipid peroksidasyonunu azaltma ve egzersizin neden olduğu oksidatif hasarı azaltma kabiliyeti nedeniyle, malondialdehit (MDA) seviyesini önemli ölçüde azaltabileceği belirtilmiştir. Ek olarak, oksidatif DNA hasarının değerlendirilmesi için belirteçler olarak kullanılan hidroksi-2'-deoksiguanozin (8-OHdG) düzeylerinin azalmasının oksidatif DNA hasarını giderebilmesinde *L. meyenii* kökü ekstraktının kullanılabilirliğini göstermektedir.

Maca kökü polisakarit (1067 kDa) ve yaprak polisakarit fraksiyonları (42.8, 58.4 ve 93.5 kDa), hidroksil, DPPH ve süperoksit anyon radikalleri üzerinde farklı seviyelerde *in vitro* süpürme kapasitelerine sahip olduğu belirtilmiştir (Zhang, Li ve ark., 2017, Zhang, Zhao ve ark., 2017; Kang ve ark., 2018; Li, Hao ve ark., 2017). Kök polisakarit (1067,3 kDa) ve yaprak polisakarit (58,4 kDa) fraksiyonlarının FRAP değerlerinin doza bağımlı olarak farklılık gösterdiği belirtilmiştir (Zhang, Li ve ark., 2017; Zhang, Zhao ve ark., 2017; Li, Hao ve ark., 2017). Bir yaprak polisakarit fraksiyonu (MLP-1), muhtemelen daha düşük moleküler ağırlığı (numune solüsyonunun daha düşük

viskozitesi) ve daha karmaşık monosakkarit bileşimi (katkı maddesi veya sinerjik etkiler) nedeniyle başka bir polisakarit fraksiyonuna (MLP-2) göre daha yüksek bir radikal süpürme yeteneğine sahip olduğu bildirilmiştir (Kang ve ark., 2018). *In vivo* olarak, fırında kurutulmuş *L. meyenii* köklerinin ve macamidlerin (N-benzil-oleamid (en etkili) ve N-benzil-linol-amid) su ekstraktından elde edilen polisakaritler, zorunlu yüzme testleri sırasında ICR farelerinin (Tang ve ark. , 2017) ve Balb/c farelerinin (Yang ve ark., 2016) antioksidan deperlerinin pozitif olarak değiştirmiştir.

Inoue ve ark.(2016), metanol içinde çözülmüş sulu bir ekstraktan sarı ve siyah *L. meyenii* antioksidan etkisini incelemiştir. Her ikisi de düşük bir antioksidan kapasite göstermiştir. Fakat sarı *L. meyenii* kökü ekstraktı siyah *L. meyenii* ekstraktından daha yüksek antioksidan etki göstermiştir.

*L. meyenii* kökünün antioksidan etkisi üzerine yapılan bir çalışmada, farklı konsantrasyonlarda etanol içinde çözülmüş sulu bir *L. meyenii* özütü kullanılmıştır. *L. meyenii* kökünün antioksidan aktivitesi, hidroksil radikallerine karşı deoksiriboz koruması aracılığıyla in vitro olarak da değerlendirilmiştir. Doza bağlı olarak, daha yüksek konsantrasyona sahip özler serbest radikalleri yakalamak için daha yüksek aktivite gösterdiğinden, *L. meyenii* DPPH ile reaksiyona girmiştir. Peroksil testlerinin sonuçları, *L. meyenii* kökünün bu bileşiğin oluşumunu azalttığını göstermiştir. *L. meyenii* (1 ila 3 mg mL<sup>-1</sup>), deoksiribozu sırasıyla %57 ila %74 arasında değişen hidroksil radikallerine karşı korumuştur. Aynı çalışmada *L. meyenii* kökünün oksidatif stres koşullarına maruz kalan makrofajlarda hücre içi ATP seviyelerini koruyup koruyamayacağını da değerlendirilmiştir. *L. meyenii* kökü (1 mg mL<sup>-1</sup>) ile tedavinin ATP üretimini arttırdığını bulmuşlardır (Rondán-Sanabria ve ark., 2012).

Başka bir çalışmada 1, 10, 25, 50 ve 100 µg mL<sup>-1</sup> konsantrasyonlarında farklı çözücülerle (dietyl eter, etanol ve su) üç *L. meyenii* kökü ekstraktı hazırlanmıştır. Tüm numuneler, DPPH ile reaksiyona girerken aktive edilmiştir (Zhang, Li ve ark., 2017). 100 µg mL<sup>-1</sup> konsantrasyonlarında etil eter ekstraktının daha yüksek serbest radikal yakalama oranı göstermiştir. *L. meyenii* yapraklarından elde edilen farklı ekstraktların antioksidan etkiye sahip

olabileceğini ve antioksidan aktivitenin ekstrakt konsantrasyonuna bağlı olduğunu göstermektedir(Zhang, Li ve ark., 2017).

Bir çalışmada Hipertrigliseridemik sıçanlar *L. Meyenii* kökünün antioksidan aktivitesini değerlendirmek için iki hafta boyunca yüksek seviyede sükröz ve %1 (p/p) *L. meyenii* kökü ile beslenmiştir. *L. meyenii* ile farelerin diyeti, plazma kolesterolünde, toplam plazma triasilgliserol seviyelerinde ve karaciğerlerindeki triasilgliserol içeriğinde önemli bir düşüşe yol açmıştır. *L. meyenii*, kas dokusundaki triasilgliserol seviyesini önemli ölçüde etkilememiştir. Vücut ağırlığının kilogramı başına 3 g glikoz verilmesinden sonra glikoz toleransında önemli bir iyileşme olmuştur. Kan şekerinde de gözle görülür bir azalma olmuştur. Kan ve karaciğerdeki lipid peroksidasyon belirteçleri, *L. meyenii* uygulamasından önemli ölçüde etkilenmemiştir. Bu nedenle, *L. meyenii* kökünün kronik hastalıkların tedavisinde ve önlenmesinde bir besin takviyesi olarak kullanılabilmesi önerilmiştir (Večeřa ve ark., 2017).

Başka bir çalışma, 50 ml soya fasulyesi yağına 2,5 g *L. meyenii* tozu ekleyerek ve ısıtılmasıyla oluşan oksidasyon ürünlerini gözlemleyerek *L. meyenii* antioksidan aktivitesini analiz etmiştir. Sonuçlar, bitkinin antioksidan türlerini stabilize etmenin yanı sıra oksidasyon ürünlerinin oluşumunu engelleyebilen bir antioksidan aktivite gösterdiğini öne sürmüştür (Soares, 2015).

Troya-Santos ve ark. (2017) antioksidan aktivitenin analizi için ABTS•+ ve DPPH ölçümünü kullanmışlardır. Bu amaçla, suda kaynatılmış püskürtülerek kurutulmuş siyah *L. meyenii* hipokotilleri kullanılmıştır. Kaynama süresi 30 dakika pişirme (*L. meyenii* A), 45 dakika pişirme (*L. meyenii* B) ve 60 dakika pişirme (*L. meyenii* C) şeklinde uygulanmıştır. Araştırmada hazırlanan üç ekstraktı da antioksidan etki gösterdiği, fakat en yüksek antioksidan kapasite düzeylerinin *L. meyenii* C yönteminde bulunduğu belirtilmiştir.

*L. meyenii* antioksidan aktivitesini, polisakkaritlerin bileşimindeki, moleküler ağırlığı ve sicim tipindeki farklılıklar dahil olmak üzere birçok faktör değiştirebilmektedir (Li, Hao ve ark., 2017). *L. meyenii* antioksidan aktivitesinin, *L. meyenii* konsantrasyonu ile ilişkili olabileceğini vurgulamak önemlidir (Zha ve ark., 2014). *L. meyenii* kökünün doğal bir antioksidan ajan olarak kullanılabilmesi

ve oksidanlar ile antioksidanlar arasında bir dengenin korunmasına yardımcı olabileceği belirtilmiştir (Zha ve ark., 2014; Li, Hao ve ark., 2017).

#### 2.2.4. Nöroprotektif Etkileri

Son çalışmalar, doğal bileşiklerin inme hastalarında bilişsel işlevi iyileştirme yeteneğine sahip olduğunu göstermektedir. Mevcut veriler, fitokimyasal gıdalar açısından zengin bir diyetin, yaşlı hayvanların ve insanların bilişsel işlevindeki eksiklikleri iyileştirebileceğini göstermektedir.

Pino-Figueroa ve ark. (2010)'nın çalışmasında nöroprotektif hücreler üzerindeki etkisini gözlemlemek için n-pentan (%98) ile yeniden özütlenmiş *L.meyenii* metanolik bir özü kullanılmıştır. Sonuçlar, tedaviler arasında önemli farklılıklar göstermiştir. *L.meyenii* metanolik özü 3 mg kg<sup>-1</sup> dozu, önemli nöroprotektif etkiler göstermiştir. 10 ve 30 mg kg<sup>-1</sup> dozları, ekstraktın yüksek konsantrasyonları ile toksisiteyi ortaya çıkaran beyin hasarında bir artış göstermiştir. *In vitro* çalışma ile ilgili olarak, scampi nöronal hücreleri, pentan ekstraktının nihai 0.1, 0.3, 1.3, 10 ve 30 µg mL<sup>-1</sup> konsantrasyonları kullanılarak test edilmiştir. Hücreler ayrıca birkaç nörodejeneratif hastalıktan sorumlu oksidatif strese neden olan nörotoksik bir ajan olarak 20 µL hidrojen peroksit (0.001 mol L<sup>-1</sup>) almıştır. Mikroskopik değerlendirmeler, pentan ekstraktı ile tedavi edilen hücrelerde oksidatif streste önemli bir azalma olduğunu göstermiştir. 30 µg mL<sup>-1</sup> dozuyla tedavi edilen hücreler, 3 µg mL<sup>-1</sup> dozuyla tedavi edilenlere kıyasla dendritik hücresel formlar ve daha yüksek hücre yoğunluğu sergilemiştir. *L.meyenii* pentan özü yoluyla oksidatif stresin azaltılması, potansiyel nöroprotektif özellikleri göstermektedir.

Nguyen ve ark. (2019), Hidrojen peroksit (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) ile oksidatif strese maruz kalan nöronlarda *in vitro* olarak *L.meyenii* ekstraktlarının nöroprotektif aktivitesini göstermiştir. Bu maddelerin nöroprotektif etkisi, tarihsel olarak antioksidan etkilerine bağlanmıştır. Bununla birlikte, nöronal işlev bozukluğunu ve bilişsel eksiklikleri önleme veya tersine çevirme yeteneğinden yalnızca antioksidan etkinin sorumlu olmadığı bilinmektedir. Son çalışmalar, anti-inflamatuar etki, transkripsiyon faktörlerinin düzenlenmesi ve protein inhibisyonu gibi diğer birkaç potansiyel mekanizmaya işaret etmektedir (Rendeiro ve ark.,

2016).*L.meyenii* özütlerinde bulunan macamidlerin, yağ asidi amid hidrolazın (FAAH) inhibisyonu yoluyla nöroprotektif etkiden sorumlu aktif bileşikler olduğuna inanılmaktadır (Wu ve ark., 2013). FAAH bu süreçte CB1 ve CB2 reseptörlerini içeren nöral progenitör hücrelerin hücre proliferasyonunda yer alan anandamid endokannabinoid yıkımını inhibe etmektedir (Cohen-Yeshurun ve ark., 2013). ROS ve reaktif nitrojen türleri (RNS) (süperoksit, hidroksil radikali, peroksil, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, ve peroksinitrit), uyarıcı nörotransmitterlerin aşırı üretimi ve salınmasına bağlı olarak dejeneratif bozuklukların etiolojisinde yer almaktadır. *L.meyenii*, nörotransmitter salınımının modülatör bir mekanizması ile ROS/RNS oluşumunu dolaylı olarak önleyebilir. Böylece hücrelerin patolojik değişikliklerden korunmasına yardımcı olabilir. Ayrıca, bir inflamatuvar belirteç olan sitokin IL-6, *L.meyenii* kullanıcılarında şiddetli düzeyde azalmıştır. Bu durum *L.meyenii* kökünün anti-inflamatuvar özelliği olarak belirtilmiştir (Peres ve ark., 2019).

1-metil-4-fenil-1, 2, 3, 6-tetrahidropiridin (MPTP) ile indüklenen zebra balığı modeli kullanılarak, *L.meyenii* ve macamidlerin metanol ekstraktlarının bir kısmının nöroprotektif etkisi gözlemlenmiştir (Zhou ve ark., 2017). 5 hafta boyunca maca tozu ile beslenen erkek ICR fareleri, kortekste gelişmiş mitokondriyal aktiviteye ve otofaji sinyalleme modülasyonuna sahip olduğu bildirmiştir (Guo ve ark., 2016).

*L.meyenii* kökünün olası nöroprotektif bileşenleri arasında alkaloidler, benzillenmiş amidler (makamidler), çoklu doymamış oksoasitler (makaeenler), benzilzotiyosiyanatlar, N-3-metoksibenzil-linoleamid ve polifenoller yer almaktadır (Pino-Figueroa ve ark., 2010; Rubio, Yucra ve ark., 2011; Almukadi ve ark., 2013). Örneğin, siyah *L.meyenii* polifenoller (yani kuersetin ve antosiyaninler) sıçanların bilişsel performansını artırdı (Rubio ve ark., 2011; Rubio, Qiong ve ark., 2011). *L.meyenii* numunelerinin nöroprotektif etkisinin arkasındaki olası mekanizmalar Asetilkolinesteraz (AChE), butirilkolinesteraz (BuChE) veya yağ asidi amid hidrolazın (FAAH) inhibisyonu, nörotransmitterlerin salınımını modüle etme, antioksidan veya antiapoptotik etkiler olarak belirtilmiştir (Rubio, Qiong ve ark., 2011; Rubio ve ark., 2011; Almukadi ve ark., 2013; Guo ve ark., 2016; Zhou ve ark., 2017).

### 2.2.5. Antikanser Etkileri

Polisakkaritler, başışıklık uyarıcı aktiviteleri nedeniyle tümörlerle savaşabilen ve toksik olmama avantajlarına sahip maddelerdir (Xie ve ark., 2016;2016a). Wang ve ark. (2016) *L. meyenii* kökü polisakkaritler (MP21) grubu ile normal kontrol grubu arasındaki HepG-2 ve makrofaj aracılı sitotoksosite üzerindeki inhibisyon etkisini karşılaştırmıştır. MP21 içeriği arttıka MP21 grubunun HepG-2 hücrelerinin aktivitesini önemli ölçüde inhibe edebildiğini göstermiştir.

MP21 anti-tümör aktivitesinin mekanizması řu şekilde özetlenebilir: (1) Potansiyel anti-tümör etkisi, HepG-2'ye yönelik makrofaj tepkileri tarafından uyarılan dolaylı sitotoksositeye bağlıdır. (2) Makrofaj fagositozunun arttırılması ve NO, ROS ve TNF-a ve IL-1 $\beta$  gibi sitokinlerin uyarılması, bağışıklık sistemine fayda sağlayabilir ve ayrıca tümör hücrelerini yok ederek anti-tümör aktivitesine katkıda bulunabilir. (3) NF- $\kappa$ B sinyal yolunun aktivasyonu, makrofaj etkilerini artırabilir ve anti-tümör aktivitesine katkıda bulunabilir (Yu, Nie, Li ve ark., 2013). Ayrıca, MC-2'nin, M1 ile ilgili reseptörlerin ekspresyonunun aşağı regülasyonu ve makrofajların M2'den M1'e dönüşümü yoluyla tümör büyümesini engelleyebileceği gösterilmiştir (Colegio ve ark., 2014; Mantovani ve Locati, 2013).

In vitro, makapirolinler (A, B ve C) (> 40 uM), NB4 (insan akut promiyelositik lösemi hücre dizisi), A549 (insan akciğer adenokarsinomu epitel hücre dizisi), SHSY5Y (insan nöroblastoma hücre dizisi), PC3 (insan prostat kanseri hücre dizisi) ve MCF-7 (insan meme adenokarsinom hücre dizisi) tümör hücreleri karşısında antiproliferatif etki göstermektedir (Zhou ve ark., 2018). Kırmızı *L. meyenii* kökünün sulu özündeki glukozinolatlar ve sindirim metabolitleri ve antosiyaninler, androjen reseptörünün (AR) ve prostata özgü antijenin (PSA) mRNA ekspresyonunu artırarak LNCaP prostat kanseri hücrelerine karşı antikanser potansiyeline muhtemelen katkıda bulunmuştur. AR, prostat kanseri hücrelerinin çoğalmasında kritik bir rol oynamaktadır. PSA, prostat kanseri için bir tümör belirteçidir (Díaz, Cardenas ve Orihuela, 2016). Bir çalışmada, lepidilin B sırasıyla 6.47, 1.38, 1.66 ve 5.26  $\mu$ g/mL etkili doz (ED)50

ile UMUC3, PACA2, MDA231 ve FDIGROV hücre hatlarına karşı antiproliferatif etki göstermiştir. EC50, yarı maksimal yanıt veren konsantrasyondur. Tricin 4'-O-[threo- $\beta$ -guaiacyl-(7"-O-methyl)-gliseril] eter, trisin ve lepidilin B, IC50 değerleri sırasıyla 40.4, 52.0 ve 52.1  $\mu$ M olan HL-60 hücrelerine karşı aniperliferatiftir (Bai ve ark., 2015). IC50, yanıtın yarı yarıya azaldığı bir inhibitörün konsantrasyonudur. *L. meyenii* kökü flavonoidleri, insanlarda belirli kanserlere karşı potansiyel kemopreventif ajanlar olarak da düşünülebilir (Liao ve ark., 2015).

### 2.2.6. Hepatoprotektif Etkileri

*İn vitro* bir çalışmada bir *L. meyenii* kökü polisakaritinin (MP-1, 1067.3 kDa), Hep-G2 hücrelerinin alkole bağlı hasarını doza bağlı olarak koruduğu belirtilmiştir. *İn vivo* olarak MP-1'in farelerde alkolün neden olduğu karaciğer hasarına karşı hepatoprotektif aktivite gösterdiği belirtilmiştir (Zhang, Zhao ve ark., 2017). Kök polisakarit fraksiyonunun (MP-1) (*in vitro*) antioksidan doğası, hücre modellerinde ve hayvan denemelerinde *L. meyenii* kökünün hepatoprotektif etkisinde kısmi bir rol oynamıştır (Zhang, Zhao ve ark., 2017). 200, 600 ve 1800 mg/kg dozlarındaki MP-1, alkolle tedavi edilen farelerin biyokimyasal göstergelerini olumlu yönde değiştirerek karaciğer hasarını hafifletmiştir. Değişiklikler arasında alanin aminotransferaz, aspartat aminotransferaz, gama-glutamil transferazın serum aktivitelerinde alkolün neden olduğu yükselmenin düşürülmesi, alkolün neden olduğu serum total trigliserit (TG) ve düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterolün yanı sıra karaciğer malondialdehit ve TG düzeylerinin artması yer almaktadır (Zhang, Zhao ve ark., 2017). Karaciğer dokularının histopatolojik analizi, MP-1'in farelerde alkolün neden olduğu iltihabı hafiflettiğini göstermiştir (Zhang, Zhao ve diğerleri, 2017). MP-1'in bu etkileri, aşırı miktarda MP-1 karaciğerdeki metabolizma yükünü artırmaktadır (Zhang, Zhao ve ark., 2017). Bununla birlikte, *in vitro*, MP-1 (0,125 ila 2,0 mg/mL) konsantrasyona bağlı olarak Hep-G2 hücrelerinin alkole bağlı hasarını azaltmıştır. Bu hayvan ve hücre dizisi modellerinden elde edilen sonuçlar, biyolojik olarak ilgili insan denemeleri kullanılarak daha fazla doğrulanmalıdır.

### 2.2.7. Antimikrobiyal ve Pestisidal Aktivite

*L. meyenii* kökü tozunun (10-80 µg/mL) bir metanol özütü, enfekte Madin-Darby köpek böbreği (MDCK) hücrelerinde insan influenza Tip A (Flu-A) ve Tip B (Flu-B) virüslerine karşı in vitro inhibitör aktivite göstermiştir (del Valle Mendoza ve ark., 2014). Ekstrakt, 850 µg/mL CC50 (%50 sitotoksosite konsantrasyonu) ile normal MDCK hücrelerine karşı sitotoksositeye sahipti. MDCK ile enfekte hücrelerde ekstrakt, sırasıyla 5,4 ve 7,69 µg/ml IC50 (%50 inhibisyon konsantrasyonu) ile Flu-A ve Flu-B büyümesini inhibe etmiştir. *L. meyenii* kökü tozundaki insan gribine karşı etkili bileşikler hala tanımlanamamıştır (del Valle Mendoza ve ark., 2014).

### 2.2.8. Diyabet Üzerine Etkileri

Karaciğer, vücutta antioksidan savunmanın bir belirteci olarak yaygın olarak kullanılan organdır. Cisneros ve ark. (2011) ve Rodrigo ve ark. (2011), sarı *L. meyenii* kökünün diyabet üzerindeki etkisini incelemek için yirmi dört sıçan farklı bir biçimde gruplandırılarak değerlendirilmiştir. Hayvanlara 4 ve 6 g gün-1 sarı *L. meyenii* kökü tozu verilmiş ve diyabetle indüklenen ve ilaçla tedavi edilen bir kontrol grubuyla karşılaştırılmıştır. 6 g gün-1 alımı, glikoz seviyelerinde %35 ile %57,8 arasında bir azalma sağladı ve 4 g gün-1 dozu, %20-34,4'lük bir düşüş göstermiştir. Lipid peroksidasyonu ile ilgili olarak, 4 ve 6 g gün-1 dozları *L. meyenii*, ilaçla tedavi edilen kontrol grubu ile karşılaştırıldığında oksidatif hasarı inhibe etmiştir. Rodrigo ve ark. (2011) ayrıca diyabetik hayvanlarda ilaçlarla tedavi edilen kontrol grubu ile karşılaştırıldığında insülin değerlerinde önemli bir artış gözlemlemiştir.

Başka bir çalışmada 100 diyabetik fare ve 10 sağlıklı fare, her biri 10 hayvandan oluşan 11 gruba ayrılmıştır. *L. meyenii* kökü ekstraktının antioksidan etkisini sağlıklı kontrol grubu, diyabetik kontrol grubu, siyah *L. meyenii* kökü, sarı *L. meyenii* kökü ve mor *L. meyenii* kökü şeklinde gruplandırarak değerlendirmişlerdir. Hayvanlara verilen *L. meyenii* kökü ekstraktları metanol ile hazırlanmıştır. Ekstraktların oral uygulaması, diyabetli sıçanların plazmasındaki glikoz seviyelerini düşürür ve glikoz seviyelerini normale döndürmüştür. Peru *L. meyenii* köklerinin farklı renkleri, sonuçlarda önemli bir farklılık göstermemiştir. 60 gün boyunca *L. meyenii* kökü ile beslenen sıçanlar, karaciğerin tiyobarbitürik

asit ve protein karbonillerine reaktif maddelerin azalmasıyla gösterilen daha düşük lipid oksidasyon seviyeleri göstermiştir. Siyah *L. meyenii*, lipid oksidasyonu açısından diğer iki türden daha iyi sonuçlar göstermiştir. Protein karbonil seviyeleri de düşürülerek sarı *L. meyenii* grubundaki hayvanlar öne çıkarılmıştır. Mor *L. meyenii* özleri, diyabetik sıçanlarda hem kan hücrelerinde hem de karaciğer hücrelerinde antioksidan enzimlerin aktivitesini arttırmıştır. Mor *L. meyenii* ile temas ettirilen hayvanlar, glutatyon içeriğinde bir artış göstermiştir. Glutatyon, diyabetik sıçanın plazma modelindeki belirli hücresel bileşiklerin hasar görmesini önleyen, temel bir antioksidan işlevi olan bir maddedir. Siyah ve sarı *L. meyenii* özleri, diyabetik sıçanların plazmasındaki glutatyon içeriğini etkilememiştir (Qiu ve ark., 2016).

Bir çalışmada erkek sıçanlarda hipoglisemik aktiviteyi incelemek için spreyle kurutulmuş Peru siyah *L. meyenii* kullanılmıştır. Hayvanlar *L. meyenii* ile beslenmeyen diyabetikler ve *L. meyenii* ile beslenen diyabetikler olmak üzere rastgele iki gruba ayrılmıştır. *L. meyenii* Peru And Dağları'ndaki insan tüketimiyle karşılaştırılabilir şekilde, 14 gün boyunca vücut ağırlığının kilogramı başına 2 g olarak sıçanlara uygulanmıştır. Tedavinin beşinci gününde, tedavi edilmeyen hayvanlarda glisemide %136.1'lik bir artış, maca ile tedavi edilenlerde ise %75.1'lik bir artış görülmüştür. *L. meyenii* ile beslenmeyenlerde glisemik tepe noktası 9. günde ve *L. meyenii* ile beslenenlerde 14. günde meydana gelmiştir. Bu da tedavinin glisemik tepe noktasını geciktirdiği anlamına gelmektedir. *L. meyenii* ile beslenen diyabetli sıçanlar, 1. günden itibaren glisemik seviye ile karşılaştırıldığında %107.0'lik bir artışla en yüksek zirvede 300 mg mL<sup>-1</sup>'in altında bir glisemik dereceyi korumuştur (Troya-Santos ve ark., 2017).

Gonzales ve ark. (2013) diyabetik streptozotosin sıçanlarında iki Peru *L. meyenii* özütünün sperm sayısı ve kan şekeri üzerindeki etkisini araştırmıştır. Normal veya diyabetik sıçanlar birkaç gruba ayrılmıştır. Gruplar 7 gün boyunca tedavi edilmiş ve kan şekeri, günlük sperm üretimi (DSP), epididim ve vas deferens'teki sperm sayısı, polifenol içeriği ve antioksidan aktivite açısından değerlendirilmiştir. Siyah *L. meyenii*, yacon ve karışık özler, diyabetik sıçanlarda glikoz seviyelerini düşürmüştür. Siyah *L. meyenii* ve yacon ile tedavi edilen diyabetik olmayan hastalar, araçla tedavi edilenlere göre daha yüksek DSP'ye

sahiptir. Siyah *L. meyenii*, yacon ve maca/yacon karışımı ile tedavi edilen diyabetik sıçanlar, diyabetik olmayan sıçanlara kıyasla vas deferens ve epididimde DSP ve sperm sayısını artırmıştır. Yacon, maca'dan 3.05 kat daha yüksek polifenol içeriğine sahip olduğundan, daha yüksek antioksidan aktivite ile ilişkilendirilmiştir. İki ekstraktın kombinasyonu, diyabetik sıçanlarda glisemik seviyeleri ve erkek üreme fonksiyonunu iyileştirmiştir. Ayrıca streptozotosin karaciğer ağırlığını 1.43 kat artırmıştır. Bu değer değerlendirilen bitki özleri ile tersine çevrilmiştir. Yazarlar, streptozotosin kaynaklı diyabetin, muhtemelen siyah maca, yacon ve siyah maca ve yacon karışımının etkisiyle sperm sayısında azalma ve karaciğer hasarı ile sonuçlandığı sonucuna varmışlardır.

### 2.2.9. Ultraviyole Radyasyona Karşı Korunma Etkileri

Castañeda-Alarcón ve ark. (2021)'i farelerin derisinde liyofilize sulu *L. meyenii* özü (LEM) içeren bir kremin ultraviyole (UV) ışınlarına karşı fotokoruyucu aktivitesini değerlendirmişlerdir. 35 BALB/c fare üzerinde uygulanan çalışmada B ışınlarıyla ışınlanan hayvanların sırtına topikal olarak hazırlanan tedavi etkenleri kullanılmıştır. Farelerin derisinden alınan histolojik numunelerin mikron ( $\mu\text{m}$ ) cinsinden kalınlığı ölçülerek değerlendirilmiştir. Araştırmada Kör (G1), UV ışığı ile ışınlanmış: tedavi yok (G2); güneş koruma faktörü (SPF) 30 (G3) olan ticari güneş kremi, krem (plasebo) (G4); Suda %15'te LEM (G5); %5'te LEM kremi (G6); ve %15'te LEM kremi (G7) olmak üzere yedi grup oluşturulmuştur. Absorbans okumaları bir ultraviyole görünür spektrofotometrede (UV-VIS) alınmıştır. Radyasyon almayan grup (G1) ile %15 LEM krem grubu (G7) arasında anlamlı bir fark bulunmamış olup, her ikisi de en düşük deri kalınlığına sahiptir. Bu durum LEM kremli formülasyonların UV ışınlarına karşı fotokoruyucu aktivite gösterdiğini ortaya koymaktadır. Gonzales-Castañeda ve ark. (2009)'nın araştırmasında sarı, siyah ve kırmızı *L. meyenii* yaprağı ekstraktlarının kontrol grubuna benzer şekilde epidermal kalınlığı azalttığını ve lökosit infiltrasyonunu ve atipik keratinosit oluşumunu engellediğini bulmuşlardır.

Gonzales-Castaneda ve ark. (2008) sarı *L. meyenii* kökü sulu ekstraktlar (ısıtılmış ve ısıtılmamış) dermatolojik değerlendirmede kullanmışlardır. Isıtılmış

ve ısıtılmamış sulu *L. meyenii* kökü özütleri (daire başına 40 mL), UVA, UVB ve UVC radyasyonu altında farklı özütlerin etkilerini karşılaştırmak için erkek farelerin sırtına daireler halinde uygulanmıştır. Muamele edilen alanlar, 0.05 mg ısıtılmamış hipokotil toz özü veya sulu dondurularak kurutulmuş *L. meyenii* kökü özü şeklinde yapılmıştır. Üç doz sulu ekstrakt sırasıyla 0.13, 0.65 ve 1.3 mg mL<sup>-1</sup> olarak belirtilmiştir. Hayvanlar, 3 hafta boyunca, haftada bir kez, 15 dakika boyunca farklı türlerde radyasyon uygulanmıştır. Isıtılmış *L. meyenii* kökü özü ve spreyle kurutulmuş *L. meyenii* kökü özü ile yapılan tedavi, UV radyasyonunun neden olduğu cilt hasarını önleyebileceği belirtilmiştir. Farklı konsantrasyonlarda *L. meyenii* kökü ile tedavi, UVA, UVB ve UVC radyasyonunun neden olduğu hasarı ve epidermis hiperproliferasyonunu önlemektedir. Maruziyetten önce *L. meyenii* kökü verilmesi cilt hasarını önleyebileceği ve radyasyonun neden olduğu zararları iyileştirebileceği sonucuna ulaşılmıştır.

Nuñez ve ark. (2017)'nin araştırmasında yetişkin erkek farelerde deniz seviyesinde ve yüksek rakımlarda cilt yaralarını iyileştirmek için kırmızı *L. meyenii* kökü kullanılmıştır. Önceki çalışmalar, yüksek irtifalarda iyileşme sürecinde, esas olarak inflamatuvar fazdaki değişikliklerden dolayı bir gecikme olduğunu göstermektedir. Bu anlamda çalışmanın amacı deniz seviyesinde ve yüksek irtifalarda erkek farelerde yüksek rakımın doku onarımı üzerindeki etkisini ve kırmızı *L. meyenii* kökü spreyi (RM) ile kuru ekstraktın topikal uygulamasının doku onarımı üzerindeki etkisini belirlemektir. Lezyonlar, derinin dorsal yüzeyinde 10 mm çapında bir eksizyonel yara yoluyla verilmiştir. RM tedavisi yara kapanmasını hızlandırmı, epidermal hiperplazi seviyesini düşürmüş ve yara bölgesindeki inflamatuvar hücre sayısını azaltmıştır. Yazarlar, deniz seviyesinde gözlenmeyen bir gerçek olan, yüksek irtifa RM'nin nötrofil sayısını azaltarak ve 7. günden sonra makrofaj sayısını artırarak yara iyileşmesi üzerinde olumlu bir etkiye sahip olduğunu belirtmişlerdir.

#### **2.2.10. Gastrointestinal Sistem Etkileri**

Atropin kaynaklı gastrointestinal motilite bozukluğu olan erkek ve dişi Kunming fareleri, 7 gün boyunca *L. meyenii* tozunun havai kısımlarıyla (günlük 0.54, 1.08 ve 2.16 g/kg vücut ağırlığı dozlarında) sondayla beslenmiştir (Jin ve

ark., 2018). *L. meyenii* tozu, serum motilin ve gastrin seviyesinde mide boşalmasını ve bağırsak itişini teşvik etmiştir (Jin ve ark., 2018). Gastrointestinal motilite bozukluğunu tedavi etme etkisinden sorumlu mekanizma açıklanamamıştır. Benzil izotiyosiyanatın bu etkiyle ilişkili potansiyel bir biyoaktif olduğu düşünülmektedir (Jin ve ark., 2018).

### 2.2.11. *L. meyenii* Ürünlerinin Güvenliği ve Toksikolojisi

*L. meyenii*, Peru dağlık bölgelerindeki geleneksel bitkisel ilaçlardan biridir. *L. meyenii* kökünün önemli tarihsel kullanımı, yüzyıllardır dolaylı bir klinik çalışma olarak kabul edilir. Dikkat çekici bir şekilde, geleneksel bitkisel tıp, hastalıkların önlenmesi ve tedavisinde diyet ve bitkisel ilaçların yanı sıra zihin ve ruhun bir kombinasyonunu ifade eder (Singh, Sharma, Chauhan ve Kaur, 2014).

*L. meyenii*, hayvanlarda düşük derecede akut oral toksisite ve in vitro hücrel toksisite göstermiştir (Valerio ve Gonzales, 2005). Bir erkekte (30 yaşında) 10 gün önce bir kez %50 (V/V) alkol içeren 300 mL *L. meyenii* bazlı tıbbi likör içtikten sonra *L. meyenii* kaynaklı karaciğer hasarı gözlenmiştir. *L. meyenii* kaynaklı karaciğer hasarının mekanizması henüz tanımlanamamıştır (Xiao ve ark., 2017). Başka bir çalışmada, gönüllüler 90 gün boyunca *L. meyenii* kurutulmuş kök tozu (0.6 g/gün) tüketmişler ve plazma aminotransferaz seviyesinde ve diyastolik kan basıncında orta derecede artış göstermişlerdir (Valentova ve ark., 2008). Ancak bu değişiklik silymarin (devedikeni tohumları) ve *L. meyenii* (0,6+0,2 g/gün) karışımı tüketilerek giderilebileceği belirtilmiştir (Valentova ve ark., 2008). Bu nedenle *L. meyenii*, olumsuz etkilerini en aza indirmek için diğer bileşenlerle birlikte gıda takviyesi olarak tüketilebilmektedir. *L. meyenii* bazlı ürünlerin olası yan etkileri ve toksisitesi daha fazla araştırılmalıdır. Hayvan modellerini kullanan çalışmaların çoğu toksisitesini bildirmedir. İn vitro ve hayvan çalışmalarının sonuçları, klinik deneylerle yararlı verilere dönüştürülmelidir. *L. meyenii* ürünlerinin toksisitesi ile ilgili potansiyel etki mekanizmaları analiz edilmelidir.

## 2.2.12. Çeşitli Alanlarda Kullanım İçin *L. meyenii* Çeşitlendirilmesi

*L. meyenii* kökü kaynatıldıktan veya kurutulduktan sonra pişirilebilir veya yenilebilir. Ticari olarak temin edilebilen maca ürünlerinin temsilcileri, un (kurutulmuş ve öğütülmüş), jelatinleştirilmiş un (kurutulmuş, ekstrüde edilmiş ve öğütülmüş), sade veya kapsüllenmiş ve hidroalkolik özlerdir. Maca'nın yapraklar gibi hava kısımları yenilebilir sebzeler olabilir (Jin ve ark., 2018).

*L. meyenii* bazlı ürünler yenilik ve çeşitlendirme için geliştirilmelidir. Yenilik, ticari uygulamalar için *L. meyenii* ürünlerinin duyuşal profilini değiştirmemelidir. Ürün çeşitlendirme, *L. meyenii*'nin besinsel ve işlevsel potansiyelini en üst düzeye çıkarmak için fırsatlar sunmaktadır. *L. meyenii* bileşenleri, belirli teknolojik işlevleri (örneğin, renklendirme, tat verme, tekstüre etme, antioksidan ve koruma) gerçekleştirmek için gıda ürünlerine dahil edilebilir.

*L. meyenii*, gelişmiş beslenme kalitesi için tahıllar veya unlu mamuller gibi gıda ürünlerini takviye edebilen diyet lifleri gibi çeşitli biyoaktif bileşikler içerir. Kök pigmentleri, doğal gıda boyası katkı maddeleri olabilir. *L. meyenii* nişastası olmayan polisakkaritler ve nişasta, fraksiyonasyon işleminden elde edilen olası ürünlerdir. Gıdalara istenen doku ve kıvamı vermek için emülgatör, stabilizatör ve koyulaştırıcı olarak kullanılabilirler. Örneğin, belirli bir *L. meyenii* çeşidinin kökünden elde edilen nişastanın nispeten yüksek viskozitesi, özellikle yüksek koyulaştırma gücünün tercih edildiği gıda endüstrisinin bazı alanlarında değerli olabilir (Zhang, Li ve ark., 2017; Zhang, Zhao ve ark., 2017). *L. meyenii* kökü ve yapraklarından elde edilen biyoaktif bileşikler, fonksiyonel gıda ürünlerinin üretiminde bileşenler olarak kullanılabilir. Maca türevli antioksidanlar, lipit açısından zengin gıdaların ekşime ve kötü tat geliştirmesini önlemek veya taze ürünlerin enzimatik esmerleşmesini kontrol etmek için kullanılabilir. Daha fazla araştırma, bu aktif bileşiklerin izolasyonu ve fraksiyonasyonuna odaklanmaya devam etmektedir. Ek olarak, maca bileşenleri içeren gıda ürünlerinin uygun şekilde etiketlenmesi geliştirilmeyi beklemektedir.

Tıbbi uygulamalarda, *L. meyenii* doğal fitoterapötik ajanlar olabilir. *L. meyenii* özleri, hayvanlarda ve insanlarda bir dizi farmakolojik etki

göstermektedir. Biyoaktivitelerden sorumlu *L. meyenii* ekstraktlarındaki bileşiklerin miktarının belirlenmesi daha iyi yapılmalıdır. Tıbbi kullanımlar için, macadan izole edilen biyoaktif bileşikler, farmakolojik mekanizmaları ve toksisiteleri açısından sistematik olarak değerlendirilmeye devam etmektedir. Ekstraktlarda bulunan biyoaktif bileşiklerin izolasyonu ve sentezi, fitoterapötik ajanların kaynağı olarak macanın gelişmesine yol açabilir. Örneğin, *L. meyenii* lipofilik ekstraktlarından izole edilen macamid N-3-metoksibenzillinoamid, nöroprotektif bir ajan görevi görebilen bir yağ asidi amid hidrolaz (FAAH) inhibitörü olarak belirtilmiştir (Almukadi ve ark, 2013). Macamidler için bulunan antifatique aktivite göz önüne alındığında, daha ileri çalışmalar, macamidlerden türetilen ürünlerin yorgunluk önleyici ajanlar olarak olası uygulamalarını hedeflemelidir. *L. meyenii* yapraklar gibi yeterince kullanılmayan kısımlarındaki biyoaktif bileşenler, tamamlayıcı tıpta uygulama için ajanlar olarak araştırılabilir.

Tarımsal uygulamalarda, *L. meyenii* hava parçalarının uçucu yağları bir tür doğal pestisit olabilir. *L. meyenii* esansiyel yağları, kimyasal pestisitlere bir alternatif olarak daha fazla çalışılmalıdır. *L. meyenii* kökü, güneş kremi veya diğer kozmetik ürünler için bir UV filtreleme maddesi olarak kullanılabilir.

*L. meyenii* türevli ürünlerin, hayvan modelleri kullanılarak kanıtlandığı gibi; yorgunluk önleyici, hepatoproteksiyon, nöroproteksiyon ve bağırsak motilitesinin desteklenmesi gibi belirli işlevler için potansiyel terapötik maddeler içerebileceği kanıtlanmıştır (Guo ve ark., 2016; Tang ve ark., 2017; Zhang, Zhao ve ark., 2017; Jin ve ark., 2018).

### 3. TARTIŞMA VE SONUÇ

Birçok çalışma *L. meyenii* bitkisinin kimyasal ve biyolojik özelliklerini ortaya koymaya çalışmıştır. Birkaç karşılaştırmalı çalışma, farklı yetiştirme alanlarından (yani Peru - Çin) veya renk türlerinden (yani sarı - siyah maca) maca örneklerinin kimyasal ve biyolojik özelliklerini ortaya koymuştur (Chen ve ark., 2017). *L. meyenii* bitkilerinin farklı kısımları arasındaki kimyasal ve biyolojik farklılıkların karşılaştırılmasına daha az dikkat edilmiştir (örn. köke karşı gövde). Belirli kimyasal bileşenlerin (yani karbonhidrat veya protein) kimyasal bileşimi veya fizikokimyasal özellikleri hakkında birkaç karşılaştırmalı çalışma yapılmıştır. Bu tür karşılaştırmalı çalışmalar, *L. meyenii* kökü nişastası ile yaygın nişastalı gıdalardan (yani patates, mısır ve manyok) elde edilen nişastalar arasındaki farkları tanımlamıştır (Dini ve ark., 1994; Zhang, Li ve ark., 2017). Ayrıca *L. meyenii* diyet lifi ve soya fasulyesi diyet lifi (Chen, Zhao ve ark., 2015) ile manyok, ichoimo, Peru havucu, tatlı patates ve tatlı patatesten elde edilen amilaz ve *L. meyenii* amilazları arasında da karşılaştırma yapılmıştır (Rondan-Sanabria ve ark., 2006). Ek olarak, sınırlı karşılaştırma çalışmaları, maca bitkisi ile insan diyetinde yaygın olarak kullanılan diğer Brassica türleri arasındaki kimyasal profillerdeki (örneğin, konsantrasyonlar ve türler) benzerlikleri ve farklılıkları değerlendirmiştir. *L. meyenii* lahana ve marulun toprak üstü kısımlarında C vitamini ve niasin içerikleri karşılaştırıldı (Jin ve ark., 2018).

*L. meyenii* nişastalı kökleri, infertilite arttırıcı ve diğer tıbbi/besleyici özellikler için geleneksel olarak kullanılan yenilebilir kısımdır. *L. meyenii* kökü özlerinde bulunan ikincil metabolitler, önemli biyoaktif bileşenlerdir. Diyet lifleri, mineraller, nişasta olmayan polisakkaritler, polifenoller, macaenler, macamidler, glukosinolatlar ve alkaloidler, *L. meyenii* kökünde bulunan başlıca biyolojik aktif bileşikler olarak tanımlanmıştır. *L. meyenii* ekstraktlarındaki biyoaktif bileşenlerin kompozisyonunu yetiştirme koşulları, renk tipi, genetik, bitki kısımları ve ekstraksiyon koşulları gibi faktörler etkilemektedir.

*In vitro* ve *in vivo* çalışmalar, *L. meyenii* kökü ürünlerinin üreme sağlığını teşvik edici, yorgunluk önleyici, nöroprotektif, antikanser, hepatoprotektif ve immünomodülatör kapasiteler gibi çeşitli biyoaktivitelerini ortaya koymuştur. *L.*

*meyenii* kökünün anti-fatigu özelliğinin; protein, bazı amino asitler, polipeptitler, Nbenzil-oleamid, N-benzil-linoleamid, nişasta olmayan polisakaritler gibi aktif bileşenlerinden kaynaklandığı görülmektedir. Belirli kök polisakarit ve yaprak polisakarit fraksiyonları ve polifenoller, antioksidan özelliğe katkıda bulunmuştur. Macamitler, alkaloidler, benzillenmiş amidler, çoklu doymamış oksoasitler (macaenler), benzilizotio-siyanatlar ve polifenolik bileşikler, *L. meyenii*'nin nörokoruyucu potansiyeline katkıda bulunmuştur. Kök polisakarit fraksiyonu (1067.3 kDa), flavonolignan tricin 4'-O-[threo-β-guaiacyl-(7"-O-methyl)-gliseril] ve lepidilin B, sırasıyla hepatoprotektif ve anti-inflamasyon özelliklerine katkıda bulunmuştur. Glukozinolatlar ve sindirim metabolitleri, antosiyaninler, flavonolignan trisin 4'-O-[threo-β-guaiacyl-(7"-O-methyl)-gliseril] eter, trisin ve lepidilin B, *L. meyenii* antikanser özelliklerine katkıda bulunmuştur. Kök polisakarit fraksiyonu (11 kDa) ve yaprak polisakarit fraksiyonu (58 kDa), potansiyel immün düzenleyici biyoaktif maddelerdir. Benzil glukosinolatlar ve polifenoller ve benzil izotiyosiyanat, *L. meyenii*'nin UV radyasyonuna ve midebağırsak hareketliliğini arttırmaya karşı önleyici etkiler göstermiştir. Birçok biyoaktif bileşenin çoklu biyo-işlevlere sahip olduğu vurgulanmalıdır. Spesifik *L. meyenii* bileşenlerinden bu etkileri diğer bileşenlerle sinerjistik oluşturabilmektedir. Laboratuvar ve klinik çalışmalar, *L. meyenii* kökünün erkek ve dişi üreme sistemlerinin cinsel fonksiyonlarını olumlu yönde etkilediğini göstermiştir. Bildirilen biyolojik aktiviteler çoğunlukla, bilinen mekanizmalar ve anahtar sorumlu aktif bileşenler olmaksızın *L. meyenii* özleri ile ilişkilendirilmiştir.

*L. meyenii* ve sağlık üzerine etkisi ile ilgili yapılan çalışmalarda bazı sınırlamalar bulunmaktadır. Araştırmalar belirli örneklemeler üzerinde uygulanmıştır. *L. meyenii* bitkisi ile insan beslenmesinde yaygın olarak kullanılan diğer bitkiler, özellikle Brassica türleri arasındaki kimyasal profil oluşturma (örneğin, konsantrasyonlar ve türler) ve biyolojik aktivitelerdeki benzerlikleri ve farklılıkları değerlendirmek için karşılaştırmalı çalışmaların yapılması önerilmektedir.

*L. meyenii* bitkisinin bileşenlerinin kimyasal yapısı ve biyolojik aktivitesi arasındaki ilişkiler ile ilgili farklı sağlık etkileri üzerine karşılaştırmalı araştırmalar yapılmalıdır.

*L. meyenii* fonksiyonel bileşenleri ile iddia edilen sağlık etkileri arasındaki ilişkileri kanıtlamak için optimize edilmiş klinik modeller üzerinde araştırmaların yapılması önerilmektedir.

*L. meyenii* türevi fonksiyonel bileşenlerin hastalık kontrolünün farklı aşamalarında spesifik sağlığı geliştirici rollerinin araştırılması gerekmektedir. Ayrıca fitoterapötik bir madde olarak *L. meyenii*'nin toksikolojik özelliği ile ilgili ayrıntılı araştırmaların yapılması gerekmektedir.

Gıda ve endüstriyel uygulamalar için *L. meyenii* bazlı ürünlerin çeşitlendirilmesi ve yaprak gibi *L. meyenii* yeterince kullanılmayan kısımlarında içerik karakterizasyonunun yapılması gerekmektedir.

## KAYNAKLAR

- Alcalde, A. M., & Rabasa, J. (2020). Does *Lepidium meyenii* (Maca) improve seminal quality?. *Andrologia*, 52(10), e13755.
- Almukadi, H., Wu, H., Böhlke, M., Kelley, C., Maher, T., & Pino-Figueroa, A. (2013). Themacamide N-3-methoxybenzyl–linoleamide is a time-dependent fatty acid amidehydrolase (FAAH) inhibitor. *Molecular Neurobiology*, 48, 333–339.
- Avelar, A., Orihuela, A., Vazquez, R., & Palma-Irizarry, M. (2016). Maca (*Lepidium meyenii*) supplementation increase the sexual capacity of low but not high performance rams (*Ovis aries*). *Boletin Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales Aromaticas*, 15, 122-128.
- Bai, N., He, K., Roller, M., Lai, C. S., Bai, L., & Pan, M. H. (2015). Flavonolignans and other constituents from *Lepidium meyenii* with activities in anti-inflammation and human cancer cell lines. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 63, 458–463.
- Barraza, R. L., Rojas, P. A., Mandujano, I. R., Garcia, H. T., Reyes, P. G., Correa, E. M., et al. (2015). The effects of natural supplement containing glucosinolates, beta-sitosterol and citrus flavonoids over body and uterine weight and biochemical parameters in ovariectomized mice. *Maturitas*, 81, 148.
- Beharry, S., & Heinrich, M. (2018). Is the hype around the reproductive health claims of maca (*Lepidium meyenii* Walp.) justified? *Journal of Ethnopharmacology*, 211, 126–170.
- Carvalho, F. V., Ferraz, C. G., & Ribeiro, P. R. (2020). Pharmacological Activities of the Nutraceutical Plant *Lepidium meyenii*. *A Critical Review. J Food Chem Nanotechnol*, 6(2), 107-116.
- Castañeda-Alarcón, M., Bell-Cortez, C., Hidalgo-Ascencios, J., & Moreno-Exebio, L. (2021). Photoprotective activity of a cream containing lyophilized aqueous extract of *Lepidium meyenii* (MACA) against

- ultraviolet irradiation on mouse skin. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 38, 434-441.
- Chain, E. F., Grau, A., Martins, J. C., & Catalán, C. A. N. (2014). Macamides from wild 'Maca', *Lepidium meyenii* Walpers (Brassicaceae). *Phytochemistry Letters*, 8, 145–148.
- Chen, H., Han, Y., Jahan, I., Wu, S., Clark, B.C., Wiseman, J.S. (2019). Extracts of maca (*Lepidium meyenii*) root induce increased glucose uptake by inhibiting mitochondrial function in an adipocyte cell line. *J. Herb. Med.* 17–18, 100282.
- Chen, J., Xia, C., Zhu, Y. Q., & Bai, F. N. (2015). Studies of Ebian maca's nutritional compositions and its fingerprint spectrum of macaenes and macamides. *Southwest China Journal of Agricultural Sciences*, 28, 1903–1906.
- Chen, J., Zhao, Q., Wang, L., Zha, S., Zhang, L., & Zhao, B. (2015). Physicochemical and functional properties of dietary fiber from maca (*Lepidium meyenii* Walp.) liquor residue. *Carbohydrate Polymers*, 132, 509–512.
- Chen, L., Li, J., & Fan, L. (2017). Nutritional composition of maca in hypocotyls (*Lepidium meyenii* Walp.) cultivated in different regions of China. *Journal of Food Quality*, 2017, 1–8.
- Chen, R., Wei, J., & Gao, Y. (2021). A review of the study of active components and their pharmacology value in *Lepidium meyenii* (Maca). *Phytotherapy Research*, 35(12), 6706-6719.
- Ciani, F., Cocchia, N., d'Angelo, D., Tafuri, S. (2015). Influence of ROS on Ovarian Functions. In: Wu B, editor. *New discoveries in embryology*. London, UK: Intechopen; 41–73.
- Cisneros, R., Oré, R., Arnao, I., & Suárez, S. (2011, April). Relación de glutatión reducido/oxidado (GSH/GSSG) en ratas diabéticas tratadas con maca (*Lepidium meyenii* walp). In *Anales de la Facultad de Medicina* (Vol. 72, No. 2, pp. 107-111). UNMSM. Facultad de Medicina.

- Cohen-Yeshurun, A., Willner, D., Trembovler, V., Alexandrovich, A., Mechoulam, R., Shohami, E., & Leker, R. R. (2013). N-arachidonoyl-L-serine (AraS) possesses proneurogenic properties in vitro and in vivo after traumatic brain injury. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, 33(8), 1242-1250.
- Colegio, O. R., Chu, N. Q., Szabo, A. L., Chu, T., Rhebergen, A. M., Jairam, V., ... & Medzhitov, R. (2014). Functional polarization of tumour-associated macrophages by tumour-derived lactic acid. *Nature*, 513(7519), 559-563.
- Díaz, P., Cardenas, H., & Orihuela, P. A. (2016). Red Maca (*Lepidium meyenii*) did not affect cell viability despite increased androgen receptor and prostate-specific antigen gene expression in the human prostate cancer cell line LNCaP. *Andrologia*, 48, 922–926.
- Diego, F., Cinthya, V. V., Cynthia, G. C., Emanuel, G. C., Orihuela, P. A., & Gonzales, G. F. (2017). N-butanol and aqueous fractions of red Maca methanolic extract exerts opposite effects on androgen and oestrogen receptors (alpha and beta) in rats with testosterone-induced benign prostatic hyperplasia. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2017, 9124240.
- Dini, A., Migliuolo, G., Rastrelli, L., Saturnino, P., & Schettino, O. (1994). Chemical composition of *Lepidium meyenii*. *Food Chemistry*, 49, 347–349.
- Dini, I., Terone, G. C., & Dini, A. (2002). Glucosinolates from maca (*Lepidium meyenii*). *Biochemical Systematics and Ecology*, 30, 1087–1090.
- Dording, C., Schettler, P., Dalton, E., Parkin, S., Walker, R., Fehling, K., et al. (2015). A double-blind placebo-controlled trial of maca root as treatment for antidepressant-induced sexual dysfunction in women. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2015, 949036.
- Fano, D., Vásquez-Velásquez, C., Gonzales-Castañeda, C., Guajardo-Correa, E., Orihuela, P. A., & Gonzales, G. F. (2017). N-butanol and aqueous fractions of red maca methanolic extract exerts opposite effects on

androgen and oestrogens receptors (alpha and beta) in rats with testosterone-induced benign prostatic hyperplasia. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2017.

Ganzer, M., Zhao, J., Muhammad, I., & Khan, I. A. (2002). Chemical profiling and standardization of *Lepidium meyenii* (maca) by reversed phase high performance liquid chromatography. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 50, 988–991.

Gasco, M., Yucra, S., Rubio, J., & Gonzales, G. F. (2008). *Lepidium meyenii* (Maca) varieties did not alter female reproductive parameters in adult intact rats. *Journal of Complementary and Integrative Medicine*, 5 Article 15.

Gonzales, G. F., Gonzales-Castañeda, C., & Gasco, M. (2013). A mixture of extracts from Peruvian plants (black maca and yacon) improves sperm count and reduced glycemia in mice with streptozotocin-induced diabetes. *Toxicology mechanisms and methods*, 23(7), 509-518.

Gonzales-Castañeda, C. (2009). Efecto protector de extractos de hojas de tres variedades de *Lepidium meyenii* contra el daño ocasionado por la Radiación UV- en ratones. Lima: Facultad de Ciencia y Filosofía, Universidad Peruana Cayetano Heredia.

Gonzales-Castañeda, C., & Gonzales, G. F. (2008). Hypocotyls of *Lepidium meyenii* (maca), a plant of the Peruvian highlands, prevent ultraviolet A-, B-, and C- induced skin damage in rats. *Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine*, 24(1), 24-31.

Greco, A., Del Prete, C., De Biase, D., Palumbo, V., Albanese, S., Bruzzese, D., ... & Cocchia, N. (2021). Effects of Oral Administration of *Lepidium meyenii* on Morphology of Mice Testis and Motility of Epididymal Sperm Cells After Tetrahydrocannabinol Exposure. *Frontiers in Veterinary Science*, 8.

Guo, L., Kong, N., Zhang, X., & Ma, H. (2022). Multimode ultrasonic extraction of polysaccharides from maca (*Lepidium meyenii*): Optimization,

purification, and in vitro immunoregulatory activity. *Ultrasonics Sonochemistry*, 88, 106062.

- Guo, S. S., Gao, X. F., Gu, Y. P., Wan, Z. X., Lu, A. M., Qin, Z. H., & Luo, L. (2016). Preservation of cognitive function by *Lepidium meyenii* (Maca) is associated with improvement of mitochondrial activity and upregulation of autophagy-related proteins in middle-aged mouse cortex. *Evidence-Based Complementary and Alternative*, 2016, 4394261.
- He, J. C., Li, R. W., & Zhu, H. Y. (2017). The effects of polysaccharides from Maca (*Lepidium meyenii* Walp.) on exhaustive exercise-induced oxidative damage in rats. *Biomedical Research*, 28(1), 122-128.
- Inoue, N., Farfan, C., & Gonzales, G. F. (2016). Effect of butanolic fraction of yellow and black maca (*Lepidium meyenii*) on the sperm count of adult mice. *Andrologia*, 48, 915–921.
- Ji, X., Peng, Q., Yuan, Y., Shen, J., Xie, X., & Wang, M. (2017). Isolation, structures and bioactivities of the polysaccharides from jujube fruit (*Ziziphus jujuba* Mill.): A review. *Food chemistry*, 227, 349-357.
- Jin, W., Chen, X., Dai, P., & Yu, L. (2016). Lepidiline C and D: Two new imidazole alkaloids from *Lepidium meyenii* Walpers (Brassicaceae) roots. *Phytochemistry Letters*, 17, 158–161.
- Jin, W., Chen, X., Huo, Q., Cui, Y., Yu, Z., & Yu, L. (2018). Aerial parts of maca (*Lepidium meyenii* Walp.) as functional vegetables with gastrointestinal prokinetic efficacy in vivo. *Food & Function*, 9, 3456–3465.
- Kang, C. C., Hao, L. M., Zhang, L. M., Zheng, Z. Q., & Yang, Y. W. (2017). Isolation, purification and antioxidant activity of polysaccharides from the leaves of maca (*Lepidium Meyenii*). *International Journal of Biological Macromolecules*, 107, 2611–2619.
- Kimura, M., Horie, S., Yamaguchi, R., Muto, S., Ide, H., & Abdelhamed, A. (2016). The influence of Maca (*Lepidium meyenii*) on the glucose metabolism and erectile function in type 1 diabetic rats. *International Journal of Urology*, 23, 121.

- Korkmaz, S. (2018). Antioxidants in maca (*Lepidium meyenii*) as a supplement in nutrition. In E. Shalaby (Ed.). *Antioxidants in foods and its applications* (pp. 138–154). *IntechOpen*.
- Lavana, A., Vazquez, R., Palma-Irizarry, M., & Orihuela, A. (2013). Effect of maca (*Lepidium meyenii*) supplementation on some libido and semen characteristics in hair sheep rams (*Ovis aries*). *Boletin Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromaticas*, 12, 238–242.
- Leiva-Revilla, J., Rolón, M., Siyadatpanah, A., de Lourdes Pereira, M., & Nissapatorn, V. (2022). First study of in vitro protective effect of *Lepidium meyenii* (Maca) on frozen–thawed bovine spermatozoa. *Veterinary World*, 15(6), 1481.
- Li, J., Chen, L., Li, J., Duan, Z., Zhu, S., Fan, L., et al. (2017). The composition analysis of Maca (Walp.) from Xinjiang and its antifatigue activity. *Journal of Food Quality*, 2017, 1–7.
- Li, J., Sun, Q., Meng, Q., Wang, L., Xiong, W., & Zhang, L. (2017). Antifatigue activity of polysaccharide fractions from *Lepidium meyenii* Walp. (Maca). *International Journal of Biological Macromolecule*, 95, 1305–1311
- Li, J., Sun, Q., Meng, Q., Wang, L., Xiong, W., & Zhang, L. (2017). Antifatigue activity of polysaccharide fractions from *Lepidium meyenii* Walp. (maca). *International Journal of Biological Macromolecules*, 95, 1305–1311.
- Li, S., Hao, L., Kang, Q., Cui, Y., Jiang, H., Liu, X., et al. (2017). Purification, characterization and biological activities of a polysaccharide from *Lepidium meyenii* leaves. *International Journal of Biological Macromolecules*, 103, 1302–1310.
- Li, Y., Li, P. Y., Zhou, X. T., Zhou, L. Y., Huang, L. Q., Yang, G., & Chen, M. (2018). Research and application progress of *Lepidium meyenii* (maca). *Zhongguo Zhong yao za zhi= Zhongguo Zhongyao Zazhi= China Journal of Chinese Materia Medica*, 43(23), 4599–4607.

- Li, Y., Xin, Y., Xu, F., Zheng, M., Xi, X., Cui, X., et al. (2018). Maca polysaccharides: Extraction optimization, structural features and anti-fatigue activities. *International Journal of Biological Macromolecules*, 115, 618–624.
- Li, Y., Xu, F., Zheng, M., Xi, X., Cui, X., & Han, C. (2018). Maca polysaccharides: A review of compositions, isolation, therapeutics and prospects. *International Journal of Biological Macromolecules*, 111, 894–902.
- Liao, C. Y., Lee, C. C., Tsai, C. C., Hsueh, C. W., Wang, C. C., Chen, I. H. (2015). Novel investigations of flavonoids as chemopreventive agents for hepatocellular carcinoma. *BioMed Research International*, 2015, 840542.
- Lin, L., Huang, J., Sun-Waterhouse, D., Zhao, M., Zhao, K., & Que, J. (2018). Maca (*Lepidium meyenii*) as a source of macamides and polysaccharide in combating oxidative stress and damage in human erythrocytes. *International Journal of Food Science & Technology*, 53, 304–312.
- Mantovani, A., & Locati, M. (2013). Tumor-associated macrophages as a paradigm of macrophage plasticity, diversity, and polarization: lessons and open questions. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 33(7), 1478-1483.
- Meissner, H. O., Mscisz, A., Kedzia, B., Pisulewski, P., & Piatkowska, E. (2015). Peruvian Maca: Two Scientific Names *Lepidium Meyenii* Walpers and *Lepidium Peruvianum* Chacon—Are They Phytochemically-Synonymous?. *International journal of biomedical science: IJBS*, 11(1), 1.
- Melnikovova, I., Fait, T., Kolarova, M., Fernandez, E., Milella, L., & Kim, C. (2015). Effect of *Lepidium meyenii* Walp. on semen parameters and serum hormone levels in healthy adult men: a double-blind, randomized, placebo-controlled pilot study. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2015, 324369.
- Melnikovova, I., Russo, D., Fait, T., Kolarova, M., Tauchen, J., Kushniruk, N., ... & Fernández Cusimamani, E. (2021). Evaluation of the effect of *Lepidium*

- meyenii Walpers in infertile patients: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Phytotherapy Research*, 35(11), 6359-6368.
- Melnikovova, I., Tomas, F., Huml, L., Kolarova, M., Lapcik, O., & Cusimamani, E. (2014). Effect of *Lepidium meyenii* on semen quality and reproductive hormones level in healthy adult men. *Climacteric*, 17, 87.
- Miao, H. (2015). The research on the impact of maca polypeptide on sport fatigue. *Open Biomedical Engineering Journal*, 9, 322–325.
- Nguyen, D., Pino-Figueroa, A., & Maher, T. J. (2009). In vitro evaluation of the neuroprotective effects of *Lepidium meyenii* (maca) in crayfish neuronal and rat neuroblastoma cell lines. *The FASEB Journal*, 23, 947-4.
- Noratto, G., Condezo-Hoyos, L., Gasco, M., & Gonzales, G. (2013). *Lepidium meyenii* (maca) consumption prevent benign prostatic hyperplasia. *FASEB Journal*, 27(861), 25.
- Nunez, D., Olavegoya, P., Gonzales, G. F., & Gonzales-Castaneda, C. (2017). Red maca (*Lepidium meyenii*), a plant from the Peruvian Highlands, promotes skin wound healing at sea level and at high altitude in adult male mice. *High altitude medicine & biology*, 18(4), 372-383.
- Pan, Y., Zhang, J., & Li, H. (2016). Simultaneous analysis of macamides in maça (*Lepidium meyenii*) with different drying process by liquid chromatography tandemmass spectrometry. *Food Analytical Methods*, 9, 1686–1695.
- Peres, N. D. S. L., Bortoluzzi, L. C. P., Marques, L. L. M., Formigoni, M., Fuchs, R. H. B., Droval, A. A., & Cardoso, F. A. R. (2020). Medicinal effects of Peruvian maca (*Lepidium meyenii*): A review. *Food & function*, 11(1), 83-92.
- Pino-Figueroa, A., Nguyen, D., & Maher, T. J. (2010). Neuroprotective effects of *Lepidium meyenii* (Maca). *Annals of the New York Academy of Sciences*, 11991,77–85.

- Pino-Figueroa, A., Nguyen, D., & Maher, T. J. (2010). Neuroprotective effects of *Lepidium meyenii* (Maca). *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1199(1), 77-85.
- Poyato, J. M., Torres, F. J., & Rita, M. J. (2009). New strategies in the management of hypoactive sexual desire in men: The use of Maca: MP-048 (pp. 94). Brussels, Belgium: Abstracts of the Joint Meeting of International (ISSM) *Societies for Sexual Medicine*.
- Qiu, C., Zhu, T., Lan, L., Zeng, Q., & Du, Z. (2016). Analysis of maceane and macamide contents of petroleum ether extract of black, yellow, and purple *Lepidium meyenii* (maca) and their antioxidant effect on diabetes mellitus rat model. *Brazilian Archives of Biology and Technology*, 59.
- Ray, D., Pitts, P. B., Hogarth, C. A., Whitmore, L. S., Griswold, M. D., & Ye, P. (2015). Computer simulations of the mouse spermatogenic cycle. *Biology Open*, 4, 1–12
- Rendeiro, C., Guerreiro, J. D., Williams, C. M., & Spencer, J. P. (2016). Flavonoids as modulators of memory and learning: molecular interactions resulting in behavioural effects. *Proceedings of the Nutrition Society*, 71(2), 246-262.
- Rodrigo, M. E., Valdivieso, R., Suárez, S., Oriondo, R., & Oré, R. (2011, January). Disminución del daño oxidativo y efecto hipoglicemiante de la maca (*Lepidium meyenii* Walp) en ratas con diabetes inducida por streptozotocina. In *Anales de la Facultad de Medicina* (Vol. 72, No. 1, pp. 7-11). UNMSM. Facultad de Medicina.
- Rodríguez-Huamán, Á., Casimiro-Gonzales, S., Chávez-Pérez, J. A., Gonzales-Arimborgo, C., Cisneros-Fernández, R., Aguilar-Mendoza, L. Á., & Gonzales, G. F. (2017). Antioxidant and neuroprotector effect of *Lepidium meyenii* (maca) methanol leaf extract against 6-hydroxy dopamine (6-OHDA)-induced toxicity in PC12 cells. *Toxicology mechanisms and methods*, 27(4), 279-285.

- Rondan-Sanabria, G. G., Pires, T. D. C. R., & Finardi-Filho, F. (2006). Preliminary approach to detect amylolytic and pectinolytic activities from maca (*Lepidium meyenii* Walp.). *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 42, 49–58.
- Rondán-Sanabria, G. G., Valcarcel-Yamani, B., & Finardi-Filho, F. (2012). Effects on Starch and amylolytic enzymes during *Lepidium meyenii* Walpers root storage. *Food Chemistry*, 134, 1461–1467.
- Rubio, J., Qiong, W., Liu, X., Jiang, Z., Dang, H., Chen, S. L., et al. (2011). Aqueous extract of black maca (*Lepidium meyenii*) on memory impairment induced by ovariectomy in mice. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2011, 253958.
- Rubio, J., Yucra, S., Gasco, M., & Gonzales, G. F. (2011). Dose–response effect of black maca (*Lepidium meyenii*) in mice with memory impairment induced by ethanol. *Toxicology mechanisms and methods*, 21(8), 628–634.
- Sanchez-Salazar, L., & Gonzales, G. F. (2018). Aqueous extract of yellow maca (*Lepidium meyenii*) improves sperm count in experimental animals but response depends on hypocotyl size, pH and routes of administration. *Andrologia*, 50(3), e12929.
- Saric, S., & Sivamani, R. K. (2016). Polyphenols and sunburn. *International Journal of Molecular Sciences*, 17(9), 1521.
- Singh, H. P., Sharma, S., Chauhan, S. B., & Kaur, I. (2014). Clinical trials of traditional herbal medicines in India: current status and challenges. *International Journal of Pharmacognosy*, 1, 415–421.
- Soares, D. R. (2015). Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação), Universidade Tecnológica Federal do Paraná.
- Stojanovska, L., Law, C., Lai, B., Nelson, K., Chung, T., & Haines, C. (2011). The effect of *Lepidium meyenii* (MACA) on physiological and psychological parameters in postmenopausal Hong Kong Chinese women. *Climacteric*, 14, 94–95.

- Tafari, S., Cocchia, N., Carotenuto, D., Vasseti, A., Staropoli, A., Mastellone, V., ... Ciani, F. (2019). Chemical analysis of *Lepidium meyenii* (Maca) and its effects on redox status and on reproductive biology in stallions. *Molecules*, 24(10), 1981
- Tang, W., Jin, L., Xie, L., Huang, J., Wang, N., Chu, B., et al. (2017). Structural characterization and antifatigue effect in vivo of maca (*Lepidium meyenii* Walp) polysaccharide. *Journal of Food Science*, 82, 757–764.
- Tang, Y., Zhu, Z. Y., Pan, L. C., Sun, H., Song, Q. Y., & Zhang, Y. (2019). Structure analysis and anti-fatigue activity of a polysaccharide from *Lepidium meyenii* Walp. *Natural product research*, 33(17), 2480-2489.
- Todorova, V., Ivanov, K., & Ivanova, S. (2021). Comparison between the Biological Active Compounds in Plants with Adaptogenic Properties (*Rhaponticum carthamoides*, *Lepidium meyenii*, *Eleutherococcus senticosus* and *Panax ginseng*). *Plants*, 11(1), 64.
- Toledo, J., Dehal, P., Jarrin, F., Hu, J., Hermann, M., Shehbaz, A. I., et al. (1998). Genetic variability of *Lepidium meyenii* and other *Lepidium* species (Brassicaceae) assessed by molecular markers. *Annals of Botany*, 82, 523–530.
- Troya-Santos, J., Ale-Borja, N., & Suárez-Cunza, S. (2017). Capacidad antioxidante in vitro y efecto hipoglucemiante de la maca negra (*Lepidium meyenii*) preparada tradicionalmente. *Revista de la Sociedad Química del Perú*, 83(1), 40-51.
- Uchiyama, F., Jikyo, T., Takeda, R., & Ogata, M. (2014). *Lepidium meyenii* (Maca) enhances the serum levels of luteinising hormone in female rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 151, 897–902.
- Valentova, K., Stejskal, D., Bartek, J., Dvořáčková, S., Křen, V., Ulrichová, J., et al. (2008). Maca (*Lepidium meyenii*) and yacon (*Smallanthus sonchifolius*) in combination with silymarin as food supplements: In vivo safety assessment. *Food and Chemical Toxicology*, 46, 1006–1013

- Valerio, L. G., Jr., & Gonzales, G. F. (2005). Toxicological aspects of the South American herbs cat's claw (*Uncaria tomentosa*) and maca (*Lepidium meyenii*): A critical synopsis. *Toxicological Reviews*, 24, 11–35.
- Večeřa, R., Orolin, J., Škottová, N., Kazdová, L., Oliyarnik, O., Ulrichová, J., & Šimánek, V. (2017). The influence of maca (*Lepidium meyenii*) on antioxidant status, lipid and glucose metabolism in rat. *Plant Foods for Human Nutrition*, 62(2), 59-63.
- Wang, S., & Zhu, F. (2019). Chemical composition and health effects of maca (*Lepidium meyenii*). *Food chemistry*, 288, 422-443.
- Wang, W., Zou, Y., Li, Q., Mao, R., Shao, X., Jin, D., ... & Wu, X. (2016). Immunomodulatory effects of a polysaccharide purified from *Lepidium meyenii* Walp. on macrophages. *Process Biochemistry*, 51(4), 542-553.
- Wu, H., Kelley, C. J., Pino-Figueroa, A., Vu, H. D., & Maher, T. J. (2013). Macamides and their synthetic analogs: evaluation of in vitro FAAH inhibition. *Bioorganic & medicinal chemistry*, 21(17), 5188-5197.
- Xiao, A., He, H. Y., Chen, Q., & Ma, S. W. (2017). Drug-induced liver injury due to *Lepidium meyenii* (Maca) medicinal liquor. *Chinese Medical Journal*, 130, 3005–3006.
- Xie, J. H., Jin, M. L., Morris, G. A., Zha, X. Q., Chen, H. Q., Yi, Y., ... & Xie, M. Y. (2016a). Advances on bioactive polysaccharides from medicinal plants. *Critical reviews in food science and nutrition*, 56(sup1), S60-S84.
- Xie, J. H., Tang, W., Jin, M. L., Li, J. E., & Xie, M. Y. (2016). Recent advances in bioactive polysaccharides from *Lycium barbarum* L., *Zizyphus jujuba* Mill, *Plantago* spp., and *Morus* spp.: Structures and functionalities. *Food hydrocolloids*, 60, 148-160.
- Yábar Villanueva, E., & Reyes De La Cruz, V. (2019). Maca (*Lepidium meyenii* Walpers) Andean functional food: bioactive, biochemical and biological activity.

- Yang, Q., Jin, W., Lv, X., Dai, P., Ao, Y., Wu, M., et al. (2016). Effects of macamides on endurance capacity and anti-fatigue property in prolonged swimming mice. *Pharmaceutical Biology*, 54, 827–834.
- Yaquetto, D. E. A., Aparicio, V. M. P., & Gonzales, G. F. (2021). The antioxidant effect of Peruvian maca (*Lepidium meyenii*). In *Toxicology* (pp. 519-525). Academic Press.
- Ybañez-Julca, R. O., Palacios, J., Asunción-Alvarez, D., Quispe-Diaz, I., Nwokocha, C. R., & de Albuquerque, R. D. D. G. (2022). *Lepidium meyenii* Walp (red maca) supplementation prevents acrylamide-induced oxidative stress and liver toxicity in rats: *Phytochemical composition by UHPLC–Q/Orbitrap/MS/MS*.
- Yu, Q., Nie, S. P., Li, W. J., Zheng, W. Y., Yin, P. F., Gong, D. M., & Xie, M. Y. (2013). Macrophage immunomodulatory activity of a purified polysaccharide isolated from *Ganoderma atrum*. *Phytotherapy research*, 27(2), 186-191.
- Yu, Z., Jin, W., Dong, X., Ao, M., Liu, H., & Yu, L. (2020). Safety evaluation and protective effects of ethanolic extract from maca (*Lepidium meyenii* Walp.) against corticosterone and H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> induced neurotoxicity. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 111, 104570.
- Zevallos-Concha, A., Nuñez, D., Gasco, M., Vasquez, C., Quispe, M., & Gonzales, G. F. (2016). Effect of gamma irradiation on phenol content, antioxidant activity and biological activity of black maca and red maca extracts (*Lepidium meyenii* Walp.). *Toxicology Mechanisms and Methods*, 26, 67–73.
- Zha, S., Zhao, Q., Chen, J., Wang, L., Zhang, G., Zhang, H., & Zhao, B. (2014). Extraction, purification and antioxidant activities of the polysaccharides from maca (*Lepidium meyenii*). *Carbohydrate polymers*, 111, 584-587.
- Zhang, J., Tian, Y., Yan, L., Zhang, G., Wang, X., Zeng, Y., et al. (2016). Genome of plant maca (*Lepidium meyenii*) illuminates genomic basis for

- high-altitude adaptation in the central Andes. *Molecular Plant*, 9, 1066–1077.
- Zhang, L., Li, G., Wang, S., Yao, W., & Zhu, F. (2017). Physicochemical properties of maça starch. *Food Chemistry*, 218, 56–63.
- Zhang, L., Li, G., Yao, W., & Zhu, F. (2018). Unit and internal chain profiles of maça amylopectin. *Food Chemistry*, 242, 106–112.
- Zhang, L., Zhao, Q., Wang, L., Zhao, M., & Zhao, B. (2017). Protective effect of polysaccharide from maca (*Lepidium meyenii*) on HepG2 cells and alcoholic liver oxidative injury in mice. *International Journal of Biological Macromolecules*, 99, 63–70.
- Zhang, Y., Yu, L., Jin, W., & Ao, M. (2014). Effect of ethanolic extract of *Lepidium meyenii* Walp on serum hormone levels in ovariectomized rats. *Indian Journal of Pharmacology*, 46, 416–419.
- Zhang, Y., Yu, L., Jin, W., & Ao, M. (2016). Effect of *Lepidium meyenii* (Maca) extracts on sexual performance in mice, and the seminal vesicle weight and serum testosterone levels in castrated mice. *European Journal of Pharmaceutical and Biomedical Sciences*, 3, 624–627.
- Zheng, Y., Zhang, W. C., Wu, Z. Y., Fu, C. X., Hui, A. L., Gao, H., ... & Zhang, H. W. (2019). Two macamide extracts relieve physical fatigue by attenuating muscle damage in mice. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 99(3), 1405–1412.
- Zhou, M., Ma, H. Y., Liu, Z. H., Yang, G. Y., Du, G., Ye, Y. Q., ... Hu, Q. F. (2017). (+)-Meyeniins A-C, novel hexahydroimidazo[1,5-c]thiazole derivatives from the tubers of *Lepidium meyenii*: Complete structural elucidation by biomimetic synthesis and racemic crystallization. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 65(9), 1887–1892.
- Zhou, M., Zhang, R. Q., Chen, Y. J., Liao, L. M., Sun, Y. Q., Ma, Z. H., et al. (2018). Three new pyrrole alkaloids from the roots of *Lepidium meyenii*. *Phytochemistry Letters*, 23, 137–140.

Zhu, H., Hu, B., Hua, H., Liu, C., Cheng, Y., Guo, Y., ... & Qian, H. (2020). Macamides: A review of structures, isolation, therapeutics and prospects. *Food Research International*, 138, 109819.

Zhu, L. B., Zhan, Z. L., Hao, Q. X., Chen, M., & Kang, L. P. (2019). Research progress on chemical constituents and bioactivities of *Lepidium meyenii*. *Zhongguo Zhong yao za zhi= Zhongguo Zhongyao Zazhi= China Journal of Chinese Materia Medica*, 44(19), 4142-4151.



## ÖZ GEÇMİŞ

### Kimlik Bilgileri

**Adı Soyadı:** Yasemin Uzun

**Doğum yeri:**

**Doğum yılı:**

### Haberleşme bilgileri

**Adres:**

**Telefon:**

**e-posta:**

### Eğitim

**Lisans :**

**İş:**