

BİNLERCE YILLIK BİR TIBBİ AROMATİK BİTKİ: MELISSA OFFICINALIS (OĞUL OTU)

A THOUSAND YEAR OLD MEDICINAL AROMATIC PLANT: MELISSA OFFICINALIS

Recep ASLAN

Afyon Kocatepe Üniversitesi Veteriner Fakültesi Fiziyojji AD
raslan@aku.edu.tr

Halise Betül ASLAN

Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Farmasotik Teknoloji AD.

ÖZET: Melissa oficalinalis, lamiaceae familyasına ait, Türkçede oğul otu veya melisa olarak bilinen, 20–150 cm arasında uzayabilen hoş kokulu, çok yıllık bir bitkidir. Ülkemizde Anadolunun kenar kısımları, Akdeniz bölgesine yayılmış bir bitkidir. Geleneksel olarak baş ağrısı, ateşlenme, uykusuzluk ve soğuk algınlığı hazımsızlık, kalınbağırsak sancısı, sinirlilik, kalp yetmezliği ve depresyon tedavisinde kullanılır. Melissa oficalinalis yapısında bulunan etkin maddelerin GC, GC / MS, HCT, CID, tandem, MS, EAE (enzim destekli ekstraksiyon), PLE (basıncılı sıvı ekstraksiyon), Sıvı Tandem Mass spektrometresi (LC–MS/MS) ve HPLC gibi yöntemlerle kalitatif ve kantitatif analizleri yapılmıştır ve bu etkin maddelerin çeşitli farmakolojik etkileri; in vivo, in vitro ve klinik araştırmalarda incelenmiştir ve incelenmeye devam edilmektedir. Klinikte en çok sedatif etkisinden yararlanılarak depresyon tedavisinde kullanılmaktadır. Piyasa preparatlarının hazırlanmasında melissa oficalinalis bitkisinin çoğunlukla yaprak ekstraktlarından yararlanılmaktadır. Daha çok antidepresan amaçla kullanılmakta, diğer antidepresan ilaçların neden olduğu araç sürmede dikkatsizlik, olumsuz kardiyak etkiler gibi yan etkileri dikkat çekmektedir. Bu derleme, geleneksel tıbbi uygulamalarda ve modern tıpta geniş bir kullanım alanına sahip olan Melissa officinalis bitkisinin daha yakından tanınmasını, farmakolojik etkilerini ve bu etkilerin nedenlerini ve olası toksik zararlı özelliklerini bilimsel ortamın dikkatine sunmak amacıyla hazırlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Fitokimyasallar, Melisa, Oğul otu, tıbbi aromatik bitkiler

ABSTRACT: Melissa oficalinalis, which belongs to the family Lamiaceae, Turkish known as lemon balm or lemon balm, scented space can be between 20-150 cm, it is a perennial plant. Anatolia at the edges of our country, is a plant that spread to the Mediterranean region. Traditionally, headache, fever, common cold, insomnia and dyspepsia, colic, irritability, used to treat heart failure and depression. Melissa oficalinalis GC of the active ingredient present in the composition, GC / MS, HCT, CID, tandem MS, EAE (enzyme assisted extraction), PLA (liquid extraction), Liquid tandem mass spectrometry (LC-MS / MS) and qualitatively by methods such as HPLC and quantitative analyzes were performed and these various pharmacological effects of the active substance; in vivo and in in vitro and clinical studies are still being investigated. Utilizing the most sedative effect it is used in the clinical treatment of depression. Market preparations were utilized in the preparation of extracts of leaves of melissa oficalinalis mostly plants. When used antidepressant purposes carelessness in driving caused by the other antidepressants, side effects such as cardiac effects were observed. Prolonged use can lead to addiction and withdrawal syndrome. In this review, both traditional medical practice in both having a broad range of applications in modern medicine Melissa officinalis plant closer recognition of the pharmacological effects and the causes of these effects and possible toxic harmful properties is prepared to bring to the attention of the scientific environment.

Keywords: Phytochemicals, Melissa oficalinalis, medical plants

GİRİŞ

Sağlıklı ve zinde bir organizma ve hissediş için tıbbi disiplinler, insan ve hayvanlarda homeostatik denge- nin korunmasına yönelik çabalarını her dönemde o günün koşul ve im- kanlarıyla sürdürmüştür. (Aslan, R. 1999) Tüm canlılarda öncelikle hücre- ler ve hücreler arası ortamlarda henüz tüm detayları anlaşılamamış da olsa önemli tampon, savunma sistemlere sahiptir. Bunlar, antioksidan, antienf- lamatuvar, antihistaminik, antibakte- riyel, antikanserojen etki yolları ve özellikleriyle her geçen gün daha çok dikkat çekmektedir. Dünder, Y. (1999- 1). Normal fizyolojik şartlarda iç ve dış kaynaklı stresörlerin sürekli değiştir- meye çalıştığı selüler ve interselüler dengenin korunabilmesi kapsamında, çoğu hücrelerce geliştirilen endojen destekler yanı sıra genel olarak antiok- sidan fitokimyasallar olarak adlandırıl- an komponentlerden yararlanma yön- nelik kanıta dayalı spesifik çalışmaların yoğunlaşması sevindiricidir. (Dünder, Y. (1999-2) Bitkisel ürünlerdeki sayıları onbinlerle anılan fitokimyasal madde- lerin kimi membran nötralizanı olarak, kimi litik enzimatik aktiviteleri ile bir çok homeostatik faktörün harekete geçirilmesi, spesifik savunma kompa- nentlerinin fonksiyonel integrasyonu sonucu, bu komponentler hücrel karışıklıkları yok etmede ya da azalt- mada, iç ve dış kaynaklı stresörlerin et- kilerini baskılamada rol almakta, böy- lece hücrenin en uygun koşullarda ve formda kalması için çalışmaktadırlar. (Evcimen, M. 2015) Bu bitkilerden yay- gın olarak bilinen ve kullanılan bir ta- nesi de oğul otu veya melisa olarak bi- linen *Melissa officinalis*'tir. Bu çalışma, konvensiyonel tıp uygulamalarında ve alternatif tıbbi yöntemlerde güçlü bir yeri olan *Melissa officinalis* üzerine güncel bir derlemedir.

MELISSA OFFICINALIS

Bir arap atasözü, balmın kalbi keyifli ve neşeli yaptığını söyler. Balm, *Melissa officinalis*, yani oğul otu için kullanılan ingilizce kökenli bir keli-

medir. *Melissa officinalis* ülkemizde seyrek karşılaşılan, limon kokulu, çok yıllık otsu bir bitkidir. Yaprakları oval, çiçekleri beyaz, korolla tüpü eğrice, 4 stamen taşıyan, flamentleri birbirine yaklaşmış bir anatomik yapı gösterir. Melisa yaprakları *Folia Melissa T.K.* midevi ve yatıştırıcıdır. Uçucu yağ *Oleum Melissa citronella* taşır. (Bay- top A., 1996)

Farmakolog, pratik botanikçi ve bitkisel öneriler içeren *De Materia Medica* kitabının yazarı Dioscorides, Melisa kullanımının eski yunanlılar ve romalıları da aşan binlerce yıl önce- sine dayandığını, ilk kullanımlarının böcek ve arı sokmaları için uygulanan bir topikal preparat şeklinde olduğu, orta çağlarda kolay sindirim, dengeli bir psikoloji ve uyku kolaylaştırmak amaçlarıyla kullanıldığını bildirmektedir. (Rees, A.M., 2001) Theophrastus'un *Historia Plantarum* kitabında bu bitki- nin eski Yunanlılar ve Romalıları tara- findan tıbbi amaçlı kullanımının M.Ö. 300 yıllarına kadar uzandığı kaydedil- miştir. (Rees, A.M., 2001) Bitkinin ana vatanı Güney Avrupa'dır. Daha sonra 7. Yüzyılda Endülüslüler tarafından İspanya'ya götürüldüğü, Ortaçağda o bölgede yetiştirildiği ve tüm Avru- pa'da kullanıldığı beyan edilmektedir. (Baytop A., 1996)

Melissa'nın cins ismi Yunanca "arı" anlamındadır, bu isim muhteme- len bitkinin arıları çekme yeteneği se- bebiyle verilmiştir. İlk yüzyılda Romalı doğabilimci Plinius, arı kovanlarına ya- kın dikilmiş oğul otu bitkisinin arıların kovana dönmelerini teşvik edeceğini yazmıştır. (Meyers, M., 2007) Antik çağ- lardan beri kalp ve bedeni sakinleştiri- ci etkisi olduğuna inanılmaktadır. Reçel ve jöle'de; çeşitli balık ve kümes hayvanları yemeklerinde ve likörlerde tatlandırıcı olarak kullanılmıştır. Daha sonraları kozmetikte parfüm yapı- mında ve mobilya cilası üretiminde kullanılmıştır. Genellikle kedi otu gibi sedatif otlar ile kombinasyon halinde çay olarak, yakın zamanda ise topik



Resim: *Melissa officinalis* (oğul otu, balm, melisa)

uygulama için esansı merhem olarak kullanılmıştır. (Rees, A.M., 2001) Tür için özel bir sıfat olan "officinalis", tıpta kullanılan anlamına gelir. Bu da bu türün tarihsel olarak tıbbi kullanı- mının olduğunu gösterir. Ortak adı Yu- nanca bir kelime olan ve "balsam" veya "yağlı, hoş kokulu reçine" anlamlarına gelen Balsamon kelimesinden türetil- miştir. Melisa, "Bawme, Baume, Balme ve Baulm" gibi çeşitli yazımlar altında tarihi eserlerde görülmüştür. Birçok aktar ve yazar tıbbi ve canlandırıcı özellikleri sebebiyle melisayı övmüş- lerdir. İranlı hekim ve filozof İbn-i Sina Melisa'nın depresyon ve melankoli tedavisinde kullanımını savunmuştur. (Meyers, M., 2007, Ballard CG. ve ark., 2002)

BİTKİNİN SİSTEMATİKTEKİ YERİ ve FAMILYA ÖZELLİKLERİ

Melissa L. cinsi Spermatophy- ta bölümünün Angiospermae altböl- lümü, Dicotyledonae sınıfı, Lamiales takımı, Labiatae (Lamiaceae) familyası içerisinde yer almaktadır. (Işık, 2010) Labiatae familyası; bu familya bitkileri başlıca akdeniz havzasında yaygındır. Otsu bitki veya çalı formundadır, salgı tüyleri taşır ve uçucu yağ içerir. Famil- ya için karakteristik özelliklerin başlı- caları;

- Gövde dört köşeli, yapraklar çoğu zaman basit, bazen parçalı ve de- kussat dizilişlidir.
- Çiçekler her nodusta vertisillast- rum durumundadır.
- Zigomorf ve bilabiattır.

- Uçucu yağ, sapı tek, başı sekiz hücreli ve pul şeklindeki labiatae tipi salgı tüylerindedir.
- Hermafrodit olan çiçeklerde kaliks beş loblu kalıcı, bazen bilabiat; korolla bilabiat, üst dudak bazen eksiktir.
- Stamen dört tane çoğu zaman didinamdır; bazen iki stamen bulunur.
- Ovaryum iki karpelden meydana gelmiş, dört gözlü ve üst durum-ludur, her gözde bir ovül bulunur, stilus ginobaziktir.
- Meyva dört nukstan meydana gelen bir şizokarptır.
- Bazı türlerde stamenler 4 tane ve filamentleri eşit boyda, bazıları didinamdır; bazı türlerde ise 2 stamen bulunur.

Yeryüzünde 200 kadar cins ve 3200 tür ile temsil edilen bu familyanın 45 cins ve 550 kadar türü yurdu-muzda yetişir.

Birçoğundan eczacılık ve parfümeride yararlanılır. (Tanker ve ark., 2014)

CİNS ÖZELLİKLERİ

Melissa cinsi bitkiler;

- Çok yıllık otsu bitkilerdir.
- Vertisillastrumlar az ya da çok çiçeklidir.
- Kaliks tubular kampanulat, iki dudaklı, üst dudak yassı ve üç kısa dişli (Türkiye'deki türlerde orta diş genellikle kısa sivri uç şeklinde), alt dudak iki dişlidir.
- Korolla tübü ortasına kadar kavisli olup iki dudaklıdır.
- Üst dudak düz veya başlık şeklini andırır biçimde, emarginat, alt dudak 3 lobludur.
- Stamen 4 tane, filamentler birbirine yaklaşmıştır.
- Meyvaları düzdür.

Türkiye'de bir Melissa türü doğal olarak yetişmektedir (Işık, 2010)

TÜR ÖZELLİKLERİ

Latince Adı: Melissa officinalis

Türkçe Adı: Oğulotu, Melisa

İngilizce Adı: Lemon Balm

Kullanılan kısımları: herba, folium

Melissa officinalis

Melissa officinalis,

- 28-95 cm veya daha uzun, dik, dalanmış, tüylü, çok yıllık otsu bir bitkidir.
- Yapraklar 18-95 X 12-75 mm, genişçe ovat, romboidal veya eliptik, kuneat-kordat, akut veya obtus, tabanı hariç derin krenat, uzun veya kısa ince tüylerle kaplı veya yarı çıplaktır.
- Vertisillastrumlar 4-12 çiçeklidir.
- Brakteoller yaprak biçiminde, dar ya da geniş ovat, 3-10 x 1,2-7mm'dir.
- Kaliks 6-10 mm, kısa salgı tüyü veya uzun örtü tüyleri taşır, üst dudak 2-3 dişli, ortadaki diş çoğu kez kısa sivri uç şeklinde veya yoktur, alt dudakın dişleri dar triangular-lanseolatır.
- Korolla (8-)9-14(-16) mm, beyazımsı açık sarı bazen açık leylak renklidir.
- Bitki Haziran-Eylül aylarında çiçeklidir.

- Deniz seviyesinden 1800 m'ye kadar, orman açıklıkları, çalılıklar, makilikler, dere kenarları, boş araziler ve yol kenarlarında yetişmektedir.

Melissa officinalis'in Türkiye'de aşağıdaki anahtar yardımıyla birbirinden ayrılan 3 alttürü bulunmaktadır.

1. Gövdede uzun tüyler yok, çok kısa, ince salgı tüyleriyle kaplı, yapraklar tabanda kuneat, kaliksin üst dudakının orta diş genişçe triangular subspecies officinalis

1. Gövde çıplaktır ya da belirgin uzun tüyler vardır, yapraklar tabanda trunkat ya da subkordat, kaliksin üst dudakının orta diş belirgin ya da kısa sivri uç şeklinde

2. Gövde ve yapraklar sık, uzun zayıf ya da sert-kısa tüylerle kaplıdır, az sayıda salgı tüyü vardır, kaliksin üst dudakının orta diş kısa sivri uç şeklinde ya da yoktur

subspecies altissima

1. Gövde ve yapraklar sık, uzun zayıf ya da sert-kısa tüylerle kaplıdır, az sayıda salgı tüyü vardır, kaliksin üst dudakının orta diş oldukça belirgin ve triangular Subspecies inodora

Bu üç alttürden yalnız subsp. officinalis limon kokulu olup tedavide kullanılmaktadır. Diğer 2 alttür koku-

Constituents	Various origins										
	This Work 2014	Serbia 2004	Slovak 1997	Cuba 1999	Egypt 1995	France 1998	Brazil 2005	Scotland 1995	Iran 2003	Turkey 2004	Greece 2005
β-pinene	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	18.2
Limonene	-	2.2	0.1	-	0.7	-	-	57.5	-	-	tr
Linalool	0.3	0.5	0.08	0.6	0.2	0.6	0.8	0.6	0.9	1.3	tr
Citronellal	6.3	13.7	11.3	0.2	13.3	39.5	-	24.9	12.9	2.9	-
Neral	30.2	16.4	22.2	29.9	19.7	20.4	39.3	4.3	24.5	5.8	-
Geraniol	0.6	3.4	-	-	4.2	0.2	-	5.7	0.7	0.4	-
Geranial	44.2	23.4	33.6	41.0	26.8	27.8	47.3	-	35.5	6.6	-
Geranyl acetate	-	0.8	5.9	4.4	1.8	0.6	1.5	-	7.1	-	-
β- Caryophyllene	1.3	4.6	4.2	-	4.9	2.4	0.9	-	4.9	14.2	15.3
Caryophyllene oxide	1.3	1.7	8.3	5.3	10.0	-	1.2	-	2.7	-	12.6

Main constituents of chemical composition of Melissa officinalis of various origins (Fahima A. ve ark.,2014).

suz ya da fena kokulu oldukları için tedavi alanında kullanılmamaktadır (Işık, 2010).

BİTKİNİN YAYILIŞI

Melissa officinalis L. (Labiatae), Kuzey Afrika (Mısır, Tunus, Fas) kaynaklı ve Güney Avrupa kaynaklı Lamiaceae ailesinden otsu bir türdür. Özel tıbbi kullanımı için melisanın Fransa, İtalya, Almanya, İspanya, ABD ve özellikle Macaristan gibi ülkelerde kültürü yapılmaktadır. (Toma ve ark., 2008)

Özellikle Batı Asya, Güney-Batı Sırbistan ve Kuzey Afrika'da yaygın olarak yetiştirilmektedir. (Fahima A. ve ark., 2014)

Melisa cinsinin üç alt türü bulunmakta (ssp. officinalis, ssp. altissima, ssp. inodora) ve bunlardan sadece ssp. officinalis limon kokulu olup tıbbi değere sahiptir. Tıbbi değeri olan bu alttür ülkemizde Bursa, Bilecik, Bolu, İstanbul, Ankara, Amasya, Samsun, Kütahya, Malatya, Erzincan, Tunceli ve Muğla illerinde doğal yayılım göstermektedir. (Katar, D. ve ark., 2008)

ETKİN MADDE GRUPLARI

Dünyadaki Melissa officinalis örneklerinin içerikleri incelendiğinde; β -pinen, Limonen, Linalol, Sitronellal, Neral, Geraniol, Geranial, Geranil asetat, β -karyofilen, karyofilen oksit madelerini içedikleri belirlenmiştir.

Melissa officinalis L. Lamiaceae'nin yapraklarından 6 flavanoit izole edilmiştir. Yapıları spektral verilerle (UV, 1R, 1H NMR, 13C NMR VE FAB MS) luteolin, luteolin 7-O-beta-D-glucopyranoside, apigenin 7-O-beta-D-glucopyranoside, luteolin 7-O-beta-D-glucuronopyranoside, luteolin 3'-O-beta-D-glucuronopyranoside ve luteolin 7-O-beta-D-glucopyranoside-3'-Obeta-D-glucuronopyranoside olarak belirlenmiştir. Son üç glikozit ilk kez Melisa'da bulunmuştur. Luteolin 7-O- β -D-glucopyranoside-3'-O- β -D-glucuronopyranoside bitkilerde bulunan yeni bir bileşiktir. (Patora J., Klimek B., 2002) Melissa of-

ficialis'in major flavonoidi Luteolin 3'-O-beta-D-glukronit, Melissa officinalis'in ofisinal alt türünün yapraklarından izole edildi ve spektroskopik analizle karakterize edildi. (Heitz A. ve ark. 2000) Melisa'nın aktivitelerinin bazıları rosmarinik asit içeren Melisa'daki fenolik bileşiklerle ilişkilendirilebilir. (Patora J., Klimek B., 2002)

BİTKİNİN HALK ARASINDA KULLANILIŞI ve TIBBİ ETKİLERİ

Aromatik, antispazmodik ve yatıştırıcı özellikleri için bitkisel çay olarak kullanılmaktadır. (Jahanban-Esfahlan A. ve ark., 2015) Bazı ülkelerde, melisa yapraklarından elde melisa çayı; migren, uykusuzluk ve mide rahatsızlıklarını tedavi etmek için; bunların yanı sıra kalbi güçlendirmek ve belleği geliştirmek için alternatif bir tedavi olarak kullanılmaktadır. Ayrıca, Melissa officinalis geleneksel tıpta kişiler tarafından anksiyolitik, hipnotik, sedatif ve spazmolitik etkileri için de kullanılır. (Demirci K. ve ark., 2015) Geleneksel olarak baş ağrısı, hazımsızlık, kalınbağırsak sancısı, sinirlilik, kalp yetmezliği ve depresyon tedavisinde kullanılır. (Fahima A. ve ark., 2014) Oğul otu halk hekimliğinde, eczacılıkta, parfümerikozmetik ve gıda sanayinde çok sayıda kullanım alanına sahip önemli bir tıbbi bitkidir. Bitkinin uçucu yağı, drog herba ve yaprak drogları kullanılmaktadır. Halk hekimliğinde baş ağrısı, ateşlenme, uykusuzluk ve soğuk algınlığına karşı kullanılır. (Katar D. ve ark., 2008)

Anti-HIV etki: Labiatae aromatik bitkilerin, anti-HIV-1 aktivitesi, in vitro olarak değerlendirilmiştir. 46 bitki türlerinden elde edilen 51 örnek arasında 45 ekstrakt, MT-4 hücrelerinde HIV-1 kaynaklı sitopatojenisiteye karşı önemli önleyici etkiler göstermiştir. Melissa officinalis'in sulu ekstreleri de bu bitkiler arasında yer almaktadır. (Yamasaki ve ark., 1998)

Antitümoral etki: İzole Melissa Offi-

cinalis yapraklarındaki glikozit ve kafeik asit, uzama faktörü Eef-2'nin protein biyosentezini doğrudan inhibe etmiştir. Bitkinin protein biyosentezi inhibitörleri spesifik antitümoral preparatlarda kullanılabilir. (Galasinski ve ark., 1996) farklı insan kanser hücrelerinde MO ekstraktının seçici antikanser etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada, MO'nun farklı tümör hücrelerinin proliferasyonunu inhibe edici olduğunu gösterilmiştir. Üstelik, MO antiprolifereative etkisinin, tümör tipine özel gibi görüldüğü ve hormona bağımlı kanserlerin antitümör etkilere daha duyarlı olduğu da bildirilmiştir. (Jahanban-Esfahlan A ve ark., 2015)

Antitümoral ve Antioksidan Aktivite: Melissa officinalis (Lemon balm= Oğul otu), hafif sedatif, spazmolitik ve antibakteriyel ajan olarak yaygın kullanılan geleneksel bitkisel bir ilaçtır. Bu çalışma, kontrollü hasat ve kurutma koşullarında elde edilen M. Officinalis uçucu yağının biyolojik aktivitesi ve kimyasal bileşiminin analizine odaklanır. MTT kullanılarak yapılan bir in-vitro sitotoksikite deneyi, bu yağın bir dizi insan kanser hücre hattına (A549, MCF-7, Caco-2, HL-60, K562) ve bir fare hücresi hattına (B16F10) karşı çok etkili olduğunu göstermiştir. Bu yağın sahip olduğu antioksidan aktivite, 1,1-diphenyl-2-picryl-hydrazyl (DPP-H)'nin redüksiyonu ile kanıtlanmıştır. Bu sonuçlar M. Officinalis'in potansiyel bir antitümoral ajan olarak kullanılabilirliğini işaret etmiştir. (de Souza, AC. ve ark., 2004)

Tip-2 Herpes Simplex Virüsüne Karşı Antiviral Aktivite: Bu çalışmada amacımız M. officinalis'in uçucu yağ bileşenlerinin, tip-2 Herpes Simplex virüsünün HEp-2 hücrelerindeki replikasyonu üzerindeki etkisini saptamaktır. Uçucu yağlar, dört farklı konsantrasyonda (25, 50, 100, 150 ve 200 mikrog/mL) incelendi. Deneyler HEp-2 hücreleri kullanılarak gerçekleştirildi. M. officinalis uçucu yağının 100 mikrog/mL'ye kadarki

konsantrasyonlarında HEp-2 hücreleri için nontoksik olduğu bulunmuştur. Ancak 100 mikrog/mL'lik konsantrasyonun üzerinde hafif toksik olduğu bulunmuştur. Nontoksik konsantrasyonlarında antiviral aktivitesi HSV-2'ye karşı test edilmiştir. HSV-2'nin replikasyonu inhibe edilmiştir, bu durum da M. officinalis'in ekstraktının anti-HSV madde içerdiğini göstermektedir. (Alahverdiyev A. ve ark., 2004)

Anti-kinetoplastid aktivite: Parazitlerin invazyonunun engellenmesi klinik açıdan önemli kabul edilir. Bazı araştırmalar M.officinalis etanol ekstraktının antileishmania ve antitrypanosoma için bir tedavi seçeneği olarak kabul edilebileceğini bildirmektedir. (Cunha F.ve ark.,2016)

Anti-anjiyogenez Aktivite: Anti-anjiyojenik aktivite sergileyen Melissa'nın adipoz dokunun gelişimini düzenlediği, anjiyogenez ve ekstrasellüler matristeki etkileri in vitro deneylerle gösterilmiştir. (Park BY ve ark., 2015)

Kardiyo Vasküler Sisteme Etki: Fransız halk hekimi Maurice Messegue "oğulotunun müthiş etkilerini ilk anlayan Arap hekimleri bitkinin kalp güçlendirici, iç açıcı etkileri olup tüm yaşamsal organları güçlendirmeye, iç sıkıntıları ve sinirsel baş ağrılarının giderilmesine elverişli olduğunu görürdler" demektedir. Melissa officinalis üzerine yapılan tez çalışmasında Melissa officinalis'in sulu ekstresinin, fenilefrin ile prekontrakte izole sıçan aortunda gösterdiği vazodilatör etki ve bu etkinin muhtemel mekanizmaları nedeniyle bitkinin kalp ve damar sağlığında etkili bir fitofarmasötik ajan olabileceğini ileri sürülmüştür. (Işık, 2010) Birçok çalışmada Melissa officinalis bir antiaritmik madde olarak kabul edildi. (Akhondali Z. ve ark., 2015) Antidepresan Benzeri Etki: Yüzmeye zorlanan sıçanlarda Melissa officinalis'in etkisinin araştırıldığı bir çalışmada, hareketsizlik süresinin azaldığı bildirilmiş, bu hayvanlara verilen Melissa

officinalis'in su ekstraktının serotonerjik antidepresan benzeri etki gösterdiği gösterilmiştir. Bu nedenle Melissa officinalis'in sulu ekstraktı depresyonun önlenmesi ve geleneksel tedavide yardımcı olabileceği, bunun serotonerjik aktivite amacıyla önerilebileceği düşünülmüştür. (Lin SH ve ark., 2015) Bellek Güçlendirici Etki: Geleneksel olarak nörolojik sorunlar ve bozuklukların tedavisinde kullanılan Melissa officinalis L.(Labiatae), bir bellek geliştirici bitki olarak tanımlanmıştır. M. officinalis özütü kolinerjik özelliğine sahiptir. MO'in bellek geliştirme aktivitesi üzerine kolinerjik sistemin rolünün araştırıldığı bir çalışmada, M. officinalis yaprakları maserasyon yöntemi kullanılarak etanol ile ekstre edilmiş, sıçanlara tek gün Morris Su Labirenti (MWM) eğitim öncesinde 50-400 mg / kg arası değişen dozlarda tek başına ve skopolamin (1 mg / kg) ile kombinasyon halinde MO intra- peritoneal enjeksiyonu yapılmış,, eğitimden sonra, asetilkolinesteraz (AChE) aktivitesi ölçülmüştür.M. officinalis (200 mg / kg) uygulamasının, sıçanlarda önemli ölçüde öğrenme ve hafıza artırıcı etkili görülmüştür. Bu sebeple M. officinalis ekstresinin bellek artırıcı ve kolinerjik özelliğinin bellek gelişimine etkili olabileceği düşünülmektedir. (Soodi M. Ve ark.,2014)

Antiinflamatuvar Etki: Yapraklara uygulanan hidrodistilasyonla elde edilen uçucu yağ gaz kromatografisi ve kütle spektroskopisi ile karakterize edilerek elde edilen içeriğinin iltihaplanma ve ağrı ile syreden bazı hastalıkların tedavisinde etkili olduğu, bu sebeple M.officinalis L. uçucu yağının potansiyel anti-inflamatuvar aktiviteye sahip olduğu sonucuna varılmıştır. (Bounihi A ve ark.,2013)

Antioksidan Aktivite: Melissa officinalis uçucu yağının antimikrobiyal ve serbest radikal süpürücü kapasitesini lipid peroksidasyon üzerindeki etkileri ile birlikte açıklayan çalışmalar mevcuttur. Serbest radikalleri toplayıcı, sü-

pürücü etkileri olan Melissa officinalis uçucu yağlarının 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) ve OH radikallerini temizleme aktivitesinin güçlü olduğu, bu etkisinin Fe(2+)/askorbat ve Fe(2+)/H2O2 indüksiyon sistemleri üzerindeki aktivitesi takip edilerek gösterildiği bildirilmiştir. (Mimica-Dukic N. ve ark., 2004)

Antimikrobiyal aktivite: Melissa officinalis uçucu yağlarının antibakteriyel etkileri 13 bakteri suşu ve 6 mantara karşı test edilmiş, en etkili antibakteriyel aktivite, Shigella sonnei'nin multirezistan bir suşunda ifade edilmiştir. Antifungal aktivitenin önemli bir kısmı Trichophyton türleri üzerinde gösterilmiştir. (Mimica-Dukic N. ve ark., 2004) Herpes Labialis'e etki: Melisa officinalis'in herpes labialisten muzdarip hastalarda görülen şikâyetlere etkisi araştırılmış, iyileşme süresinin kısaltılmasına ek olarak, yanma, karınca lanma, enfeksiyon ve kaşıntı gibi tipik herpes semptomları üzerinde ve şişme, gerginlik ve eritemin önlenmesinde hızlı etkili olduğu görülmüştür. Melisa ekstraktının etki mekanizması herpes virüsünün direnç gelişimini ortadan kaldırmıştır. Bazı göstergeler herpes dönemleri aralıklarının melisa krem tedavisi ile daha uzun süreli olabileceğini ortaya koymuştur. (Koytchev ve ark.,1999)

Premenstrual Sendrom (PMS) Semptomlarına Etki: Melissa officinalis'in sedatif etkileri nedeniyle PMS belirtilerinin tedavisinde kullanılabileceği düşünülmüştür. Lise öğrencilerinde Melissa officinalis kapsüllerinin etkisi incelenmiş, tekrarlı ölçüm testleri ile PMS belirtilerinde önemli bir azalma elde edilmiştir. Sonuç olarak Melissa officinalis kapsülleri PMS belirtilerinin azaltılmasında önemli ölçüde etkili olmuştur. (Akbarzadeh M ve ark., 2015)

Bağımlılık ve Yoksunluk Sendromu Etkisi: Bağımlılık ve yoksunluk sendromu semptomları ve Melissa

officinalis'in uzun süreli kullanımına bağlı etkiler araştırılmış; Melissa officinalis birçok hasta tarafından ilaçlara alternatif olarak kullanılmasına rağmen hastaların bağımlılık ve yoksunluk sendromu yaşamadıkları gösterilmiştir. (Demirci K.ve ark., 2015)

SONUÇ

Tıbbi olan, tıpta kullanılan anlamına gelen "officinalis" sıfatının bu bitkiyle birlikte kullanılıyor olmasının, önemli bir tarihsel gözlem olduğunun fark edilmesi, bu kapsamda bitkiye stratejik bir anlam yüklenerek tematik çalışmalarının ilaç molekülü geliştirme deneyleri dahil geniş spektrumda ele alınması yeni gelişmeler için önemlidir. Melisa officinalis ektreleri ve uçucu yağıyla yapılan preparatların ve aromaterapinin, başta ağır demans hastaları olmak üzere birçok hastalıkta etkili ve güvenli bir tedavi yöntemi olabileceğine yönelik veriler, ilaç terkiplerinin oluşturulması süreçleri ve denemeleri ile sağaltım uygulamalarında göz önünde tutulması gereken verilerdir. Ayrıca, yaşam parametrelerinin kalitesini artırıcı ek faydaları da kontrollü çalışmalar ile ele alınarak ortaya konulmalıdır.

KAYNAKLAR

Abdellatif, F., Boudjella, H., Zitouni, A., Hassani A., (2014). Chemical Composition and Antimicrobial Activity of The Essential Oil From Leaves of Algerian Melissa Officinalis L., EXCLI Journal, 1611 (2156), 772-781.

Akbarzadeh, M., Deghani, M., Moshfeghy, Z., Emamghoreishi, M., Tavakoli, P., Zare, N., Effect of Melissa officinalis Capsule on the Intensity of Premenstrual Syndrome Symptoms in High School Girl Students, Nurs Midwifery Stud., 4 (2), (2015).

Akhondali, Z., Dianat, M., Radan, M., Negative Chronotropic and Antidysrhythmic Effects of Hydroalcoholic Extract of Lemon Balm (Melissa Officinalis L.) on CaCl₂-Induced Arrhythmias in Rats, Electron Physician, 7 (1), 971-976 (2015).

Allahverdiyev, A., Duran, N., Ozguven, M., Koltas, S., (2004). Antiviral activity of the volatile oils of Melissa officinalis L. against Herpes simplex virus type-2. Phytomedicine, 11(7-8), 657-61.

Aslan, R. (1999). Homeostatik Mekanizmanın Korunması ve Sağaltımında Antioksidanlar. İlaç ve Tedavi Dergisi 12(8): 475-480.

Ballard, CG., O'Brien, JT., Reichelt, K., Perry, EK., (2002). Aromatherapy as a safe and effective treatment for the management of agitation in severe dementia: the results of a double-blind, placebo-controlled trial with Melissa. J Clin Psychiatry, 63(7), 553-8.

Baytop, A., Farmasötik Botanik Ders Kitabı, İ.Ü Basımevi ve Film Merkezi, İstanbul (1996).

Bogdanovic, A., Tadic, V., Arsic, I., Milovanovic, S., Petrovic, S., Skala, D. (2016). Supercritical and high pressure subcritical fluid extraction from Lemon balm (Melissa officinalis L., Lamiaceae), The Journal of

Supercritical Fluids, 107, 234-242.

Bolkent, S., Yanardağ, R., Bulan, O.K., Yeşilyaprak, B., (2005). Protective role of Melissa officinalis L. extract on liver of hyperlipidemic rats: A morphological and biochemical study, Journal of Ethnopharmacology, 99, (3), 391-398.

Bounihi, A., Hajjaj, G., Alnamer, R., Cherrah, Y., Zellou, A., (2013). In Vivo Potential Anti-Inflammatory Activity of Melissa officinalis L. Essential Oil, Adv Pharmacol Sci. doi: 10.1155/2013/101759.

Čanadanović-Brunet, J., Četković, G., Djilas, S., Tumbas, V., Bogdanović, G., Mandić, Markov, S., Cvetković, D., Čanadanović, V. (2008). Radical Scavenging, Antibacterial, and Antiproliferative Activities of Melissa officinalis L. Extracts, Journal of Medicinal Food, 11, (1), 133-143.

Carnat, A.P., Carnat, A., Fraisse, D., Lamaison, J.L. (1998). The aromatic and polyphenolic composition of lemon balm (Melissa officinalis L. subsp. officinalis) tea. Pharmaceutica Acta Helvetiae, 72(2), 301-305.

Cerny, A., Schmid, K. (1999). Tolerability and efficacy of valerian/lemon balm in healthy volunteers (a double-blind, placebo-controlled, multicenter study). Fitoterapia, 70(3), 221-228.

Cunha, F., Tintino, S.R., Figueredo, F., Barros, L., Duarte, A.E., Vega Gomez, M.C., Coronel, C.C., Rolón, M., Leite, N., Sobral-Souza, C.E., Brito, S.V., Waczuc, E.P., Boligon, A.A., Athayde, M., Kamdem, J.P., Coutinho, H.D., Franco, J., (2016). HPLC-DAD phenolic profile, cytotoxic and anti-kinetoplastidae activity of Melissa officinalis, Pharm Biol., 1388 (209), 1-7.

Dastmalchi, K., Dorman, H J D., Onionen, PP, Darwis, Y., Laakso, I., Hiltunen, R., (2008) Chemical composition and in vitro antioxidative activity of a lemon balm (Melissa officinalis L.) extract, LWT Food Science and Technology, 41, (3), 391-400.

Dastmalchi, K., Ollilainen, V., Lackman, P., Gennas, G. B., Dorman, P. P., Yli-Kauhaluoma, J., Hiltunen, R., (2009) Acetylcholinesterase inhibitory guided fractionation of Melissa officinalis L., Bioorganic & Medicinal Chemistry, 17,(2), 867-871.

de Sousa, AC., Alviano, DS., Blank, AF., Alves, PB., Alviano, CS., Gattass, CR., (2004). Melissa officinalis L. essential oil: antitumoral and antioxidant activities. J Pharm Pharmacol, 56(5), 677-81.

Demirci, K., Akgönül, M., Demirdağ, A., Akpınar, A., (2015). Does Melissa officinalis cause withdrawal or dependence?, Med Arch., 69 (1), 60-61.

Dr. Marinova, E.M., Prof. Yanishlieva, N. (1995). Antioxidant activity of selected species of the family Lamiaceae grown in Bulgaria. Molecular Nutrition Food Research, 39 (5,6), 458-464.

Dündar, Y. ve Aslan, R. (1999-1). Hücre Moleküler Statüsünün Anlaşılması ve Fizyolojik Önem Açısından Radikaller-Antioksidanlar. Insizyon Cerrahi Tıp Bilimleri Dergisi, 2(2), 134 -142.

Dündar, Y. ve Aslan, R. (1999-2): Oksidan-antioksidan Denge ve Korumasında Vitaminlerin Rolü. Hayvancılık Araştırma Dergisi 9(1-2): 32-39.

Ersoy, S., Orhan, I., Turan, N. N., Şahan, G., Ark, M., Tosun, F., (2008) Endothelium dependent induction of vasorelaxation by Melissa officinalis L. Nssp. officinalis in rat isolated thoracic aorta, Phytomedicine, 15, (12), 1087-1092.

Evcimen, M., Aslan, R. (2015) Yaygın Kullanıma Sahip Tıbbi Aromatik Bitkilerdeki Bazı Antioksidan Fitokimyasalların Fizyolojik Etkileri. Kocatepe Vet J 8(2):59-72 DOI: 10.5578/kvj.9915

Galasanski, W., Chlabicz, J., Paszkiewicz-Gadek, A., Marcinkiewicz, C., Gindziński, A. (1996). The substances of plant origin that inhibit protein biosynthesis. Acta Polonia. Pharmaceutica, 53(5), 311-318.

Guginski, G., Luiz, A. P., Silva, M. D., Massaro, M., Martins, D. F., Chaves, J., Mattos, R. W., Silveria, D., Ferreira, V. M. M., Calixto, J. B., Santos A. R. S., (2009). Mechanisms involved in the antinociception caused by ethanolic extract obtained from the leaves of Melissa officinalis (lemon balm) in mice, Pharmacology Biochemistry and Behavior, 93, (1), 10-16.

Heitz, A., Carnat, A., Fraisse, D., Carnat, AP., Lamaison, JL., (2000). Luteolin 3'-glucuronide, the major flavonoid from Melissa officinalis subsp. officinalis. Fitoterapia, 71(2), 201-2.

Holla, M., Svajdenka, E., Tekel, J., Vavrkova, S., Havranek, E. (1997). Composition of the Essential Oil from Melissa officinalis L. cultivated in Slovak Republic. Journal of Essential Oil Research, 9(4), 481-484.

Işık, S. (2010). Biyoteknolojik Yönden Önemli Tıbbi Bitkiler ve Bitkisel

Ürünlerde Kalitenin Belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Ankara Üniversitesi, Ankara.

Jahanban-Esfahlan, A., Modaeinama, S., Abasi, M., Abbasi, M.M., Jahanban-Esfahlan, R. (2015). Anti Proliferative Properties of Melissa officinalis in Different Human Cancer Cells, Asian Pac J Cancer Prev., 16 (4), 5703-5707.

Joukar, S., Asadipour, H. (2015). Evaluation of Melissa officinalis (Lemon Balm) Effects on Heart Electrical System, Res Cardiovasc Med., 4 (2), 27013-27019.

Katar, D., Gürbüz, B. (2008). Oğulotu (Melissa officinalis L.)'nda Farklı Bitki Sıklığı ve Azot Dozlarının Drog Yaprak Verimi ve Bazı Özellikler Üzerine Etkisi, TARIM BİLİMLERİ DERGİSİ, 4 (1), 78-81.

Koytchev, R., Alken, R.G., Dundarov, S. (1999). Balm mint extract (Lo-701) for topical treatment of recurring herpes labialis. Pytomedicine, 6(4), 225-230.

Lin, S.H., Chou, M.L., Chen, W.C., Lai, Y.S., Lu, K.H., Hao, C.W., Sheen, L.Y. (2015). A medicinal herb, Melissa officinalis L. ameliorates depressive-like behavior of rats in the forced swimming test via regulating the serotonergic neurotransmitter, J Ethnopharmacol., 175, 266-272.

Matsuno, M., Nagatsu, A., Ogihara, Y., Ellis, B.E., Mizukami, H. (2002). CYP98A6 from Lithospermum erythrorhizon encodes 4-coumaroyl-4'-hydroxyphenyllactic acid 3-hydroxylase involved in rosmarinic acid biosynthesis. FEBS Letters, 514, 219-224.

Mencherini, R., Picerno, P., Scesa, C., Aquino, R., (2007). Triterpene, Antioxidant, and Antimicrobial Compounds from Melissa officinalis L. Nat. Prod., 70, (12), 1889-1894.

Meyers, M. (2007). Lemon Balm: An Herb Society of America Guide, The Herb Society of America, 44094 (440), 256-514.

Mimica-Dukic, N., Bozin, B., Sokovic, M., Simin, N., (2004). Antimicrobial and antioxidant activities of Melissa officinalis L. (Lamiaceae) essential oil. J Agric Food Chem, 52(9), 2485-9.

Miron, T.L., Herrero, M., Ibanez, E. (2013). Enrichment of antioxidant compounds from lemon balm (Melissa officinalis) by pressurized liquid extraction and enzyme-assisted extraction. Journal of Chromatography A, 1228, 1-9.

Park, B.Y., Lee, H., Woo, S., Yoon, M., Kim, J., Hong, Y., Lee, H.S., Park, E.K., Hahm J.C., Kim, J.W., Shin, S.S., Kim, M.Y., Yoon M., Reduction of Adipose Tissue Mass by the Angiogenesis Inhibitor ALS-L1023 from Melissa officinalis, PLoS One, 10 (11), (2015).

Patora, J., Klimek, B., (2000). Flavonoids from lemon balm (Melissa officinalis L., Lamiaceae). Acta Pol Pharm, 59(2), 139-43.

Pino, J.A., Rosado, A., Fuentes, V. (1999). Composition of the Essential Oil of Melissa officinalis L. from Cuba. Journal of Essential Oil Research, 11, 363-364.

Rees, A.M., The Complementary and Alternative Medicine Information Source Book, Oryx Press, Wesport (2001).

RX Media Pharma (2016)

Schnitzler, P., Schuhmacher, A., Astani, A., Reichling, J., Melissa officinalis oil affects infectivity of enveloped herpesviruses, Phytomedicine, 15, (9), 734-740, (2008).

Schulz, H., Jobert, M., Hübner, W.D. (1998). The quantitative EEG as a screening instrument to identify sedative effects of single doses of plant extracts in comparison with diazepam. Phytomedicine, 5(6), 449-458.

Soodi, M., Naghdi, N., Hajimehdipoor, H., Choopani, S., Sahraei, E., Memory-improving activity of Melissa officinalis extract in naive and scopolamine-treated rats, Res Pharm Sci., 9 (2), 107-114 (2014).

Špela Stangler Herodeža, Majda Hadolinb, Mojca Škergeta, Željko Knez, (2003). Solvent extraction study of antioxidants from Balm (Melissa officinalis L.) leaves. Food Chemistry, 80(2), 275-282.

Tomai, C.C., Pancan, I.B., Chirita, M., Vata, F.M., Zamfir, A.D. (2008). Popescu et al. (eds.), Applications of Mass Spectrometry in Life (s.213-220). Romania Springer Science+ Business Media B.V.

Venskutonis, P.R., Dapkevicius, A., Baranauskienė, M. (1995). Flavour composition of some lemon-like aroma herbs from Lithuania. Developments in Food Science, 37, 833-847.

Yamasaki, K., Nakano, M., Kawahata, T., Mori, H., Otake, T., Ueba, N. ve diğerleri. (1998). Anti-HIV-1 activity of herbs in Labiatae. Biological & Pharmaceutical Bulletin, 21(9), 829-833.