

**Makale
(Paper)**

Bunama Rahatsızlığına Karşı Yeni Bir Umut: *Melissa officinalis* L.

Nevzat Konar^{1*}, Köksal Demir¹, Nevzat Artık²

¹Ankara Üniversitesi Ziraat Fakültesi, Ankara

²Ankara Üniversitesi Mühendislik Fakültesi, Gıda mühendisliği Bölümü, Ankara

* nevzatkonar@hotmail.com

Özet

Melissa officinalis L. lamiaceae familyasının üyesi, kültüre alınmış, çok yıllık limon kokulu bir tıbbi ve aromatik bitkidir. Kullanımı ile ilgili bilgilerin kaydı 2000 yıldan uzun süre önce yazılı kaynaklarda yer almaktadır. Bitkinin özellikle yaprakları flavonoidlerce zengin olmasının yanı sıra bu bitkiden elde edilen esansiyel yağ da neral ve jerinial gibi bileşikler başta olmak üzere uçucu maddelerce zengindir. Bu bileşenlerinden dolayı bitki potansiyel olarak endişe giderici ve sakinleştirici, antiviral ve antimikrobiyal kolinerjik, ağrı kesici ve antioksidan aktivitelere sahip olduğunun bildirilmesi yanı sıra kardiyovasküler sistem ve merkezi sinir sistemi ile ilgili fonksiyonları hakkında çeşitli araştırmalar ve bu araştırmalar sonucu elde edilen bulgular bulunmaktadır. Tüm toplumlarda oranı gittikçe artan yaşlı popülasyonlarda ortak problemlerin başında bunama ve bunun en yaygın biçimi olan Alzheimer hastalığı gelmektedir. Alternatif yöntemler ile sağlık sorunlarına çözümlerine destekleyici ürünlerin eldesine yönelik çalışmalar gün geçtikçe artmakta olup, gıda teknolojisinin alanına da giren ekstrakt ve esansiyel yağ eldesinde uygulanan prosesler, parametreler ve girdiler, bu ürünlerin aktivite ve destekleyici özelliklerinin potansiyeli üzerinde büyük önem taşımaktadır. Bu çalışmada *M. officinalis* bitkisinin başta bunamaya yönelik olmak üzere fonksiyonel özelliklerinin belirlenmesi ve değerlendirilmesine yönelik araştırmalar incelenmiş ve derlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: *Melissa officinalis* L. , Antioksidanlar, Alzheimer Hastalığı, Bunama, Demans

A new hope for dementia: *Melissa officinalis* L.

Abstract

Melissa officinalis L., a member of the family Lamiaceae, were cultured, lemon-scented, perennial and medicinal and aromatic plant. Information about the use of this plant sources are written over 2000 years ago. In addition to being particularly rich in plant leaves flavonoids, this plant especially is rich in essential oils obtained from this plant mainly neral and jerinial. Because of these components of the plant, they have a potential concern relieving, sedative, antiviral, antimicrobial, cholinergic, analgesic and antioxidant activities. Besides all of these component features, there are various research and findings for the cardiovascular system and central nervous system functions dealing with these plants. The most common problem of all societies especially for elderly populations is dementia which is the most common form of Alzheimer's disease. Alternative methods of health problems and work towards achieving solutions to support products is increasing day by day. Especially in the field of food technology, the major processes, parameters and inputs have great importance on the potential supportive features of these products. In this study, particularly for dementia, *M. officinalis* plant identification and assessment of the functional properties were examined and compiled for this research.

Keywords : *Melissa officinalis* L. , Antioxidants, Alzheimer Disease, Dementia

[Bu makaleye atıf yapmak için](#)

Konar, N., Demir, K., Artık, N., "Bunama Rahatsızlığına Karşı Yeni Bir Umut: *Melissa officinalis* L." *Gıda Teknolojileri Elektronik Dergisi*, 2011, 6(1) 50-58

[How to cite this article](#)

Konar, N., Demir, K., Artık, N., "A new hope for dementia: *Melissa officinalis* L." *Electronic Journal of Food Technologies*, 2011, 6(1) 50-58

1. GİRİŞ

Melissa officinalis L. (limon nanesi, oğul otu, kovan otu) lamiaceae (labiatae) familyasının bir üyesidir. Kültüre alınmış, çok yıllık limon kokulu bir tıbbi ve aromatik bitkidir. Kullanımı ile ilgili bilgilerin kaydı 2000 yıldan uzun süre önce yazılı kaynaklarda yer almaktadır (Historia Plantarum, M.Ö. 300; Materia Medica, M.Ö. 50-80). Çağımızda yürütülen çalışmalar sonucunda ise; stres yatıştırıcı, spazmolitik ve antibakteriyel etkileri yanı sıra sinir hastalıkları, gastrointestinal bozukluklar, uyku sorunları, aşırı heyecanlanma üzerine olumlu fonksiyonları hakkında raporlar yayınlanmıştır [1]. Yan etkileri ile ilgili herhangi bir bilgi bulunmamıştır [2]. *M. officinalis*, merkez ve güney Avrupa ile Anadolu'da yaygın olarak yetişen bir bitki olmasının yanı sıra tanıdığı özellikler nedeni ile de dünyada yetiştiriciliği yapılmaktadır [3].

Çizelge 1. *Melissa officinalis* L. Taksonomik sınıflandırması

Bölüm	Magnoliophyta
Sınıf	Magnoliopsida
Altsınıf	Asteridae
Tür	Lamiales
Familya	Lamiaceae
Cins	Melissa

Bu bitki üzerindeki fitokimyasal çalışmalar, *Melissa officinalis* L.'nin sinarosid, kosmosin, ramnositrin, izokuersetin, ursolik ve oleanolik asit, kafeik ve rosmarinik asit gibi flavonoidlerce ve esansiyel yağlarca (neral ve jeranial gibi) zengin olduğunu göstermiştir [4; 5]. *M. officinalis*, ağırlıklı olarak bir kafeik asit esteri (3,4-dihidroksifenillaktik asit) olan rosmarinik asiti içermektedir. İlk olarak, iki İtalyan kimyacı Scarpati ve Oriente tarafından 1958 yılında *Rosmarinus officinalis* bitkisinden izole edilmiştir. Rosmarinik asit antiinflamatuvar etkiye sahiptir. Ayrıca adstringent, antioksidatif, antimutajen, antibakteriyel ve antiviral özelliğe sahip olduğu da bilinmektedir. *Melissa officinalis* ekstraktları üzerinde yapılan bir çalışmada, rosmarinik asitin farelerin merkezi sinir sistemleri üzerinde etkili olduğu (antidepresif etki) gösterilmiştir. Diğer fenolik bileşiklerde olduğu gibi, kanser hastalığını (tümör oluşumunu) önlemede rolü olan rosmarinik asit, aynı zamanda antioksidan etkisinden dolayı kozmetik endüstrisinde de kullanılmaktadır [6].

Çizelge 2. Farklı araştırmalarda belirlenen *Melissa officinalis* esansiyel yağı bileşenleri ve oranları [7]

Bileşen (%)	[8]	[9]	[10]
Jeranial	37.0	25.3-47.5	17.0
Neral	24.0	19.6-36.1	11.0
β -karyofillen	9.5	1.9-9.7	29.0
Kopaen	4.0	-	1.9
Jermakren D	4.0	-	-
Karyofillen oksit	2.5	0.5-9.0	-
Sitronellal	0.7	1.0-8.4	2.0
Jeranil asetat	-	1.2-6.2	0.3
Metil heptenon	-	2.2-8.6	İz miktarda
Linaol	0.5	0.5-2.7	0.2

Yaşlılık olarak kabul edilen 65 yaşın üzerindeki bunamanın ve idrak fonksiyonlarında bozulmanın en yaygın nedeni Alzheimer Hastalığı'dır [11]. 65 yaş üstü kişilerde karşılaşılan bunamanın %50-60'nın Alzheimer Hastalığı'ndan kaynaklandığı düşünülmektedir [12]. Bu popülasyonun yaklaşık %6-8'inde Alzheimer Hastalığı görülmekte, yaşla orantılı olarak artış göstererek 85 yaşın üzerinde %30'lara kadar

çıkılmaktadır. Toplumda yaşlı oranı arttıkaça “Alzheimer Hastalığı”da giderek artan bir sorun haline gelmektedir. Hastalık süresi ölüme değin yaklaşık 3-20 yıllık bir seyir izlemektedir [11]. Bu hastalığın ana karakteristik özellikleri yaşlılıkta rutin ev yaşantısı faaliyetlerinde zorluklar ile idraksal ve duygusal düzensizliklerdir [13]. Alzheimer Hastalığı ile ilişkilendirilen başlıca semptomların arasında idrak kabiliyeti bozukluğu ve hafıza kaybı yer almaktadır. Dil bozuklukları, depresyon, davranışsal problemler (galeyana gelme, ajitasyon dahil), ruh hali dengesizlikleri ve psikoz da Alzheimer Hastalığı’nın ileri evreleri ile ilişkilendirilen durumlardandır [12].

2. METOT

Araştırma kapsamında, 15 Ağustos 2010 – 15 Eylül 2010 tarihleri arasında SciVerse ScienceDirect (<http://www.sciencedirect.com>) ve Google Scholar (<http://scholar.google.com.tr>) veritabanlarında bilimsel yayınlara yönelik veri taramaları gerçekleştirilmiştir. Bu taramalar iki bölümden oluşmuştur. Birinci bölüm tarama, *M. officinalis*’in fonksiyonel niteliklerine yönelik olarak gerçekleştirilmiştir. Taramada dil ve tarihi kısıtlaması kullanılmamış, ancak anahtar kelimelerin, belirtildiği şekilde makale başlığında yer almasına yönelik kısıtlama uygulanmıştır. Bu tarama sonucunda erişimine ilgili veritabanları aracılığıyla izin verilen çalışmalardan *M. officinalis*’in fonksiyonel niteliklerine yönelik olanlardan, bu derlemenin yazarlarından bağımsız olarak belirledikleri arasından her üç yazarın da ortak olarak belirledikleri çalışmanın kapsamına alınmıştır.

İkinci tarama bölümünde ise, bu derlemenin esas hedeflediği konuyla ilgili olarak aynı veritabanları dil ve tarih kısıtlaması uygulanmadan aşağıdaki anahtar kelimeler kullanılarak araştırma gerçekleştirilmiştir;

1. *M. Officinalis*
2. Lemon balm
3. Dementia
4. Alzheimer disease

Bu tarama sonucu belirlenen çalışmalardan kitap ve kitap bölümü ile patent çalışması olanlar doğrudan kapsam dışına alınmıştır. Diğer çalışmalardan her biri, bu derlemenin yazarlarının her birinin bağımsız olarak aşağıdaki kriterleri uygulayarak belirledikleri çalışmalardan her üç yazarında ortak olarak belirledikleri çalışma kapsamına alınmıştır;

1. Klinik çalışma veya in vitro çalışma olması,
2. Araştırmada *M. officinalis* ekstraktı veya esensiyel yağı kullanılması
3. Araştırmada *M. Officinalis* ekstraktının farklı bitkilere ait ekstraktlar ile karışımının değil, doğrudan bu bitkiye ait ekstrakt örneklerinin kullanılmış olması,
4. Ekstrakt kullanılması halinde, bunun elde edildiği prosesin tanımlanmış olması,
5. Klinik nitelikli araştırmaların plasebo kontrollü olması,
6. In vitro çalışmalarda en az bir demans ile ilişkisi gerekçelendirilmiş kimyasal bileşen veya fonksiyonel niteliğin araştırılması,
7. Araştırmanın derleme niteliğindeki bir çalışma olmaması.

3. SONUÇ

3.1. Fonksiyonel özellikler

Gerçekleştirilen araştırmalar *M. officinalis* ve bu bitkiden elde edilen ürünlerin endişe giderici ve sakinleştirici [1; 14; 15], antiviral ve antimikrobiyal [16; 17; 18; 19; 20; 21], kolinerjik [22], ağrikesici [14; 23; 24], antioksidan aktiviteleri [25; 26; 27; 28; 29] ve kardiyovasküler sistem ve merkezi sinir sistemi ([30; 31; 32; 33; 27] ile ilgili fonksiyonları hakkında çeşitli araştırmalar ve bu araştırmalar sonucu elde edilen bulgular bulunmaktadır.

M. officinalis ile hayvan modeller kullanılarak gerçekleştirilen çalışmalar, bu bitkinin korku/endişe giderici ve sakinleştirici etkisini ortaya koymuştur. Bu çalışmalara örnek olarak Kennedy et al. [1] ve Soulimani et al. [14] verilebilir. Daha sonra Ballard et al. [15] *M. officinalis* esensiyel yağı ile plasebo kontrollü olarak bu çalışmayı gerçekleştirmiş ve korku/endişe giderici etkiyi tespit etmiştir. 2005 yılında Kennedy ve arkadaşları tarafından yetişkin bir grup gönüllü ile yapılan çalışmada sağlıklı kişilerde 300-600 mg arası dozlar kullanılarak bir çalışma gerçekleştirilmiş ve 600 mg oğul otu ekstraktı alımı halinde bu kişilerde ciddi oranlarda stres düşüşü tespit edilmiştir [34]. Kuru yapraklardaki aktif bileşenler ve bitkinin esensiyel yağı bu etkinin olası kaynağıdır. Bu bulguya destekleyici bilgi euganol ve citronella'nın CABA-A reseptörlerini bağlayıcı ve CABA reseptörlerine yakınlığını artırıcı etkisinin bulunmasıdır.

M. officinalis, ekstraktının 3-6 saat içinde HSV-1 (Herpes Simplex Viruse) virüsüne karşı öldürücü etkisinin bulunduğu Dimitrova et al. [16] tarafından *in vitro* olarak kobay hayvanları ile yapılan çalışma sonucunda bildirilmiştir. Allahverdiyev et al. [17] ise bu bitkinin yağının HSV-2 virüsünün replikasyonunu önlediğini ortaya koymuştur. Yine *in vitro* olarak yapılan bir başka çalışmada *M. officinalis* ekstraktının bakterilere, filamentli funguslara ve mayalara karşı etki gösterdiği tespit edilmiştir [18]. Örneğin bileşenlerinden biri olan eugenol, *Escherichia coli* ve *Staphylococcus aureus* gibi bazı mikroorganizmalara karşı antibakteriyel etki oluşturmada oldukça etkilidir [19]. *Melissa officinalis* ve benzeri bitkiler üzerinde yapılan çalışmalar, bu tip bitki ekstraktlarının *Staphylococcus aureus* ATCC 65538, *Staphylococcus epidermidis* ATCC12228, *Escherichia coli* ATCC 8739, *Klebsiella pneumonia* ATCC 4352, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 1539, *Salmonella typhi*, *Shigella flexneri*, *Proteus mirabilis* ve *Candida albicans* ATCC 10231 üzerinde etkili olduğunu göstermiştir [20]. Pavela [21], yaptığı çalışmada *Melissa officinalis* gibi bitki ekstraktlarının pamuk kurdu (*Spodoptera littoralis*) üzerinde insektisidal etkiye sahip olduğunu göstermiştir. Bütün ekstraktların larvalar üzerinde toksik etkili olduğu belirlenmiştir.

Bitkinin fonksiyonel özelliklerinden biriside kolinerjik olmasıdır. Hem nikotinik hem de muskarinik bağlama özellikleri ile merkezi sinir sistemi asetilkolin reseptör aktivitesi gösterir. Bu etkinin mekanizması ile ilgili bilimsel araştırmalar gerçekleştirilmiştir. Araştırmalar sonucu elde edilen bulgular ile oğul otunun Alzheimer hastalığının tedavisinde ve epilepside rol oynadığı söylenebilir. Son yıllarda *M. officinalis* kullanılarak yapılan nörolojik çalışmalar, bu bitkilerin asetilkolinesteraz aktivitesini inhibe ederek Alzheimer ve epilepsi gibi rahatsızlıklara iyi geldiğini ortaya koymuştur [22].

M. officinalis ekstraktlarının yüksek dozlarda ağrı kesici etki gösterdiği Soulimani et al. [14] tarafından *in vivo* olarak gerçekleştirilen çalışmanın sonucunda elde edilen bulgular arasındadır. Bitkinin yapısında bulunan bileşenlerden özellikle ikisi antiinflamantuar aktivitesi göstermesine de neden olmaktadır. Önemli bileşenlerden rosmarinik asit, inflamasyon proseslerini engelleyici özellikler taşımaktadır. Önemli diğer bir bileşen olan eugenol COX (Cyclooxygenase)-1 ve -2 aktivitelerini engellemekte olup, bu durum Huss et al. [23] ve Kelm et al. [24] tarafından yürütülen çalışmalarda da *in vitro* olarak tespit edilmiştir.

Bitkinin esensiyel yağının ana bileşenlerinden sitrol, kobay hayvanları ile yapılan çalışmalarda antispazmotik etki göstermiştir [35].

M. officinalis, yüzyıllarca insanlar tarafından kavrama fonksiyonlarını geliştirmekte ve cesaret ve hafıza için de kullanılmaktadır.

M. officinalis bitkisi, gerçekleştirilen araştırmalarda antioksidan aktivite de göstermiştir. Bu araştırmalara örnek olarak Hohmann et al. [25] tarafından gerçekleştirilen verilebilir. Dragland et al. [26] tarafından

gerçekleştirilen de ise bitkideki antioksidan konsantrasyonunun 75 mmol/100 g'dan yüksek olduğu tespit edilmiştir.

M. officinalis'in gösterdiği kardiyovasküler etkiler de önem taşımaktadır. Bitkinin ekstraktı yüksek derecede doymuş yağlar ve alkol ile beslenen kobay hayvanlarında kolestrolü ve yağ seviyesini düşürücü etki göstermiştir [30]. Dikkat çekici olarak ekstrakt aynı zamanda gluten oranının artmasına neden olmuş ve karaciğeri koruyucu etki göstererek bu organdaki yağ peroksidini azaltmıştır. *Melissa officinalis* flavonoidlerce ve uçucu yağlarca zengin bir bitki olduğu için mide, barsak rahatsızlıklarında, kardiyovasküler rahatsızlıklarda ve yüksek tansiyona karşı kullanılmaktadır [36]. Fareler üzerinde yapılan bir başka çalışmada *Melissa officinalis* L. ekstraktlarının kanda toplam kolesterol ve lipid düzeyini düşürdüğu ve buna bağlı olarak hipolipidemik etkiye sahip olduğu gözlenmiştir [30].

Taze gıdaların birçoğunda bulunan enzimler hem arzu edilmeyen ve aynı zamanda arzu edilen değişikliklere neden olabilir. Gıda teknolojisinde enzimlerin kontrol altında tutulması önemli yer tutar. Bu enzimlerden biri olan peroksidaz enzimi meyve ve sebzelerde off-flavor ile ilgili bitki kaynaklı enzimdir. *Melissa officinalis* ekstraktı bu enzimi inhibe etmekte (0.05 MIC mL/100 (v/v)) ve gıdaların kalitesi korunmaktadır [37].

FDA (Food and Drug Administration) tarafından Alzheimer hastalığının yönetimi konusunda onay verilen ilaçlar arasındaiki adet tıbbi ve aromatik bitkisel ürün de bulunmakta olup, bunlar *M. officinalis* ve *Salvia officinalis*'dir. *M. officinalis*, Avrupa'dan tüm dünyaya yayılmış bir bitkidir. Bu bitkinin sakinleştirici ve karminatif etkileri yanı sıra anksiyolitik ve sedatif/hipnotik aksiyonları da söz konusudur [38]. *M. Officinalis*'in hem nikotonik hem de muskarinik bağlama özellikleri ile merkezi sinir sisteminde asetilkolin reseptör aktivitesine sahip olduğu bildirilmiştir [31]. *M. officinalis* kullanımı sonucu ortaya çıkan yan etki ve semptomlar bildirilmemiştir [32; 33]. *M. officinalis*, nörolojik aktiviteler ile ilişkisi, sakinleştirici etkileri ile ilişkilidir; MAO (Monoamin oksidaz) ve AChE (Asetilkolin esterase) inhibisyonu ve GABA benzodiazepin reseptörüne affinitesidir (Lopez et al. 2009). Bitki esansiyel yağlarının aromaterapide kullanımları, binlerce yıllık geçmişe sahip olan bir olgudur. Demans'ı hedefleyen aromaterapi uygulamaları da bu kapsamdadır [39].

3.2. Bunama

M. officinalis'in bunama, özellikle Alzheimer hastalığı üzerindeki etkisi ile ilgili çalışmalar;

- a. Ekstrakt,
- b. Esansiyel yağ

kullanılarak gerçeleştirilmiştir. Ekstraktların hazırlanmasında kullanılan çözücüler arasında etanol, metanol, alkol ve su yer almaktadır. Bitkinin taze ve kurutulmuş yaprakları kullanılarak örnekler hazırlanmıştır. Araştırmalarada ekstrakt, esansiyel yağa oranla daha fazla kullanılmıştır. Klinik çalışmalar veya in vitro olarak yürütölen araştırmalar sonucunda ajitasyon, bilişsel yetenekler, idrak kabiliyeti, asetilkolin esterase inhibisyonu üzerinde gerek esansiyel yağın gerekse de ekstraktın olumlu etkileri tespit edilmiştir. Bu araştırmaların detayları ve bulguları Çizelge 3 ve Çizelge 4'te yer almaktadır.

Çizelge 3. Melissa officinalis kullanılan demansa yönelik klinik araştırmalar

Kaynak	M. officinalis ve Miktarı	M. officinalis Hazırlanışı	Yöntem	Süre	Denek/Katılımcı Profili	Sonuç
[38]	Ekstrakt, 60 damla/gün	M. officinalis yapraklarının 1:1 olarak %45'lik alkol kullanılması sonucu hazırlanmış ve en az 500 µg sitral/mL içerecek şekilde standardize edilmiş ekstrakt	Çift kör, randomize, plasebo kontrollü deneme	4 Ay	65-80 yaş arası 18 kadın, 24 erkek toplam 42 hafif-orta şiddetli Alzheimer hastası kişi	M. officinalis ekstraktının, hafif ve orta dereceli Alzheimer hastalığına sahip kişilerde görülen ajitasyon üzerinde olumlu etkiler bulunmaktadır
[1]	Ekstrakt, 300, 600 veya 900 mg	Kurutulmuş M. officinalis yaprakları, kırmıtlar haline getirildikten sonra, 30:70, metanol/su karışımı kullanılarak ekstraksiyon uygulanmıştır. Sıvı ekstrakt, sırasıyla evapore ve homojenize edilmiştir. Daha sonra %3 kolloidal susuz silikon diosit ve %7 kurutulmuş glukoz şurubu eklenmiştir. Daha sonra karışım homojenize edilmiş, kurutulmuş, karıştırılmış ve elenmiştir.	Çift kör, randomize, plasebo kontrollü deneme	7 gün	18-22 yaş arası, genel olarak sağlık sorunu bulunmayan 20 (15 kadın, 5 erkek) kişi	Özellikle 600 mg düzeyinde M. officinalis alımının, doza ve zamana bağlı olarak bilişsel yetenekle ve idrak fonksiyonları üzerinde olumlu etkileri bulunmaktadır
[15]	Esansiyel Yağ, Yağ veya Placebo olarak bitkisel yağ içeren losyon günde iki kez püskürtülmüştür	Yağ kütülecce %10 olacak şekilde ana losyona (Prunus dulcis yağı, gliserin, stearik asit, stearyl alkol ve tokoferil asetat içeren) katılmıştır	Çift kör, plasebo kontrollü deneme	-	Evde, bakım ve tedavi altındaki şiddetli bunama hastası 72 kişi	Ajitasyon üzerinde belirgin düzeyde olumlu etki belirlenmiştir. Yan etki tespit edilmemiştir. Katılımcıların %97'si çalışmayı tamamlamıştır

Çizelge 4. Melissa officinalis kullanılan demansa yönelik in vitro araştırmalar

Kaynak	M. officinalis	Metot ve/veya Parametre	Sonuç
[29]	Sulu ve metanolik ekstraktları	Antioksidan aktivite, Ksantan oksidaz inhibisyonu, Monoamin oksidaz-A inhibisyonu, Asetilkolin esteraz inhibisyonu	Ekstraktların P12 hücreleri üzerinde, hidrojen peroksit tarafından indüklene toksisiteye karşı koruyucu etkiye sahip olduğu belirlenmiştir. Yine Hücre sistemleri üzerinde serbest radikallerin etkileri üzerinde belirgin düzeyde koruyucu etkileri belirlenmiştir. Metanolik ekstraktın, sulu ekstrakta göre daha etkili olduğu tespit edilmiştir. Ancak GABA ve asetilkolin esteraz izyolları üzerinde etki tespit edilmemiştir
[3]	Etanolik ekstrakt (%45'lik, w/v)	Antioksidan aktivite, Asetilkolin esteraz aktivitesi,	M. officinalis ekstraktının, antioksidan aktivitesi yanı sıra, süre ve ekstrakt miktarına bağlı olarak asetilkolin esteraz aktivitesi inhibisyon etkisi bulunmaktadır
[22]	Ekstrakt (sulu, etil asetatlı ve %73'lük veya %96'luk etanol ile hazırlanmış)	Asetilkolin esteraz inhibisyonu, GABA _A -benzodiazepin affinitesi, Serotonin taşıyıcı affinitesi	M. officinalis etanol ekstraktı, zayıf asetilkolin esteraz aktivitesi göstermiştir. Sulu ekstrakt zayıf GABA _A -benzodiazepin affinitesi göstermişken, etanol ekstraktı daha yüksek aktivite göstermiştir. Serotonin taşıyıcı affinitesi ile ilgili ise belirgin düzeyde etkinlik belirlenmemiştir
[40]	Sulu veya metanolik ekstrakt	Asetilkolin esteraz inhibisyonu	M. officinalis ekstraktı, asetilkolin esteraz inhibisyon aktivitesi göstermemiştir
[41]	Taze yapraklardan elde edilen esansiyel yağ, Kuru yapraklardan elde edilen esansiyel yağ	Asetilkolin esteraz inhibisyonu	Taze yapraklardan etanol kullanılarak elde edilen yağ yüksek düzeyde inhibisyon etkisi göstermiş ancak kuru yapraklardan elde edilen yağ etki göstermemiştir.
[29]	Esansiyel yağ, etanolik ekstrakt ve dekoksiyon	Antioksidan aktivite, Asetilkolin esteraz aktivitesi	Portekiz'de yetiştirilmekte olan 10 farklı bitki türü arasında en yüksek antioksidan aktivite ve asetilkolin esteraz inhibisyon aktivitesine sahip olanlar arasında M. Officinalis yanı sıra, Hypericum undulatum ve Laurus nobilis'in yer aldığı bildirilmiştir. Antioksidan aktivite açısından sırasıyla dekoksiyon, metanolik ekstrakt ve esansiyel yağ, asetilkolin esteraz inhibisyon aktivitesi için ise doza bağlı olmakla birlikte metanolik ekstrakt ve esansiyel yağ sıralaması yapılabilir

4. TARTIŞMA

M. officinalis ekstrakt ve yağlarının kullanıldığı klinik çalışmaların sayısı düşüktür. Bu çalışmaların artırılması ihtiyacı bulunmaktadır. Ayrıca yürütülecek klinik çalışmalara yönelik hazırlanacak ekstrakt ve esansiyel yağların elde edilmesinde farklı çözücü ve ekstraksiyon yöntemlerinin ve parametrelerinin kullanılması, optimum aktiviteye sahip olanlarının belirlenmesi gerekmektedir. Gerçekleştirilen derlemede bu amaca yönelik herhangi bir çalışmaya rastlanılmamıştır. In vitro çalışmalarda ise farklı solventler kullanılarak (su ve metanol) elde edilen örneklerin incelenmesine yönelik bir çalışma tespit edilmiş, bu çalışma sonucunda da metanolik ekstraktın daha yüksek aktiviteye sahip olduğu bildirilmiştir. Ayrıca yetiştirme bölgesi ve hasat dönemi belirli bitki örnekleri kullanılarak gerçekleştirilecek çalışmalar, bu ürünlerin işlenmesine yönelik proses geliştirme çalışmalarına önemli veri sağlayacak nitelikte

olacaktır. Bunların yanı sıra, gerçekleştirilen çalışmalar, gerek antioksidan aktivitesi gerekse de asetilkolin esteraz inhibisyon etkisi nedenleri ile *M. officinalis*'in başta Alzheimer hastalığı kaynaklı olmak üzere bunama yönelik fitoterapi uygulamalarında kullanılmak üzere elde edilecek ekstrakt ve esansiyel yağ için uygun bir bitkisel kaynak olduğuna yönelik veriler sağlamaktadır.

5. KAYNAKLAR

1. Kennedy, D.O., Scholey, A.B., Tildesley, N.T.J., Perry, E.K. and Wesnes, K.A., 2002, Modulation of mood and cognitive performance following acute administration of *Melissa officinalis* (lemon balm), *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 72, 953-964.
2. Wong, A.H.C., Smith, M. and Boon, H.J., 1998, Herbal remedies in psychiatric practice, *Arch Gen Psychiatry*, 55, 1033-1044.
3. Dastmalchi, K., Dorman, D., Oinonen, P.P., Darwis, Y., Laakso, I. and Hiltunen, R., 2008, Chemical composition and in vitro antioxidative activity of a lemon balm (*Melissa officinalis* L.) extract, *LWT*, 41, 391-400.
4. Carnat, A.P., Carnat, A., Fraisse, D. and Lamaison, J.L., 1998, The aromatic and polyphenolic composition of lemon balm (*Melissa officinalis* L. subsp. *officinalis*) tea, 72 (5), 301-305.
5. Herodez, S.S., Hadolin, M., Skerget, M. and Knez, Z., 2003, Solvent extraction study of antioxidants from balm (*Melissa officinalis* L.) leaves, *Food Chemistry*, 80, 275-282.
6. Pereira, P., Tysca, D., Oliveira, P., da Silva Brum, L.F., Picade, J.N. and Ardenghi, P., 2005, Neurobehavioral and genotoxic aspects of rosmarinic acid, *Pharmacological Research*, 52(3), 199-203.
7. Sorensen, J.M., 2001, *Melissa officinalis*. Essential oil - authenticity, production and pharmacological activity - a review, *The International Journal of Aromatherapy*, vol 10, 1/2.
8. Lawrence, B.M., 1996, *Chemistry and Production of Essential Oils*, Course at MAICh, Crete.
9. Tittel, G., Wagner, H. and Bos, R., 1982, *Über die chemische Zusammensetzung von MelissenBlen*, *Planta Medicus*, 46, 92-98.
10. Pellecuer, J., Enjalbert, F., Bessiere, J.M. and Privat, G., 1981, Study on essential oil of *Melissa officinalis* L. (Lamiaceae), *Plantes Medicinales et Phytotherapie*, 15, 149-153.
11. Kkl, ., 2003, Alzheimer Hastalığı ve Hemşirelik Bakımı, *Demans Dergisi*, 3, 86-92.
12. Howes, M.J.R., Perry, N.S.L. and Houghton, P.J., 2003, Plants with Traditional Uses and Activities Relevant to The Management of Alzheimer's Disease and Cognitive Disorders, *Phytoter Res*, 17(1), 1-18.
13. Dos Santos-Neto, L.L., De Vilhena Toledo, M.A., Medeiros-Souza, P. and De-Souza, G.A., 2006, The Use of Herbal Medicine in Alzheimer's Disease- A Systematic Review, *eCAM*, 3(4), 441-445.
14. Soulimani, R., Fleurentin, J., Mortier, F., Misslin, R., Derrieu, G. and Pelt, J.M., 1991, Neurotropic action of the hydroalcoholic extract of *Melissa officinalis* in the Mouse, *Planta Med* 57.2, 105-109.

15. Ballard, C. G., O'Brien, J., Reichelt, K. and Perry, E., 2002, Aromatherapy as a safe and effective management of agitation in severe dementia: the results of a double blind, placebo controlled trial, *J Clin Psychiatr*, 63; 553-558.
16. Dimitrova, Z., Dimov, B., Manolova, N., Pancheva, S., Ilieva, D. and Shishkov, S., 1993, Antiherpes effect of *Melissa officinalis* L. Extracts, *Acta Microbiol Bulg* 29, 65-72.
17. Allahverdiyev, A., Duran, N., Ozguven, M. and Koltas, S., 2004, Antioxidant activity of the volatile oils of *Melissa officinalis* L. against herpes simplex virus type-2, *Phytomedicine* 11, 657-661.
18. Larrondo, J.V., Agut, M. and Calvo-Torras, M.A., 1995, Antimicrobial activity of essences from labiates, *Microbios* 82 (332), 171-172.
19. Walsh, S.E., Maillard, J.Y., Russell, A.D., Catrenich, C.E., Charbonneau, D.L. and Bartolo, R.G., 2003, Activity and mechanisms of action of selected biocidal agents on Gram-positive and -negative bacteria, *J Appl Microbiol*, 94(2), 240-247.
20. Uzun, E., Sariyar, G., Andersen, A., Karakoc, B., Ötük, G., Oktayoglu, E. and Pirildar, S., 2004, Traditional medicine in Sakarya province (Turkey) and antimicrobial activities of selected species, *Journal of Ethnopharmacology*, 95 (2-3), 287-296.
21. Pavela, R., 2004, Insecticidal activity of certain medicinal plants, *Fitoterapia*, 75 (7-8), 745-749.
22. Salah, S.M. and Jager, A.K., 2005, Screening of traditionally used Lebanese herbs for neurological activities, *Journal of Ethnopharmacology*, 97, 145-149.
23. Huss, U., Ringbom, T. Perera, P., Bohlin, L. and Vasange, M., 2002, Screening of ubiquitous plant constituents for COX-2 inhibition with a scintillation proximity based assay, *J Nat Prod* 65(11), 1517-1521.
24. Kelm, M.A., Nair, M.G., Strasburg, G.M. and DeWitt, D.L., 2000, Antioxidant and cyclooxygenase inhibitory phenolic compounds from *Ocimum sanctum* Linn, *Phytomedicine* 7(1), 7-13.
25. Hohmann, J, Zupkó, I., Rédei, D., Csányi, M., Falkay, G., Máthé, I. and Janicsák, G., 1999, Protective effects of the aerial parts of *Salvia officinalis*, *Melissa officinalis* and *Lavandula angustifolia* and their constituents against enzyme-dependent and enzyme-independent lipid peroxidation, *Planta Med* 65(6), 576-578.
26. Dragland, S., Senoo, H., Wake, K., Holte, K. and Blomhoff, R., 2003, Several culinary and medicinal herbs are important sources of dietary antioxidants, *J Nutr* 133(5), 1286-1290.
27. Lopez, V., Martin, S., Gomez-Seranillos, M.P., Carretero, M.E., Jager, A.K. and Clavo, M.I., 2009, Neuroprotective and Neurological Properties of *Melissa officinalis*, *Neurochem Res*, 34, 1955-1961.
28. Dastmalchi, K., Ollilainen, V., Lackman, P., af Gennas, G.B., Dorman, H.J.D., Jarvinen, P.V., Yli-Kauhatuoma, J. and Hiltunen, R., 2009, Acetylcholinesterase inhibitory guided fractionation of *Melissa officinalis* L., *Biorganic and Medicinal Chemistry*, 17, 867-871.

29. Ferreira, A., Proença, C., Serralheiro, M.L.M. and Araujo, M.E.M., 2006, The in vitro screening for acetylcholinesterase inhibitor and antioxidant activity of medicinal plants from Portugal, *Journal of Ethnopharmacology*, 108, 31-37.
30. Bolkent, S., Yanardag, R., Kavabulut-Bulan, O. and Yesilyaprak, B., 2005, Protective role of *Melissa officinalis* L extract on liver of hyperlipidemic rats: A morphological and biochemical study, *J Ethnopharmacol*, 99, 391-398.
31. Wake, G., Court, J. and Pikerling, A., 2000, CNS acetylcholine receptor activity in European medicinal plants traditionally used to improve falling memory, *J Ethnopharmacol*, 69, 105-114.
32. Schultz, V., Hansel, R. and Tyler, V., 1998, *Rational phytotherapy: a physician's guide to herbal medicine*, New York: Springer-Verlag.
33. Kennedy, D. O., Scholey, A. B. and Tildesley, N.T.S., 2003, Modulation of mood and cognitive performance following acute administration of *Melissa officinalis* (lemon balm), *Pharmacol Biochem Behav*, 72, 953-964.
34. Kennedy, D.O., Little W. and Scholey, A.B., 2004, Attenuation of laboratory-induced stress in humans after acute administration of *Melissa officinalis* (Lemon Balm), *Psychosom Med* 66(4), 607-613.
35. Sadraei, H., Ghannadi, A. and Malekshahi, K., 2003, Relaxant effect of essential oil of *Melissa officinalis* and citral on rat ileum contractions, *Fitoterapia*, 74, 445-452.
36. Gazala, R., Machado, D., Ruggieroc, Singi, G. and Alexandre, M.M., 2004, *Lippia alba*, *Melissa officinalis* and *Cymbogon citratus*: effects of the aqueous extracts on the isolated hearts of rats, *Pharmacological Research*, 50(5), 477-480.
37. Ponce, A.G., del Valle, C. and Roura, S.I., 2004, Shelf life of leafy Vegetables Treated With Natural Essential Oils, *Journal of Food Science*, 69(2), 50-56.
38. Akhondzadeh, S., Noroozian, M., Mohammadei, M., Chadinia, S., Jamshidi, A.H. and Khani, M., 2003, *Melissa officinalis* extract in the treatment of patients with mild to moderate Alzheimer's disease: a double blind, randomised, placebo controlled trial, *J Neurosurg Psychiatry*, 74, 863-866.
39. Holmes, C. and Ballard, C., 2004, Aromatherapy in dementia, *Advances in Psychiatric Treatment*, 10, 296-300.
40. Andersen, A., Gauguin, B., Gudiksen, L. and Jager, A.K., 2006, Screening of plants used in Danish folk medicine to treat memory dysfunction for acetylcholinesterase inhibitory activity, *Journal of Ethnopharmacology*, 104, 418-422.
41. Perry, N., Court, G., Bidet, N., Court, J. and Perry, E., 1996, European herbs with cholinergic activities: potential in dementia therapy, *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 11, 1063-1069.