

ADAPTOJENLER VE ADAPTOJENİK AKTİVİTE TARAMASINDA KULLANILAN FARMAKOLOJİK TESTLER

ADAPTOGENS AND THE PHARMACOLOGICAL TESTS USED FOR ADAPTOGENIC ACTIVITY SCREENING

Didem DELİORMAN*

* Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakognozi Anabilim Dalı, 06330, Hipodrom,
Ankara

ÖZET

Bitkisel preparatlar insanoğlunun refahı için yıllardır sadece Asya ülkelerinde değil küresel boyutta da kullanılmaktadır. Bu bitkisel formülasyonlar, vücudun nonspesifik direncini, mental fonksiyonlarını ve fiziksel dayanıklılığını arttırdıkları iddia edilen adaptojen terimi ile adlandırılmaktadır. Adaptojen terimi tıpta henüz kabul edilmemiştir. Büyük ihtimalle adaptojenlerin, immünoestimülanlar, anabolik, nöotropik ilaçlar ve toniklerden ayrılmasındaki zorluklardan kaynaklanmaktadır. Ginseng, Eleutherococcus, Withania, Ocimum, Rhodiola ve Codonopsis'in antistress aktivitesi ispatlanmıştır. Bu derlemede, genel adaptasyon sendromu, bu aktivite ile ilgili farmakolojik testler ve bitkisel adaptojenler özetlenmektedir.

Anahtar Kelimeler: Antistress yöntemleri, genel adaptasyon sendromu, bitkisel adaptojenler, stress

SUMMARY

Herbal formulations have been in use for many years not only in Asian countries but globally for well being of human beings. These herbal formulations, which claim to enhance physical endurance, mental functions, and nonspecific resistance of the body have been termed adaptogens. The term adaptogen has not yet been accepted in medicine. This is probably due to the difficulties

in discriminating adaptogenic drugs from immunostimulators, anabolic drugs, nootropic drugs, and tonics. The antistress activity of Ginseng, Eleutherococcus, Withania, Ocimum, Rhodiola, and Codonopsis have been proven. In this review summarizes general adaptation syndrome, pharmacological tests related with this activity, and plant adaptogens.

Key Words: Antistress assays, general adaptation syndrome, plant adaptogens, stress.

GİRİŞ

Günümüzün değişen hayat şartları ile birlikte insanlar sürekli olarak strese maruz kalmaktadır. Bu maruziyet sonucu kişide mental, duygusal ve fizyolojik aktivitelerde azalmalar meydana gelmektedir. Bu nedenle stresle mücadele etmek aslında, peptik ülser, hipertansiyon, diabetes mellitus ve depresyon gibi birçok hastalığa yakalanma eğilimini de azaltacaktır. Bu noktada karşımıza adaptojenik aktivite veya antistres aktivite terimleri çıkmaktadır.

Adaptojen terimi, ilk kez 1947 yılında Rus bilim adamı LAZAREV tarafından insanlarda nonspesifik direnci uyarma amacı ile tasarlanmış olan Dibazol'ün (2-Benzil-benzimidazol), adaptojenik aktivitesinin keşfi ile ortaya çıkmıştır (1-3).

LAZAREV, adaptojenleri farmakolojik olarak aktif yeni bir grup bileşik olarak adlandırmış ve bir organizmayı olağanüstü gerginliklere karşı adapte etmek ve strese neden olan faktörleri yok etmek için, nonspesifik direncin artmasına neden olan maddeler olarak tanımlamıştır (1,2).

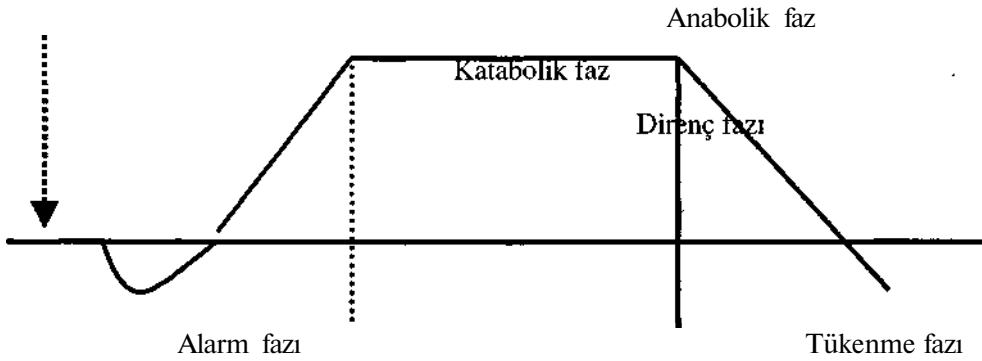
Her organizmanın içinde bulunduğu ortama uyma yeteneği farklılık gösterir. Bu ortamdan gelen herhangi dış veya iç uyarı, ya spesifik ya da nonspesifik bir cevapla karşılık bulur. Ortaya çıkan bu nonspesifik cevaba "stress" denir (2). 1937 yılında HANS SELYE sağlıklı organizmalar üzerinde çalışarak ortamdan gelen bu iç ve dış uyarıları "stress faktörleri" olarak tanımlamıştır (1). Değişik kaynaklı stress faktörlerine karşı organizmada oluşan nonspesifik reaksiyonları, "Genel Adaptasyon Sendromu" adı altında tanımlamıştır. Bu sendrom, stress faktörünün niteliğine bağlı kalmayarak ortaya çıkar. Sıçanlarda yapılan deneyler sonucu, bu sendromun 3 fazda tamamlandığı tespit edilmiştir (1-3).

GENEL ADAPTASYON SENDROMU

1. Alarm Durumu

Organizmanın strese maruz kaldığı anda derhal verdiği cevaptır. Hızlı bir şekilde enerji ve kuvvet sağlamak için organizma sempatik aktiviteleri artırır. Hipotalamus-hipofiz-adrenal bez eksenini uyarılır. Adrenal bezlerin ağırlığında ve kateşolamin seviyelerinde artma gözlenir. SELYE, kortikosteroid üretimindeki artış ile beraber adrenal bezlerdeki askorbik asit ve kolesterolün azaldığını ifade etmiştir. Deney hayvanlarında karaciğer, dalak, timüs ve lenf bezlerinin ağırlıklarında, vücut sıcaklıklarında olduğu gibi azalma gözlenmiştir. Mide ülserinin oluşumu ve abdominal kısımda akut hasar görülmektedir. Organizma katabolik haldedir (1,3).

Normal direnç durumu



2. Direnç Durumu

Stres faktörlerine pekçok defa maruziyet sonucu, direnç durumu olarak adlandırılan Genel Adaptasyon Sendromu'nun ikinci fazı meydana gelir. Organizma stres faktörünün niteliğine bağlı olarak belli bir adaptasyon veya alışkanlık geliştirir. Böylece stres faktörüne karşı direnir. SELYE, alarm durumu sırasında sıçanlarda organ bozukluğunun zamanla normale döndüğünü rapor etmektedir. Alarm durumunun katabolik evresi zamanla yerini anabolik fonksiyonlara bırakmaktadır. Stres faktörüne karşı görülen özel direnç yerini artan nonspesifik dirence bırakmaktadır (1,3).

3. Tükenme Durumu

Stres faktörüne karşı organizmanın direnme kuvveti tükenir. Eğer, gerginlik belli bir limit üzerinde olursa organizma Genel Adaptasyon Sendromu'nun tükenme durumuna geçer. SELYE, Tükenme periyodu boyunca alarm durumunda olduğu gibi benzer organ hasarları gözlemiş ve bu durumun hayvanların ölümüne neden olduğunu belirtmiştir (1,3).

ADAPTOJEN TEDAVİSİNİN AMACI

1. Stres cevabının, alarm fazı sırasında stres reaksiyonlarının azalması.
2. Tükenme durumunun önlenmesi veya en azından geciktirilmesidir (1).

Bu şekilde uzun süreli strese karşı belli bir seviyede koruma oluşur. Aynı şekilde VEIN BREKHMAN, adaptojenlerin uzun süreli etkileri olarak; fizyolojik adaptasyonun uzaması veya güçlenmesi olduğunu ileri sürmüştür. BREKHMAN bu etkinin, tükenme durumunda enerji kaynaklarını korumak için organizmanın gösterdiği çaba olduğu sonucunu çıkarmıştır. Bu etki ile birlikte protein ve nükleik asit biyosentezi hızlanmaktadır (1).

Daha sonraları adaptojenik maddelerin aktiviteleri ile ilgili çalışan BREKHMAN, adaptojen terimini şu şekilde açıklamıştır (1,3).

- 1 . Bir adaptojen nonspesifik aktivite göstermelidir. Fiziksel, kimyasal veya biyolojik kaynaklı stres faktörlerine karşı organizmanın direnme gücünü arttırmalıdır.
2. Bir adaptojen toksik olmamalı ve normal vücut fonksiyonlarına gereğinden fazla etki etmemelidir.
3. Bir adaptojen kendi başına patolojik bir durumun niteliğini normal hale getiren etkiye sahip olmalıdır.

Bu anlamda adaptojenler, stres faktörlerine karşı nonspesifik direnme kuvvetini artırırken bu şekilde strese karşı organizmanın karşı koyma kapasitesini arttırmaktadır.

Adaptojen terimini tıbbi anlamda kabul edersek, bu aktiviteyle ilgili olan diğer bileşiklere verilen terimlerle olan farklılığını ifade etmek gerekir. Kesin bir çizgi ile ayırmak zor olsa da

immünoestimülan, nöotropik, anabolik ilaçlar, tonikler ve geriatri ilaçları ile aralarında bir çok kritik nokta vardır (1).

İmmünoestimülanlar: Çok veya az antijenden bağımsız bir şekilde nonspesifik savunma reaksiyonlarını uyarmak suretiyle direncin artmasını sağlarlar. Bu tip bileşikler; bakterilere özellikle viral enfeksiyonlara ve kronik enflamasyona karşı vücudun nonspesifik direncini arttırmırlar. İmmünoestimülanlar başlıca hücresele ve hümorele bağışıklık sistemi üzerinde etkili olurken adaptojenler endokrin ve immün sistemler arasında etkilidirler. Yine immünoestimülanlar terapötik olduğu kadar profilaktik olarak da etkili olurken, adaptojenler esas olarak organizmanın strese girmesini önlemek maksadıyla kullanılmaktadır. Her iki grup bileşigin ortak özelliği ise optimum etkiyi sağlamaları için düşük dozlarda uygulanmalarıdır (1).

Nöotropik ilaçlar: Kavrama gücünü arttırdığı gibi konsantre olma veya düşünme gücü, öğrenme, hafıza, algılama yeteneği gibi yüksek beyin fonksiyonlarını düzeltmeyi amaçlayan merkezi sinir sistemi üzerinde rol oynayan psikoaktif ilaçlardır. Etkinin spesifik bir etki mekanizması olup olmadığı bilinmemektedir. Nöotropik ilaçların aktivitesini tayin etmek için hayvan deneylerinde biyokimyasal değişiklikleri, davranış ve fizyolojik düzenleyici sistemleri izlemek çok zordur. Yani nöotropik ilaçların aktivitesinin incelenebilmesi için özel bir model bulunamamıştır. Halbuki adaptojen aktivite için deney modelleri bulunmaktadır (1).

Anabolik ilaçlar: Anabolik metabolizmayı aktive ederler. Nükleik asit ve protein sentezini arttırmırlar. Bu yüzden gelişmenin genel destekleyicileridirler (1).

Tonikler ve Geriatrik ilaçlar: Tam olarak tanımlanamamakla birlikte bu tip ilaçlar genellikle performansı arttıran bileşikler olarak tarif edilebilir. Tonikler, tek tek organların veya bütün bir organizmanın kusurlarını ve tonus eksikliklerini iyileştiren bileşikler olarak bilinir. Adaptojenler ve performansı genel olarak arttıran bütün ilaçlarda tonik olarak tanımlanabilir. Geriatrik ilaçlar ise yaşla ilgili hastalıkların veya semptomların önlenmesinde ve tedavisinde kullanılmaktadır. Örneđin, yaşlılıkta görülen inatçılık yeni durumlara adapte olma kabiliyetinin eksikliği veya azalmasının dışarıya vurmuş şeklidir (1).

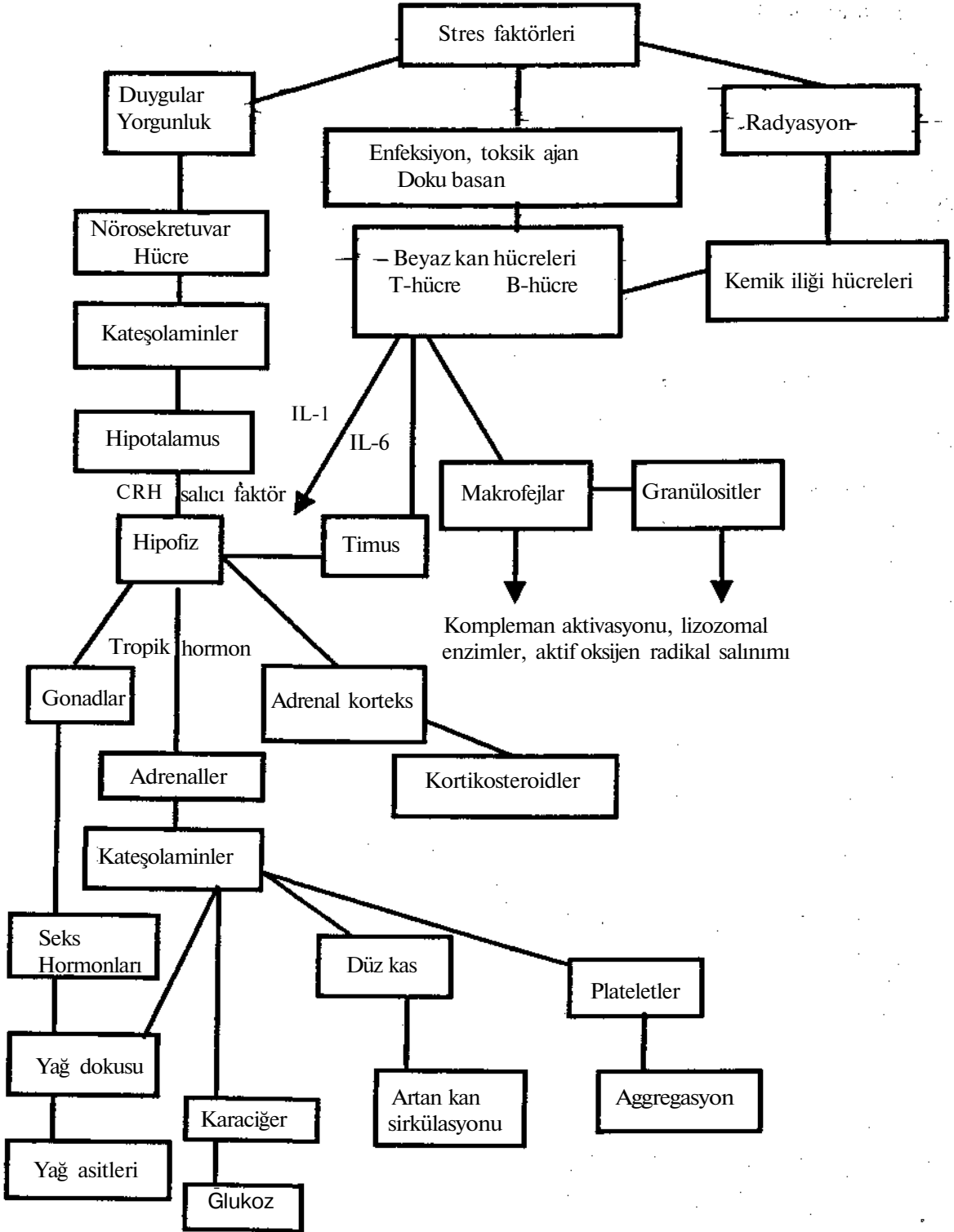
ADAPTOJENLERİN ETKİ MEKANİZMASI

Adaptojenlerin gerçek etki mekanizması bugüne kadar tam olarak aydınlatılmamıştır. Fakat adaptojenlerin uygulanması ile birlikte hipotalamus adrenal bez ekseninin endokrin fonksiyonlarında değişiklikler gözlenmiştir. Hayvan deneyleri ile adaptojenin bir kez uygulanması ile ACTH ve kortikosteroidlerin serum seviyeleri artmıştır. Subkronik uygulama ile stres hormon seviyeleri normale dönerken, davranış testlerinde stres eğilimi genellikle azalmaktadır (1).

Strese Neden Olan Faktörler

1. Biyolojik Faktörler
 - Enfeksiyon
2. Fiziksel Faktörler
 - Hareketsizlik -Kısıtlama -Aşırı sıcak ve soğuk
3. Kimyasal Faktörler
 - İlaçlar -Etanol
4. Fizyolojik Faktörler
 - Keder -Çatışma

Strese neden olan bu faktörler kullanılmak suretiyle değişik deney modelleri geliştirilmiştir (2).



Şema 1. Stres Faktörleri ile Organizmada Meydana Gelen Olaylar

1. Biyolojik Stres Faktörlerinin Kullanıldığı Deney Modelleri:

Escherischia coli, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Candida albicans* tipi mikroorganizmaların sıçan veya fareye enjeksiyonundan sonra bitki ekstraları verilir. Sonuç, ölüm oranı veya kandan alınan organizmaların oluşturduğu koloniler sayılması suretiyle değerlendirilir (2,4).

2. Fiziksel Faktörlerin Kullanıldığı Deney Modelleri:

a) Soğuk hareketsizlik testi (2,4)

Bu modelde, test maddesi sıçanlara uygulandıktan sonra 4°C'de başaşağı 45° lik bir açı ile 1 saat bekletilir. Deney sonucunda ölçülen parametreler şunlardır:

- Gastrik mukoza ve damar hasarı
- Plazma kortizol seviyeleri ölçülür.

(Radioimmüno assay kullanılarak)

- Peritoneal makrofajların fagositik aktivitesi

(Test organizması olarak *Candida pseudotropicalis* kullanılmıştır)

b) Yüzme stresi testi (1,4-7)

Sıçan ve fareler için uygulanabilen bir deney modelidir. Test maddesi uygulandıktan sonra hayvanlar porselen veya cam bir tankta bulunan 23°-30°C sıcaklıktaki suya konur. Hayvanların yüzme zamanında, kontrol grubuna göre görülen uzama süresi adaptojenik etkiye işaret sayılır. Veya hareketsizlik süresi ölçülür.

c) Soğuk-hipoksi-kısıtlama modeli (C-H-R) (7,8)

Test maddesi sıçanlara po. yolla verildikten sonra 4572 m, yükseklikteki atmosfer basıncına eşdeğer olan 428 mm-Hg'lık düşük atmosfer basıncına ve 5°C sıcaklıktaki basıncı alınmış odalarda tutulurlar. Odadaki sıçan aynı anda hareketleri sınırlandırılan bir apacey içinde tutulur. Rektal sonda ile dakikada bir rektal ısı ölçülür. Rektal ısı 23°C'ye geldiği zaman

hayvan odadan çıkartılarak $32\pm 1^{\circ}\text{C}$ ısıya ve normal atmosfer basıncına sahip odaya konur. Rektal ısının 37°C 'ye dönmesi beklenir. İyileşme süresi boyunca sıçanın sınırlandırılmış pozisyonu devam etmelidir. Oda sıcaklığı sabit olmalıdır. Rektum ısısının 23°C 'ye düşmesi ve 37°C 'ye gelme zamanı sabrın bir ölçümü olarak değerlendirilmiştir. Rektum ısısının 23°C 'nin altına düşmesi ölüm sıklığını arttırmaktadır.

d) Soğuk stresi (9)

Fareler 60 dak. -2°C 'de saklanır. Test maddesinin verilmesinden hemen sonra rektal ısıdaki düşüş izlenir. Beyin noradrenalin (NA), serotonin (5-HT), 5-hidroksiindolasetik asit (5-HIAA), Asetilkolin (Ach), Dopamin (DA), GABA (γ -aminobutirik asit), Glutamik asit, Aspartik asit i_eriği incelenir. Plazma kortikosteroid seviyeleri ölçülür.

e) Sıcak stresi (9)

Fareler, test maddesi verildikten sonra 15 dak. 45°C ısıya sahip bir ortama konur. Beyin 5-HT, NA, DA içerikleri incelenir. Vücut sıcaklığı ve plazma kortikosteroid seviyeleri ölçülür.

f) Hipoksi stresi (9)

Fareler, test maddesi verildikten sonra 5 dak. düşük atmosfer basıncına sahip bir ortama konur. Düşük atmosfer basıncında yaşama süreleri, serum kortikosteroid, beyin NA, DA, Ach, 5-HT seviyeleri ölçülür.

g) Elektrotravma uygulaması (Pasif çekingelik testi) (10)

Sıçanlara test maddesi verildikten sonra her bir sıçan yükselen bir platform üzerine yerleştirilir. Bu platformdan, aletin düşük elektrik voltajı (3 s, 5 mA) ile şarj edilmiş metal ızgaraya adım attıklarında elektrik şokuna maruz kalırlar. Metal ızgaraya adım atma süresinin uzaması bir parametre olarak ölçülür.

h) Hayvanların tırmanma ve ip üzerinde kalabilme kabiliyetini geliştirmeleri üzerine kurulmuş bir modeldir (1). Hayvanlar içinde dikey olarak asılmış bir ipin bulunduğu kutuya konur. Tırmanmaya ve kutunun tabanına hafif bir akım verilmek suretiyle iptе kalmaya zorlanırlar. Fiziksel dayanıklılık hayvanların ip üzerinde kalma süreleriyle orantılıdır.

3. Kimyasal Faktörlerin Kullanıldığı Deney Modelleri

a) Aspirin nedenli gastrik mukoza harabiyeti (2)

NSAIDS (Nonsteroidal antiinflatuvar ilaçlar) ile gastrik mukoza harabiyeti oluşturmak sitoprotektif etkili ilaçları geliştirmek için en sık kullanılan modeldir. Gastrik içerik ve glandular dokudaki Evans blue sızıntısı tespit edilir.

b) Etanol nedenli gastrik mukoza harabiyeti (2,11)

Etanol belli başlı gastrik hasar meydana getiren kimyasal stres faktörüdür. Etanolün neden olduğu hasara (absolü alkol) karşı koruyucu etkiyi test etmek için 7 gün süre ile test maddeleri (po.) verilir ve etanol uygulanır. 15 dakika sonra ülser indeksi hesaplanır. Gastrik damar ve mukoza harabiyetini erken dönemde bitkisel ilaçlarla test etmek için etanolden 10 dak. sonra gastrik doku ve içerikte Evans blue sızıntısı tespit edilir.

c) CCl_4 ve Bleomisin nedenli organ toksisitesi (2)

Hepatotoksik etkili bir solvan olan karbontetraklorür ve antikanser etkili bir madde olan bleomisin kimyasal stres faktörü olarak kullanılmaktadır. Her iki stres faktörü de serbest oksijen radikallerinin oluşumu ile ikincil bir hücrel harabiyete neden olmaktadır. Bu hasar karaciğerde (karbontetraklorür), akciğerde (bleomisin) fibrosis gelişimine neden olmaktadır. Bu fibrosis gelişiminde immün mekanizmaların rolü de kabul edilmektedir. Bu yüzden her iki modelde de (sıçanlar için geliştirilmiştir) stres parametresi olarak hidroksprolin içeriği, organ (Kupffer hücreleri ve alveolar makrofaj) makrofaj sistem aktivitesi çalışılmış ve histopatolojik incelemeler (fibrosis) yapılmıştır.

d) Siklofosamid nedenli nütropeni (2)

Kanser kemoterapisinde sitotoksik bir ilaç olarak kullanılan siklofosamid nedenli lökopeniye karşı ekstrelerin aktivitesi denenmiştir.

4. Fizyolojik Faktörlerin Kullanıldığı Deney Modelleri

1. Susamış sıçan mücadele testi (12)

48 saat susuz bırakılan erkek sıçanların her biri testten bir saat önce polipropilen kafese (10x10x8 inch) konur. Sıçanların su şişesinin metal içme yerini bulmasına izin verilir, bu durum

2 dakikadan daha az bir süre alır. Test için sıçanlar, kafeste 3 dakikalık bir süre için musluktan geride durmaları sağlanır. Daha sonra serbest bırakılır ve sıçanın burnunun musluğa değdiği yere 0.5 mA, 1 s'lik elektrik şoku verilir. Gözlem süresi boyunca su içme olayının sayısı kaydedilir.

b) Farelerde mücadeleye karşı etki (12)

Erkek hayvan çiftleri paslanmaz çelik çubuklardan yapılmış ızgara üzerindeki cam bardağın altına sokulur. 2 mA (AC) şiddetinde 3 dakika boyunca ayaklarına elektrik şoku uygulanır. 3 dakikalık gözlem periyodu boyunca kavga sıklıkları not edilir. 5 kere veya daha fazla kavga eden çiftler daha sonraki deneylere alınır. Test maddesi uygulandıktan sonra fare çiftleri tekrar test edilir. 3 dakikalık gözlem süresi boyunca dövüşme süreleri kaydedilir.

c) Farelerde yükselen artı labirent testi (12)

İki ucu açık iki ucu kapalı (25x5 cm) 30 cm yüksekliğinde duvarları olan bir labirent düzeneği bulunmaktadır. Düzenek loş ışıkla aydınlatılmış zeminden 25 cm yüksekliğindedir. Tecrübesiz fare yüzü, ucu kapalı yola dönük şekilde labirentin merkezine konur. Açık ve kapalı yollar üzerinde harcadığı zaman 5 dakika içinde kaydedilir.

ADAPTOJENİK ETKİYE SAHİP BİTKİLER

Hint ve Çin tıbbında yüzyıllardır öğrenme, hafıza üzerinde etkili olan ve tonik olarak kullanılan geleneksel halk ilaçları adaptojenik aktivite yönünden taranmıştır (5,6,10,12,25). Deneylerde test edilen bitkiler, halkın tükettiği şekilde hazırlanmıştır. Bunun için test materyalleri, ya sulu dekoksionlar şeklinde ya da distile suda süspansiyon haline getirilerek uygulanmıştır (2,6,8,10,13). Bitkilerin kullanılan kısımlarından hazırlanan ekstrelerin adaptojenik aktiviteleri tespit edilmiş ve daha detaylı çalışmalar sonucunda bir kısmından etkili bileşikler elde edilmiştir (Tablo 1, Şekil 1).

Tablo 1. Deneş Modelleri ile Adaptojenik Aktivitesi Tespit edilen Bitkiler

Bitki	Familiya	Kullanılan Kısım	Etkili Madde	Literatür
<i>Acanthopanax sessiliflorum</i> Rupr. et Maxim.	Araliaceae	Kök		1,2,27
<i>Albizia julibrissin</i> Durazz.	Fabaceae	Gövde kabuęu		1,2,26
<i>Allium sativum</i> L.	Liliaceae	Meyva suyu		2,4
<i>Aralia elata</i> (Miq.) Seem.	Araliaceae	Kök		1
<i>A. manshurica</i> Rupr. et Maxim.	Araliaceae	Kök		1
<i>A. schmidtii</i> Pojark.	Araliaceae	Kök		1
<i>Argyria speciosa</i> L.	Convolvulaceae	Rizom		8
<i>Asparagus racemosus</i> Willd.	Liliaceae	Kök		2,8
<i>Bryonia alba</i> L.	Cucurbitaceae	Kök	Kukurbitasin R diglukozit	14,29
<i>Cicer arietinum</i> L.	Fabaceae	Tohum		1,2
<i>Codonopsis pilosula</i> (Franch.) Nannf.	Campanulaceae	Kök	Poliasetilenik bileşikler (Tangsenozit I)	1,3,17,19,21
<i>Dioscorea bulbifera</i> L.	Dioscoreaceae	Rizom		8
<i>Echinopanax elatus</i> Nakai	Araliaceae	Kök		1
<i>Eleutherococcus senticosus</i> Maxim.	Araliaceae	Kök kabuęu	Siringin, lignanlar (Eletozitol E)	1-3,5,15, 18,27
<i>Emblica officinalis</i> Gaertn.	Euphorbiaceae	Meyva		2
<i>Eucommia ulmoides</i> Oliver	Eucommiaceae	Gövde kabuęu		1
<i>Hoppea dichotoma</i> Willd.	Gentianaceae	Kök	Fiavon heterozitleri (Dikotosin, Dikotosinin, Diffutin)	1,2,16
<i>Leuzea carthamoides</i> (Willd.) DC.	Asteraceae	Kök		1
<i>Momordica charantia</i> L.	Cucurbitaceae	Meyva		13
<i>Mucuna pruriens</i> (L.) DC	Fabaceae	Tohum		8
<i>Ocimum sanctum</i> L.	Lamiaceae	Yaprak, gövde	Öjenol ve flavonoidler	1,3,6,20,23, 24,28
<i>Panax ginseng</i> C.A. Meyer	Araliaceae	Kök	Ginsenzozitler Rb ₁ , Rb ₂ , Rc, Rd, Re	1-3,9,10, 22
<i>P. quinquefolium</i> L.	Araliaceae	Kök		1
<i>Piper longum</i> L.	Piperaceae	Meyva		2,8
<i>Pueraria tuberosa</i> DC	Fabaceae	Yumru		8
<i>Rhodiola crenulata</i> (Hook. f. et Thorns.) H. Ohba	Crassulaceae	Kök, rizom		1
<i>R. rosea</i> L.	Crassulaceae	Kök, rizom	Rosavidin (Sinnamil heterozit), Salidrozit,	1-3/25
<i>Schizandra chinensis</i> (Turcz.) Baill.	Schizandraceae	Tohum		1
<i>Tinospora cordifolia</i> Miers.	Menispermaceae	Gövde		1,2
<i>Trichopus zeylanicus</i> Gaertn.,	Dioscoreaceae	Yaprak		1
<i>Withania somnifera</i> (L) Dun.	Solanaceae	Kök, tohum	Sitomdozit VII, VIII, IX, X	1-3,-8,12,22

SONUÇ

Özellikle Doğu tıbbında onarıcı, tonik, yorgunluğu azaltan ve performansı arttırıcı olarak kullanılan bitkiler (*Eleutherococcus senticosus*, *Panax ginseng*, *Rhodiola rosea*, *Ocimum sanctum*, *Withania somnifera*) adaptojenik aktiviteleri yönünden test edilmiştir. Aktif bulunan birçok bitkide etkili madde izolasyonları da gerçekleştirilmiştir. Bugün Tablo I'de görüldüğü üzere etkili oldukları bilinen bitkiler, sıkıntı ve stresten kaynaklanan performans düşüklüklerini gidermek amacıyla bir çok preparatın bileşimine de girmektedir (Tablo 2) (30)

Tablo 2. Adaptojenik Etkili Preparatlar

Bileşimi	Preparatın Adı	Preparat Formu
<i>Eleutherococcus senticosus</i>	Eleutherococcus-Kapseln N	Kapsül
	Eleutherococcus Curarina	Kapsül
	Eleutaerococcus Lemepharm	Drage
	Eleutheroforce Kapseln	Kapsül
	Konstitutin/-Forte	Kapsül
	Lebeaseaergie-Kapseln	Kapsül
<i>Panax ginseng</i>	Ginseng Forte Kapseln	Kapsül
	Ginseng Arkocaps	Kapsül
	Ginseng Curarina	Kapsül
	Ginseng Tinktur N Gelfert	Damla
	Gerivit	Drage
	Gintec Ginseng	Kapsül
	Herz-Punkt Forte Starkungstonikum Mit Ginseng N	Tentür
	Roter Ginseng Von Gintec	Kapsül
	Rater Imperial Ginsend Von Gintec	Kapsül
	Sam Ginseng-Kapseln	Kapsül
<i>Panax ginseng</i> + <i>Royal Jelly</i>	Peking Ginseng Royal Jelly N	Kapsül

KAYNAKLAR

1. **Wagner H., Nörr H., Winterhoff H.** "Plant Adaptogens" *Phytomed.* 1, 63-76 (1994).
2. **Rege N.N., Thatte U.M., Dahanukar S.A.** "Adaptogenic Properties of Six *Rasayana* Herbs Used in Ayurvedic Medicine" *Phytother. Res.* 13, 275-291 (1999).
3. **Arnason J.T., Mata R., Remoe J.T.**, Phytochemistry of Medicinal Plants, Plenum Press, Newyork,p. 1 (1995).
4. **Ushijama M., Sumioka I., Kakimoto M., Yokoyama K., Uda N., Matsuura H., Kyo E., Suzuki A., Kasuga S., Itakura Y., Petesch B.L., Amagase H.** "Effect of Garlic and Garlic Preparations on Physiological and Psychological Stress in Mice" *Phytother, Res.* 11, 226-230(1997).
5. **Nishibe S., Kinoshita H., Takeda H., Okano G.** "Phenolic Compounds from Stem bark of *Acanthopanax senticosus* and Their Pharmacological Effect in Chronic Swimming Stressed Sıçans" *Chem. Pharm. Bull.* 38(6), 1763-1765 (1990).
6. **Sakina M.R., Dandiya P.C., Hamdard M.E., Hameed A.** "Preliminary Psychopharmacological Evaluation of *Ocimum sanctum* Leaf Extract" *J. Ethnopharmacol.* 28,143-150(1990).
7. **Ramachandran U., Divekar H.M., Grover S.K., Srivastava K.K.** "New Experimental Model for The Evaluation of Adaptogenic Products" *J. Ethnopharmacol.* 29, 275-281 (1990).
8. **Kumar R., Grover S.K., Shyam R., Divekar H.M., Gupta A.K., Srivastava K.K.** "Enhanced Thermogenesis in Rats by a Composite Indian Herbal Preparation-I and its Mechanism of Action" *J. Altera. Comp. Med.* 5(3), 245-251(1999).
9. **Liu C.X., Xiao P.G.** "Recent Advances on Ginseng Research in China" *J. Ethnopharmacol.* 36,27-38(1992).
10. **Ghosal S., Lal J., Srivastava R., Bhattacharya S.K., Upadhyay S.N., Jaiswal A.K., Chattopadhyay U.** "Immunomodulatory and CNS Effects of Sitoindosides IX and X, Two new Glycowithanolides from *Withania somnifera*" *Phytother. Res.* 3(5), 201-206 (1989).
11. **Gürbüz İ, Cistus laurifolius L.** bitkisinin Antiülserojenik Aktivitesi Üzerinde Çalışmalar, Gazi Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Farmakognozi Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 1996.

12. **Bhattacharya S.K.**, Mitra S.K. "Anxiolytic Activity of Panax ginseng Roots: An Experimental Study" *J. Ethnopharmacol.* 34, 87-92 (1991).
13. **Srivastava Y.**, Venkatakrishna-Bhatt H., Verma Y., Venkaiah K. "Antidiabetic and Adaptogenic Properties Of Momordica charantia Extract: An Experimental and Clinical Evaluation" *Phytother. Res.* 7, 285-289 (1993).
14. **Panossian A.**, Gabrielian E., Wagner H. "On The Mechanism of Action of Plant Adaptogens with Particular Reference to Cucurbitacin R Riglucoside" *Phytomed.* 6(3), 147-155(1999).
15. **Fang J.N.** Proksch A. Wagner H. "Immunologically Active Polysaccharides of Acanthopanax senticosus" *Phytochemistry* 24 (11), 2619-2622 (1985).
16. **Ghosal S.**, Jaiswal D.K., Singh S.K., Srivastava R.S. "dichotosin and dichotosinin, Two Adaptogenic Glucoylxy Flavans from Hoppea dichotoma" *Phytochemistry* 24(4), 831-833 (1985).
17. **Mizutani K.**, Yuda M., Tanaka O., Saruwatari Y.I., Fuwa T., Jia M.R., Ling Y.K., Pu X.F., "Chemical Studies on Chinese Traditional Medicine" *Chem. Pharm. Bull.* 36(7), 2689-2690 (1988).
18. **Wagner H.**, Heur Y.H., Obermeier A., Tittel G., Bladt S. "Die DC-and HPLC-Analyse der Eleutherococcus Droge" *Planta Med.* 44, 193-198 (1982).
19. **Wong M.P.**, Chiang T.C., Chang H.M. "Chemical Studies on Dangshen, the Root of Codonopsis pilosula" *Planta Med.* 49(1), 60 (1983).
20. **Nörr H.**, Wagner H. "New Constituents from Ocimum sanctum" *Planta Med.* 58, 574 (1992).
21. **Liu T.**, Liang W., Tu G. "Perloyrine: A -Carboline Alkaloid from Codonopsis pilosula" *Planta Med.* 54,472 (1988).
22. **Saksena A.K.**, Singh S.P., Dixit K.S., Singh N., Seth K., Seth P.K., Gupta G.P. "Effect of Withania somnifera and Panax ginseng on Dopaminergic Receptors in Rat Brain During Stress" *Planta Med.* 55 (1), 95 (1989).
23. **Singh N.**, Tomar V.S., Chandra A., Gupta G.P. "A Comparative Evaluation of the Effects of Some Species of Ocimum on Anoxia Tolerance in Albino Mice" *Planta Med.* 55 (1), 95 (1989).

24. **Skaltsa H.**, Tzakou O., Loukis A. "Analyse de l'Huile Essentielle d'Ocimum sanctum L." *Pl. Med. Phytother.* 22(4), 280-282 (1988).
25. **Ssaratikov A.S.**, Krasnov E.A., Chnikina L.A., Duvidson L.M., Sotova M.I., Marina T.F., Nechoda M.F., Axenova R.A., Tscherdinzeff S.G. "Rhodiolosid, Ein Neues Glykosid aus *Rhodiola rosea* und Seine Pharmakologischen Eigenscheften" *Pharmazie* 23, 392 (1968).
26. **Kinjo J.**, Higuchi H., Fukui K., Nohara T. "Lignoids from *Albizziae* Cortex. II 1) A Biodegradation pathway of syringaresinol" *Chem. Pharm. Bull.* 39(11), 2952-2955 (1991)
27. **Bladt V.S.**, Wagner H., Woo W.S. "Taiga-Wurzel" *Deut. Apoth. Ztg.* 130(27), 1499-1508 (1990).
28. **Laakso I.**, Seppanen-Laakso T., Herrmann-Wolf B., Kühnel N., Knobloch K. "Constituents of the Essential Oil from the Holy Basil or Tulsi Plant, *Ocimum sanctum*" *Planta Med.* 56, 527 (1990).
29. **Wagner V.H.**, "Pflanzliche Immunstimulanzien" *Deut. Apoth. Ztg* 131(4), 117-126 (1991).
30. Rote Liste 1999, Editio Cantor, Aulendorflwürtt (1999).