

Lavanta Yağı ve Genetik Etkileşim: Epigenetik Perspektiften Sağlık Üzerine Bir İnceleme*

Lavender Oil and Genetic Interaction: A Review on Health from an Epigenetic Perspective

Ümit Karakaşⁱ

ⁱDr. Öğr. Üyesi, Bayburt Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Eczane Hizmetleri Bölümü
<https://orcid.org/0000-0001-9321-5876>

Öz

Amaç: Lavanta yağı, Lamiaceae ailesinin önemli bir üyesi olan lavanta bitkisinden elde edilen ve çeşitli terapötik etkilerle öne çıkan bir uçucu yağdır. Tarihsel olarak, antik medeniyetlerden günümüze kadar antibakteriyel, anti-inflamatuar, anksiyolitik, antifungal ve yara iyileştirici özellikleri nedeniyle geniş bir kullanım alanı bulmuştur. Lavanta yağının temel bileşenleri olan linalool ve linalil asetat, sinir sistemi üzerinde yatıştırıcı etkiler gösterirken, inflamasyonu ve oksidatif stresi azaltarak çeşitli kronik hastalıkların tedavisine yardımcı olabilmektedir. Yapılan araştırmalar, lavanta yağının nörolojik bozukluklardan kansere kadar uzanan geniş bir etki spektrumu olduğunu ortaya koymuş, ancak bu etkilerin moleküler düzeyde nasıl gerçekleştiği henüz tam olarak anlaşılmamıştır. Çalışmanın amacı güncel literatürü mikroRNA'lar çerçevesinde derlemektir.

Yöntem: Çalışmanın içeriği "Lavanta yağı", "miRNA", "epigenetik", "gen ifadesi" anahtar kelimelerinin kombinasyonları ile PubMed, Google akademik, Web of science ve Science direct veri tabanlarından yapılan taramalarla oluşturulmuştur.

Bulgular: Son yıllarda, esansiyel yağların genetik ve epigenetik düzeydeki etkileri üzerinde durulmakta ve miRNA'lar ile olası etkileşimleri incelenmektedir. miRNA'ların gen ekspresyonunun düzenlenmesindeki kritik rolü göz önüne alındığında, lavanta yağının özellikle stres, depresyon ve inflamasyonla ilişkili miRNA'ları etkileyerek genetik mekanizmaları modüle etme potansiyeli büyük bir araştırma alanı olarak karşımıza çıkmaktadır. Ancak, bu alandaki literatür eksikliği dikkat çekmektedir. Lavanta yağının terapötik etkilerinin daha iyi anlaşılması, özellikle miRNA'lar üzerindeki etkilerine odaklanan moleküler çalışmaların artmasıyla mümkün olacaktır.

Sonuç: Gelecekteki çalışmalar, lavanta yağının moleküler biyolojideki yerini sağlamlaştırabilir ve klinik kullanımı genişletebilir. Bu doğrultuda, lavanta yağının biyolojik mekanizmalarını aydınlatmak, onu hastalıkların tedavisinde daha etkili bir araç haline getirebilir.

Anahtar Kelimeler: Lavanta Yağı, Terapötik Etkiler, miRNA, Uçucu Yağ Bileşenleri

ABSTRACT

Objective: Lavender oil is an essential oil extracted from the lavender plant, an important member of the Lamiaceae family, and is characterized by various therapeutic effects. Historically, it has found a wide range of uses from ancient civilizations to the present day due to its antibacterial, anti-inflammatory, anxiolytic, antifungal, and wound-healing properties. Linalool and linalyl acetate, the main components of lavender oil, have sedative effects on the nervous system, reducing inflammation and oxidative stress, and can help treat various chronic diseases. Studies have shown that lavender oil has a wide spectrum of effects ranging from neurological disorders to cancer. However, how these effects are realized at the molecular level has yet to be fully understood.

Method: The content of the study was created by combinations of the keywords 'lavender oil,' 'miRNA,' 'epigenetic,' and 'gene expression' and searches from PubMed, Google Scholar, Web of Science, and Science Direct databases.

Results: In recent years, the effects of essential oils at the genetic and epigenetic levels have been emphasized, and their possible interactions with miRNAs have been examined. Considering the critical role of miRNAs in regulating gene expression, the potential of lavender oil to modulate genetic mechanisms, especially by affecting miRNAs associated with stress, depression, and inflammation, is a significant research area. However, the need for more literature in this field draws attention. A better understanding of the therapeutic effects of lavender oil will be possible with the increase of molecular studies focusing specifically on its effects on miRNAs.

Conclusion: Future studies may solidify the place of lavender oil in molecular biology and expand clinical use. In this direction, elucidating the biological mechanisms of lavender oil may make it a more effective tool in treating diseases.

Keywords: Lavender Oil, Therapeutic Effects, miRNA, Essential Oil Components

* Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Lokman Hekim Tıp Tarihi ve Folklorik Tıp Dergisi, 2025;15(1):69-76

DOI: 10.31020/mutfd.1587332

e-ISSN: 1309-8004

Geliş Tarihi – Received: 18 Kasım 2024; Kabul Tarihi - Accepted: 22 Aralık 2024

İletişim - Correspondence Author: Ümit Karakaş <umitkarakas@bayburt.edu.tr>

Giriş

Son yıllarda, lavanta yağının biyolojik etkilerini moleküler düzeyde anlamaya yönelik çalışmalar artmıştır. Lavanta, çiçeklerinin tatlı kokusu nedeniyle tanımlanmış bir çiçek bitkisidir. Lamiaceae familyasının bir üyesi olan lavanta; farklı alanlarda sayısız kullanım alanına sahip, geleneksel ve dünya çapında yetiştirilen kokulu bitki türlerinden biridir. Lavanta yaprakları, uçucu yağları ve diğer ürünleri endüstriyel olarak kısırlaştırılmış, kavrulmuş veya işlenmiş ürünler gibi birçok şekilde kullanılabilir. Bu bitki ve ürünlerinin geleneksel olarak bakterisit, antifungal, gaz giderici, gevşetici, migren tedavisi, antidepresan, antidiyabetik ve yanıklar ve böcek ısırıkları için etkili bir şekilde kullanıldığına inanılmaktadır.¹

Bu derleme, lavanta yağının terapötik etkilerini, biyolojik mekanizmalarını ve miRNA düzeyindeki potansiyel etkilerini incelemeyi amaçlamaktadır. Ayrıca, lavanta yağı ile ilgili literatürü analiz ederek bu yağın sağlık bilimleri ve farmakogenomik alanındaki önemini vurgulamayı hedeflemektedir.

Lavanta Yağının Tarihsel ve Geleneksel Kullanımı

Binlerce yıldır geleneksel tıp, bitkileri ve bunların aktif bileşiklerini çok çeşitli rahatsızlıkları ve hastalıkları tedavi etmek için kullanmıştır. Bitkisel ilaçlar, iyi tolere edilen yapıları ve daha az yan etkileri nedeniyle genellikle farmakolojik ilaçlara göre daha güvenli alternatifler olarak kabul edilir. Akdeniz havzasına özgü ve Lamiaceae ailesine ait bir çiçekli bitki cinsi olan *Lavandula*, çeşitli türlerinde çok çeşitli fitokimyasallar içermesiyle bilinir. Bu türler arasında *Lavandula angustifolia* Miller (genellikle İngiliz lavantası, adi lavanta veya gerçek lavanta olarak anılır) ve doğal melez *Lavandula x intermedia Emeric ex Loisel* (ayrıca Hollanda lavantası veya lavandin olarak da bilinir), uçucu yağlar (EO'lar) için yetiştirilmeleri nedeniyle önemli derecede ilgi görmüştür.²

Lavanta ilk olarak eski Arabistan'da yetiştirilmiş ve yağı damıtılmıştır. Ardından lavanta bitkisi İngiltere'ye Romalılar tarafından getirilmiştir. Lavanta ismi de Romalılar tarafından önerilmiştir. Romalıların tomurcuk ve bitki stoklarını banyo yaptıkları suda kullandıkları bildirilmiş, ardından da hamam kültürleri aracılığıyla lavantanın kullanımını tüm Avrupa'ya yaymışlardır. Lavanta, eski Mısırlılar tarafından mumyalama işlemi sırasında cesedin kokuyu mumyalanması için kullanılmıştır. Antik Yunan'da lavanta uykusuzluk tedavisinde ve sırt ağrılarının tedavisi için, on yedinci yüzyılda ise hiyarcıklı veba salgını sırasında tehlikeli hastalıklardan korunmak için bir tedavi edici kaynak olarak kullanılmıştır.¹ Viktorya döneminde afrodisyak olarak yaygın bir şekilde kullanılan lavanta, Geleneksel Çin Tıbbı'nda kısırlık, enfeksiyon, anksiyete ve ateş gibi çeşitli durumların tedavisinde halen kullanılmaktadır. Arap tıbbında ise mide ağrısı ve böbrek sorunlarını tedavi etmek için uzun süredir kullanılmaktadır.³ Lavanta özütünün bunamayı önlemeye yardımcı olduğu, kanser hücrelerinin büyümesini yavaşlatabildiği, lavanta yağının ise cilt sorunlarını tedavi etmek amacıyla kullanıldığı son yayınlarda rapor edilmiştir.⁴ Lavanta esansiyel yağının (LEO) belirgin kokusu ve çok yönlü uygulamaları, onu aromaterapi, bitkisel ilaç, gıda, parfümeri ve kozmetik alanlarında giderek artan bir ilgi konusu haline getirmiştir.² Günümüzde lavanta aromaterapisine olan ilgi ise yeniden canlanmıştır.³

Lavanta Yağı İçindeki Biyoaktif Bileşenler

"*Lavandula*" cinsi, yaprak şekli, korolla yapısı, kaliks ve brakte yapısına bağlı olarak 37 türe ayrılır. Koku ve ilaç sektöründe, üç türden (*L. angustifolia*, *L. hybrid* ve *L. latifolia*) elde edilen lavender yağı kullanılmaktadır. Çoğunlukla çiçeklerin ve yaprakların yüzeyine gömülü bezler tarafından üretilen yağ, gerçekten de yaygın bahçe bitkisi lavantadan geliştirilen ürünler onlarca yıldır iyileştirici bir ajan olarak kullanılmaktadır ve bu bitkilerden izole edilen uçucu yağlar antibiyotik olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır.⁵ Lavanta yağı sadece uçucu yağlar içermez, aynı zamanda biyokimyasal reaksiyonları teşvik eden ve sağlığı geliştiren hem besleyici hem de terapötik potansiyele sahip fitosteroller, mineraller, valerik asit, antosiyaninler, şekerler, glikolik asit, kumarik asit, ursolik asit, kumarin, herniarin ve tanenler içerir.

Lavanta yağı 100'den fazla bileşik içermekte olup, bunlardan en önemli 2 bileşeni linalil asetat (LA) ve linalool (LO)'dur. Diğer biyoaktif bileşikler arasında α -pinen, α -thujene, sabinene, camphene, myrcene, p-cymene, β -pinene, limonene, 1,8-cineole, (Z)- ve (E)- β -ocimene, camphor, 7-terpinene, terpinene-4-ol, lavandulol, β -caryophyllene, lavandulyl acetate vb. bulunmaktadır.⁵ Ancak yağ içerikleri türler, mevsimler ve bölgeler arasında değişiklik göstermektedir. Bu anlamda Yenikalayıcı ve ark (2023) yaptıkları lavandin (*Lavandula x intermedia*) çiçeklerinin gölgede ve güneşte kurutulmasının uçucu yağ bileşimlerine etkisini araştırdıkları bir çalışmada, gölgede kurutmanın, uçucu yağ içeriklerini daha zengin hale getirip ve LA oranını artırdığını göstermişlerdir. Ayrıca güneşte kurutmanın LO oranını yükseltirken, uçucu yağ bileşen çeşitliliğini azaltır sonucuna ulaşmışlardır. Gölgede kurutulan çiçeklerde bazı bileşikler (örn. ho-trienol, camphor, borneol) bulunurken, güneşte kurutulanlarda farklı bileşikler (örn. methane, bornanone) ortaya çıktığını, güneşte kurutma yöntemiyle camphor içermeyen bir yağ elde edilirken, gölgede kurutma daha zengin bir bileşim sağladığını da rapor etmişlerdir.⁶

Terapötik Etkiler Üzerine Genel Bakış

Günümüzde, Fransız kimyager Gattefossé'nin 1900'lerin başında lavantanın yatıştırıcı etkilerini tesadüfen keşfetmesinden bu yana, lavanta aromaterapi, kusmayı önleyiciden yatıştırıcı ve ağrı tedavisine ve son zamanlarda keşfedilen bilişsel etkilere kadar uzanan alternatif veya tamamlayıcı kullanımlar arasında yaygınlaşmıştır. Gattefossé, aromaterapi çalışmaya başladıktan sonra, hekim Jean Valnet'i 1948'de Indochina'daki savaş gazilerinin yaralarını yatıştırmak için LEO uygulaması ve bitki bazlı tıbbın temellerini atmaya teşvik etmesi modern tıpta LEO'nun önemini artırmıştır. Daha sonra, LEO'nun psikiyatrik hastalarda ajitasyonu tedavi etmek için kullanımını genişletmiştir. Son zamanlarda, etno-farmakolojik çalışmalar LEO'nun dünya çapında stres, anksiyete ve depresyonu tedavi etmek için tıbbi kullanım etkisini göstermiştir.⁷

Lavanta ve lavanta yağı bilimsel olarak kanıtlanmış bir dizi biyolojik özelliğe sahiptir. Avrupa Farmakopesi'nde geleneksel bir tıbbi bitki olarak listelenmese de, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından tanınmaktadır.⁸ Lavantanın antifungal, antibakteriyel, antidepresan, antiinflamatuvar, gaz giderici, analjezik ve yatıştırıcı özellikleri için geleneksel kullanımları umut vaat etmektedir ve lavanta yağına olan ilginin yeniden canlanmasına yol açmıştır. Çalışmalar, LEO'sunun merkezi sinir sistemi üzerinde önemli etkileri olduğunu ortaya koymuştur. Özellikle, monoterpenlerin, linalil asetat ve linalolün, bulunduğu veya deriden emildiğinde, özellikle limbik sistemi etkileyerek nörolojik bir etkiye sahip olduğu gösterilmiştir. LEO ve bileşenlerinin tam hücreli etki mekanizması belirlenmemiş olsa da, çalışmalar aktivitenin serotonerjik nörotransmisyon ve iyonotrofik γ -aminobütirik asit tip A reseptörleri üzerindeki etkilerinden kaynaklandığını düşündürmektedir. LEO'nun ayrıca, hastanede edinilmiş enfeksiyonlar olan metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* ve vankomisine dirençli *Enterococcus faecalis* gibi dirençli bakteri türlerine ve *Candida* gibi tedavisi zor mantar enfeksiyonlarına karşı aktif olduğu tespit edilen geleneksel antibiyotiklerin ve antifungallerin yerini alma potansiyeline sahip olduğu da rapor edilmiştir.⁹ Chen ve ark (2024) LEO'nun olası "Etkin Bileşenler-Potansiyel Hedefler-Yollar"ını keşfetmek üzere yaptıkları ağ farmakolojisi çalışmasında 15 LEO terpenini araştırma konusu olarak tarayarak, uyku düzenlemesi için 128 potansiyel hedefi belirlemişlerdir. GO ve KEGG zenginleştirme analizlerinin sonuçları ayrıca LEO'nun tipik serotonerjik sinaptik sinyal yolunu ve cAMP sinyal yolunu aracılık ederek uykusuzluk karşıtı aktivite gösterebileceğini göstermiştir. Ana etkin bileşen olarak beta-mirsene seçen araştırmacılar, Beta-mirsene serotonerjik sinaptik sinyal yolu üzerinden yatıştırıcı ve hipnotik etkileri hayvan deneyleri yoluyla doğrulamışlardır.¹⁰

Avrupa İlaç Ajansı'nın (EMA) Bitkisel Tıbbi Ürünler Komitesi (HMPC), zihinsel stresin tedavisi için oral lavanta esansiyel yağının kullanımını kabul etmiştir ve bu ürün dünya çapında 14 ülkede lisanslanmıştır. Lavanta

yağının sinaptozomlardaki, birincil hipokampal nöronlardaki ve stabil olarak aşırı ifade eden hücre hatlarındaki voltaj bağımlı kalsiyum kanallarını (VOCC'ler) pregabalinle benzer bir aralıkta inhibe ettiği gösterilmiştir. Bu inhibisyon esas olarak N tipi ve P/Q tipi VOCC'ler aracılığıyla gerçekleşir. Lavanta, kaygıyı tedavi etmek için en etkili ve sağlıklı seçeneklerden biri olarak rapor edilmektedir. Lavanta esansiyel yağının mutluluk hormonlarını on kata kadar artırdığı da ifade edilmektedir.^{11,12}

Klinik araştırmalar, LEO'nun makrofaj apoptozunu inhibe ederek, proinflamatuvar faktörlerin oluşumunu azaltarak ve inflamatuvar yanıtı güçlendirerek yara iyileşmesini hızlandırabileceğini göstermiştir. Ayrıca cildin hidrolipidik özelliklerini, morfolojik özelliklerini ve bariyer fonksiyonunu da güçlendirebilir. LEO ve ana bileşenleri olan LO ve LA cilt semptomlarını azaltacağı ve bu nedenle imiquimod kaynaklı sedef hastalığında cilt iltihabının tedavisinde faydalı olabileceği ifade edilmiştir.¹³ Araştırmacılar LEO'nun Yardımcı T 17 hücreleri (Th17) ile ilişkili sitokin ve protein ekspresyon analizleri ve histopatolojik gözlemlerle ölçülen atopik dermatitin şiddetini önemli ölçüde azalttığı sonucuna varmışlardır. Bu sonuçlar, LEO'nun terapötik bir etki göstermek için Th17 farklılaşma yolunda STAT3/ROR γ t yolunu inhibe ederek DNCB (2,4-Dinitrochlorobenzene) ile uyarılan inflamatuvar yanıtı inhibe ettiğini göstermektedir.¹³

Yapılan çalışmalarda LEO'nun meropenem tedavisiyle birleştirildiğinde, *Klebsiella pneumoniae* karbapenemaz üreten *K. pneumoniae* (KPC-KP) hücrelerinde lipid peroksidasyonu ve ROS seviyelerini yükselterek oksidatif stresi tetiklediği, böylece KPC-KP'nin büyümesini baskıladığı ve sonuç olarak insan sağlığına yönelik tehdidi azalttığı rapor edilmiştir.¹⁴ Başka bir çalışma, LEO'nun oksidatif stresi, inflamasyonu ve hücre apoptozunu baskılayarak sıçanlarda böbrek iskemi/reperfüzyon hasarını hafiflettiği rapor edilmiştir.¹⁴ Akut akciğer hasarına yönelik NF- κ B yolunda Xie vd (2022) yaptıkları çalışmada LEO ön uygulamasının sepsis kaynaklı sıçanlarda myeloperoksidase (MPO) aktivitesini ve malondialdehitin (Lipid peroxidation=MDA) içeriğini azaltarak ve Süperoksit dismutaz (SOD) ve GSH içeriklerini yükselterek oksidatif stresi önemli ölçüde sınırladığını rapor etmişlerdir. Dahası, hücre apoptozu, apoptozla ilişkili parçalanmış kaspaz 3, Bcl-2 ve Bax'daki varyasyonlarla doğrulandığı gibi LEO ön uygulaması ile baskılandığı ifade edilmiştir. LEO ön tedavisinin sepsis kaynaklı akut akciğer hasarı üzerinde antioksidan enzim üretimini artırarak, lipid peroksidasyonunu azaltarak ve apoptozla ilişkili faktörlerin ifadesini düzenleyerek antioksidan ve antiapoptotik etkiler oluşturduğunu söylemişlerdir.¹⁴

Uçucu bitkisel yağlar antioksidan ve anti-amiloid ve kolinesteraz inhibitör özellikleri nedeniyle önemli ilgi görmüştür. 2007'de Lin ve arkadaşları *L. angustifolia* 'dan elde edilen uçucu yağların demans ve Alzheimer hastalarında ajitasyon üzerindeki etkisini gösterdiler. Hancianu ve arkadaşları 2013 yılında *L. angustifolia*, *L. Angustifolia* Mill. ve melez lavantanın etkisini değerlendirmiş ve bunların önemli antioksidan ve antiapoptotik potansiyellerini ve skopolamin kaynaklı demans sıçan modellerinde bağışıklık sistemi antioksidan enzimlerinin seviyesini artırma yeteneklerini göstermiştir. Ayrıca, *L. angustifolia* Mill.'in uçucu yağlarının dikkat üzerinde uzun vadeli bir etkiye sahip olduğu gösterilmiştir.¹¹

Lavanta Esansiyel Yağı ve Kanser

Lavanta esansiyel yağının kanserle ilişkisi üzerine yapılan araştırmalar, LEO'nun kanser türlerinde potansiyel faydalı etkiler gösterebileceğini ortaya koymaktadır. Bu etkiler kanser türüne göre değişmektedir. LEO, özellikle LA ve LO gibi ana bileşenleriyle, çeşitli hücre hatlarında sitotoksik etkiler göstermiştir. Örneğin, düşük konsantrasyonlarda (%0.125) hücre canlılığı üzerinde minimal etki gösterirken, konsantrasyon arttıkça (örneğin %0.25) hücre büyümesinde belirgin bir azalma kaydedilmiştir. Bu, yağın hücre büyümesini inhibe edici bir etkisi olabileceğini göstermektedir.¹⁵ Shaheen ve ark. (2023) lavanta yağının (*Lavandula angustifolia*) ve Newcastle hastalığı virüsünün (NDV) insan glioblastoma hücreleri üzerindeki etkilerini inceledikleri bir *in vitro* çalışmada lavanta yağı ve NDV'nin ayrı ayrı veya birlikte kullanıldığında glioblastoma hücrelerinde belirgin bir antikanser etkisi gösterdiğini rapor etmişlerdir. Lavanta yağı ve NDV kombine

etkisinin, glioblastoma hücrelerinde daha güçlü bir antikanser aktiviteye yol açtığı sonucuna ulaşmışlardır.¹⁶ Gezici (2018) tarafından yapılan bir kanser çalışmasında, geleneksel sistem ve plastik malç altında yetiştirilen LEO'larının en düşük konsantrasyonda ve minimum maruz kalma süresinde bile önemli antikanser ve antiproliferatif etkilere sahip olduğu rapor edilmiştir. Söz konusu çalışmada lavanta yetiştirme koşulları ve hasat yılına bağlı olarak kanser hücre hatlarında hücre büyümesinin ve canlılığının EO'lar tarafından inhibe edildiği gözlemlendiği ve plastik malç veya geleneksel sistem altında yetiştirilen lavantanın ilk yıl hasadının, A549, H1299 ve C6 kanser hücrelerinin hücre canlılığı üzerinde, ikinci yıl lavanta hasadına göre çok daha fazla inhibitör etkiye neden olduğu rapor edilmiştir. EO'ların hücre proliferasyonu ve büyümeyi inhibe edici etkileri, linalool, linalil asetat, sineol, α -osimene, lavandulol, terpinen-4-ol ve kafur gibi terpen ve terpenoidlerin zengin bileşenlerinin bulunmasından kaynaklanıyor olabileceği tartışılmıştır.¹⁷ Hücre hatları üzerine yapılan bir başka sitotoksik antikanser çalışmasında, *L. stoechas*'tan elde edilen yağların insan kolon kanseri, hormon bağımlı insan prostat kanseri ve fare lösemi hücreleri üzerine olumlu etkileri olduğu rapor edilmiştir.¹⁸

LEO'nun meme karsinomu üzerindeki etkisi *in vitro* olarak gözlemlendiği bir çalışmada MDA-MB-231 ve MCF-7 meme kanseri hücre hatlarında hücre çoğalmasını inhibe etmedeki etkinliğinin gösterildiği ancak hücre döngüsü durmasını sağlamadığı ifade edilmiştir.¹⁹ Ancak meme dokusu ile ilgili tam tersini gösteren çalışmalar da mevcuttur. Örneğin, Ramsey vd (2019) çalışmasında lavanta yağı (LO) ve çay ağacı yağı (TTO) gibi uçucu yağların, erkek çocuklarda ergenlik öncesi jinekomasti ve kızlarda prematüre telarşa neden olabileceğini rapor etmişlerdir. Vaka olgularında üç kız çocukta prematüre telarş ve bir erkek çocukta prepubertal jinekomasti vakasında, lavanta yağı içeren ürünlerin sürekli kullanımı saptanmıştır. Bu ürünlerin kesilmesiyle belirtilerin gerilediği rapor edilmiştir. Bu, uçucu yağların potansiyel endokrin bozucu kimyasallar olabileceğini düşündürmektedir.²⁰

Moleküler Mekanizmalar: Lavanta Yağı ve Gen Ekspresyonu

Lavanta yağı ve gen ekspresyonu konusunda, özellikle anti-enflamatuar, anti-oksidan, nöroprotektif ve anksiyolitik, antikanser, hiperglisemi, antispazmodik etkilerinin moleküler düzeyde nasıl işlediğine dair çeşitli araştırmalar mevcuttur.^{18,21} Lavanta EO uygulamalarının, murin astım modelinde makrofajlar, eozinofiller ve lenfositler gibi enflamatuar hücrelerin bronkoalveolar lavaj sıvısına, peribronşiyal dokulara ve akciğerlerdeki perivasküler dokulara infiltrasyonunu azalttığı rapor edilmiştir. Lavanta EO'nun ana bileşenleri linalil asetat (LA) ve linalool (LO) gibi monoterpenlerdir. LA ve LO, sıçanlarda karragenan kaynaklı ödemde anti-enflamatuar etkiler göstermiştir. LA ve LO ayrıca sırasıyla insan servikal adenokarsinom hücre hattı HELA ve murin makrofaj hücre hattı RAW264.7 hücrelerinde nükleer faktör-kappa B (NF- κ B) aktivasyonunu inhibe ettiği bu yolak üzerinden de murin astım modelinde, astım semptomlarının baskılandığı belirtilmiştir.²¹ Lavantadan EO'lar pro-inflamatuar sitokinlerin, IL-1 ve TNF- α üretimini engelleme yeteneklerinde önemli bir fark göstererek, anti inflammatuar yanıtta da önemli bir oynamaktadır.²² Lavantanın nöroprotektif özellikleri de literatürde tanımlanmıştır. Demans, glioblastoma, nöroblastoma, nörotoksisite, epilepsi, Parkinson hastalığı ve migrenin lavanta uygulamalarına yanıt verdiği bulunmuştur.²³ T tipi kalsiyum kanalları uykuyu, nöroproteksiyonu ve duyuşal süreçleri etkiler. Ağrı ve epilepsi de TTCC'den etkilenir. Yapılan bir çalışmada lavantanın TTCC (Ca v3.2) akımını inhibe edebileceği, bu durumun ise epilepsinin kontrol edilmesinde önemli bir rol oynayabileceği ifade edilmiştir.²³

miRNA'nın Biyolojik Rolü ve Terapötik Potansiyeli

Yaklaşık 20.000-25.000 protein kodlayan gen, insan genomunun %2'sinden daha azını oluşturmaktadır. Genomun kalan %98'i kodlamayan DNA olarak adlandırılmıştır. RNA, gen düzenlemesi ve ifadesi de dâhil olmak üzere çeşitli hücresel işlevlerde yer alan oldukça çok yönlü bir moleküldür. mRNA, rRNA ve tRNA gibi işlevsel RNA'lar ilk olarak protein sentezindeki rolleri aracılığıyla keşfedilmiştir. Proteinleri kodlayan

mRNA'lar kodlayan RNA'lar olarak sınıflandırılırken, rRNA ve tRNA gibi kodlamayan RNA'lar (ncRNA'lar) proteinleri kodlamanın ötesinde temel biyolojik rolleriyle 60 yıldan uzun süredir bilinmektedir.²⁴ MikroRNA'lar (miRNA'lar), epigenetik makinenin bir parçası olarak gen ifadesinin önemli düzenleyicileri olarak görev yapan kısa, kodlamayan RNA'lardır. miRNA'lar tarafından posttranskripsiyonel gen susturulmasına ek olarak, epigenetik mekanizmalar ayrıca DNA metilasyonu, histon modifikasyonları ve bunların çapraz konuşmalarını (cross-talk) da içerir. Epigenetik modifikasyonların birçok hastalığın başlangıcında ve ilerlemesinde önemli bir rol oynadığı bildirilmiştir ve geç başlangıç ve semptomların dalgalanması gibi karmaşık hastalıkların çeşitli özelliklerini açıklamak için kullanılabilir. Ancak, miRNA'lar yalnızca epigenetik makinenin bir parçası olarak işlev görmez, aynı zamanda diğer protein kodlayan genler gibi DNA metilasyonu ve histon modifikasyonu tarafından epigenetik olarak modifiye edilir. Epigenom ve miRNom arasında güçlü bir bağlantı vardır ve bu karmaşık sistemin herhangi bir bozukluğu çeşitli fizyolojik ve patolojik koşullara neden olabilir.²⁵ miRNA'lar hem transkripsiyonel hem de transkripsiyon sonrası düzeylerde çok sayıda genin ifadesini düzenlemede önemli işlevler görür ve dokuya özgü ve gelişimsel ifade kalıpları sergileyerek hücreler ve organizmalar içindeki çeşitli biyolojik süreçlerdeki önemlerini ortaya koyar.²⁶

Kardiyak fibroz, kardiyovasküler hastalık, preeklampsi, Hirschsprung hastalığı, romatoid artrit, sistemik skleroz, sistemik lupus eritematozus, temporal lob epilepsisi, otizm, pulmoner fibroz, melanom, akut miyeloid lösemi, kronik lenfositik lösemi, kolorektal, gastrik, servikal, over, prostat, akciğer, meme ve mesane kanseri gibi birçok hastalıkta epigenetik olarak düzenlendiği gösterilen miRNA genleri olduğu rapor edilmiştir.²⁵ Bu sebeple, epigenetik ve gen ifadesi arasındaki ilişkiyi daha iyi anlamak ve yeni terapötik seçenekler ve biyobelirteçler geliştirmek için miRNA'ların işlevine ve etkisine odaklanmak önemlidir.

Lavanta Yağı ve miRNA Etkileşimi

Çoğu EO, noradrenerjik, 5-HTerjik, γ -aminobütirik asit (GABA)-erjik ve DAerjik sistemler gibi bir dizi nörotransmitter yoluyla etkileşime girebilmesine rağmen, EO'ların etkisi esas olarak aktif bileşiklerinin etkinliğine bağlıdır. Linalool, limonen, benzil benzoat ve benzil alkol gibi EO'ların bazı ana bileşiklerinin anksiyolitik ve antidepresan etkiler gösterdiği bildirilmiştir.²⁷ Lavanta yağı, özellikle linalool ve linalil asetat gibi aktif bileşenleri sayesinde çeşitli biyolojik süreçlerde etkili olabilmektedir. Bu süreçlerden biri, genetik ve epigenetik mekanizmalar yoluyla ikincil metabolitlerin biyosentezine olan etkisidir. Lavanta yağında bulunan uçucu bileşiklerin, hücre içi sinyal yollarını düzenleyerek belirli miRNA'ların ekspresyonunu etkileyebileceğini düşündürmektedir. Özellikle, lavanta yağının sinir sistemi üzerindeki etkileri ve stres yanıt mekanizmalarıyla ilişkili miRNA'ları düzenleme potansiyeli dikkat çekmektedir. Bunun yanı sıra, bazı çalışmalar lavanta yağı bileşenlerinin serotonin ve GABA yolları gibi nörotransmitter sistemleri üzerinde etkili olduğunu ve bunun da miRNA aracılığıyla gen ekspresyon değişikliklerini tetikleyebileceğini öne sürmektedir.²⁷ Şu anda insan hücrelerinde her biri benzersiz bir zamansal ve dokuya bağlı ifade örüntüsüne sahip 2588'den fazla olgun insan miRNA'sının bulunduğu tahmin edilmektedir. Bu miRNA'ların insan gen ifadesinin %60'ından fazlasını kontrol ettiği tahmin edilmektedir ve bu da çeşitli fizyolojik süreçlerdeki önemli düzenleyici rollerini göstermektedir.²⁶ Ancak bildiğimiz üzere literatürde miRNA ve LEO üzerine yapılmış doğrudan bir çalışma bulunmamaktadır.

Sonuç ve Gelecek Araştırmalar İçin Öneriler

Lavanta yağı ile ilgili genetik ve epigenetik etkiler üzerine yapılan çalışmaların henüz yolun çok başında olduğu literatürdeki boşluktan belli olmaktadır. Özellikle lavanta yağının hangi spesifik miRNA'lar üzerinde etkili olduğu netleştirilmeli, laboratuvar ortamındaki bulguların insanlarda doğrulanması gerekmektedir. Yapılan çalışmalarda özellikle merkezi sinir sistemi üzerindeki etkilerini GABA (gamma-aminobütirik asit) sistemini modüle ederek, anti-enflamatuar etkileri, ise COX enzimlerini baskılayarak inflamatuvar süreçleri

azaltarak gösterdiği çok sayıda çalışmada rapor edilmiştir. Ancak yine de lavanta yağının genetik yollarla nasıl etkileşimde bulunduğu ayrıntılı moleküler çalışmalarla gösterilmelidir. Lavanta yağının terapötik potansiyeli, genetik ve epigenetik düzeydeki etkilerinin daha iyi anlaşılmasıyla önemli ölçüde artabilir. Gelecekteki araştırmalar, lavanta yağının miRNA ve gen ekspresyonu üzerindeki modülatör etkilerini daha ayrıntılı bir şekilde keşfederek, bu bileşenin çeşitli hastalıkların tedavisinde daha etkin bir şekilde kullanılmasını sağlayabilir.

Bilgi

Çıkar çatışması bulunmamaktadır. Makalenin hazırlanmasında herhangi bir kişi ya da kuruluştan destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Salahudin H, et al. Lavender. In: Zia-Ul-Haq M, Abdulkreem AL-Huqail A, Riaz M, Farooq Gohar U, eds. Essentials of Medicinal and Aromatic Crops. Springer International Publishing; 2023;965-982. doi:10.1007/978-3-031-35403-8_37
2. Hedayati S, et al. Recent developments in the encapsulation of lavender essential oil. Advances in Colloid and Interface Science Published online 2024;103229. doi:https://doi.org/10.1016/j.cis.2024.103229
3. Parkash V, Singh H. Lavandula angustifolia L.(lavender): An important aromatic medicinal shrub and its in vitro micro-propagation for conservation. Journal of Agricultural Technology 2013;9(3):91-702.
4. Khan SU, et al. Lavender Plant: Farming and Health Benefits. CMM 2024;24(6):702-711. doi:10.2174/1566524023666230518114027
5. Nayik GA, Ansari MJ. Essential Oils: Extraction, Characterization and Applications. Academic Press; 2023. Accessed November 14, 2024. https://doi.org/10.1016/B978-0-323-91740-7.00009-8
6. Yenikalaycı A, Bozari S, Kurt F. Lavanta (Lavandula X intermedia Emeric Ex Loisel) Bitkisinin Gölgede ve Güneşte Kurutulmasının Uçucu Yağ Kalitesi Üzerine Etkisi. DOFEBD 2023;6(1):1-9. doi:10.57244/dfbd.1215782
7. Malloggi E, et al. Lavender aromatherapy: A systematic review from essential oil quality and administration methods to cognitive enhancing effects. Applied Psych Health & Well 2022;14(2):663-690. doi:10.1111/aphw.12310
8. Pokajewicz K, et al. Lavandula x intermedia—a bastard lavender or a plant of many values? Part ii. Biological activities and applications of lavandin. Molecules 2023;28(7):2986. doi:https://doi.org/10.3390/molecules28072986
9. Erland LAE, Mahmoud SS. Chapter 57 - Lavender (Lavandula angustifolia) Oils. In: Preedy VR, ed. Essential Oils in Food Preservation, Flavor and Safety. Academic Press; 2016;501-508. doi:10.1016/B978-0-12-416641-7.00057-2
10. Chen L, et al. Beta-Myrcene as a Sedative–Hypnotic Component from Lavender Essential Oil in DL-4-Chlorophenylalanine-Induced-Insomnia Mice. Pharmaceuticals 2024;17(9):1161. doi:https://doi.org/10.3390/ph17091161
11. Bavarsad NH, et al. Aromatherapy for the brain: Lavender’s healing effect on epilepsy, depression, anxiety, migraine, and Alzheimer’s disease: A review article. Heliyon. Published online 2023. doi:https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e18492
12. Donelli D, et al. Effects of lavender on anxiety: A systematic review and meta-analysis. Phytomedicine 2019;65:153099. doi:https://doi.org/10.1016/j.phymed.2019.153099
13. Duan J, et al. Therapeutic effects and mechanism of action of lavender essential oil on atopic dermatitis by modulating the STAT3/RORyt pathway. Arabian Journal of Chemistry 2024;17(2):105525. doi:https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2023.105525
14. Xie Q, Wang Y, Zou GL. Protective effects of lavender oil on sepsis-induced acute lung injury via regulation of the NF-κB pathway. Pharmaceutical Biology 2022;60(1):968-978. doi:10.1080/13880209.2022.2067570
15. Prashar A, Locke IC, Evans CS. Cytotoxicity of lavender oil and its major components to human skin cells. Cell Proliferation 2004;37(3):221-229. doi:10.1111/j.1365-2184.2004.00307.x
16. Shaheen ZK, Al-Ali AA, Al-Asadi SA. Anti-cancer activity of lavender oil and Newcastle disease virus on human glioblastoma: an in vitro study. J Basrah Res(Sci) 2023;49(1):1-12. doi:https://doi.org/10.56714/bjrs.49.1.1
17. Gezici S. Promising anticancer activity of lavender (Lavandula angustifolia Mill.) essential oil through induction of both apoptosis and necrosis. Annals of Phytomedicine 2018;7(2):38-45. doi:10.21276/ap.2018.7.2.5
18. Ez Zoubi Y, Bousta D, Farah A. A Phytopharmacological review of a Mediterranean plant: Lavandula stoechas L. Clin Phytosci 2020;6(1):9. doi:10.1186/s40816-019-0142-y
19. Maitisha G, et al. Network pharmacology-based approach to investigate the molecular targets of essential oil obtained from lavender for treating breast cancer. Heliyon 2023;9(11). doi:https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e21759
20. Ramsey JT, et al. Lavender products associated with premature thelarche and prepubertal gynecomastia: case reports and endocrine-disrupting chemical activities. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 2019;104(11):5393-5405. doi:10.1210/jc.2018-01880

21. Aoe M, et al. Lavender essential oil and its main constituents inhibit the expression of TNF- α -induced cell adhesion molecules in endothelial cells. *Acta Medica Okayama* 2017;71(6):493-503. <https://ousar.lib.okayama-u.ac.jp/en/55586>
22. Zhao Q, et al. Molecular mechanism of the anti-inflammatory effects of plant essential oils: A systematic review. *Journal of ethnopharmacology* 2023;301:115829. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jep.2022.115829>
23. Faridzadeh A, et al. Neuroprotective potential of aromatic herbs: rosemary, sage, and lavender. *Frontiers in Neuroscience* 2022;16:909833. doi:10.3389/fnins.2022.909833
24. Goel H, Goel A. MicroRNA and Rare Human Diseases. *Genes* 2024;15(10):1243. doi:<https://doi.org/10.3390/genes15101243>
25. Piletič K, Kunej T. MicroRNA epigenetic signatures in human disease. *Archives of toxicology* 2016;90(10):2405-2419. doi:<https://doi.org/10.1007/s00204-016-1815-7>
26. Seyhan AA. Trials and tribulations of MicroRNA therapeutics. *International Journal of Molecular Sciences* 2024;25(3):1469. doi:<https://doi.org/10.3390/ijms25031469>
27. Fung TK, et al. Therapeutic effect and mechanisms of essential oils in mood disorders: Interaction between the nervous and respiratory systems. *International Journal of Molecular Sciences* 2021;22(9):4844. doi:<https://doi.org/10.3390/ijms22094844>