

## Kuersetin NEDİR?

Kuersetin, birçok sebze ve meyvede bulunan ve onlara renklerini veren bir flavonoiddir Kırmızı soğan, üzüm, elma, çilek, kiraz, brokoli, turunçgiller, çay (Camellia sinensis) sebze ve lahana kayda değer miktarda quercetin içeren yaygın gıdalardır [1]. Flavonoidler, bitkilerdeki özelleşmiş metabolitlerin ana gruplarından birini oluşturur ve 9.000'den fazla bileşik içerir.[2] Flavonoidler, tıbbi değeri olan bitkilerden elde edilen sekonder metabolit sınıfı moleküllerden oluşur [3]

## Kuersetinin insanlarda kullanımı ve güvenilirliği

Kuersetin, ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından belirlenen kriterlere göre GRAS statüsüne (genellikle güvenli olarak kabul edilir) sahiptir [4]. Quercetin sadece güvenli olarak kabul edilmiyor, aynı zamanda Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi, quercetin'in DNA, protein ve lipidlerin oksidatif hasardan korunmasında yararlı fizyolojik etkilere sahip olduğunu bulan bir dizi sağlık önerisi yayınlamıştır (EFSA 2011) [1]. Gıda katkıları ayrıca vücudun quercetini daha etkili bir şekilde emmesine yardımcı olabilecek C vitamini gibi diğer maddeleri de içerebilir.

Quercetin ile 3 ay boyunca 1 g / güne kadar oral desteğin, önemli yan etkilere neden olmadığı gösterilmiştir [5]. Hamilelik ve emzirme döneminde quercetin bazlı oral takviyenin güvenliği henüz belirlenmemiştir [1].

Östrojenik etkisinden dolayı yine de östrojene duyarlı meme tümörü olanların kullanması önerilmez [5A]

## Kuersetinin antiviral etkinliği

Hem in vitro hem de in vivo deneysel çalışmalarda Kuersetin antiviral özelliklerini destekleyen geniş bir literatür vardır ve Quercetin antiviral özellikleri çok sayıda çalışmada araştırılan iyi bilinen bir flavonoiddir [6]. Quercetin'in hücre kültürlerinde birkaç solunum yolu virüsü üzerinde inhibe edici etkilere sahip olduğu gösterilmiştir [7, 8]. Ayrıca Rhinovirus Echovirus (tip 7, 11, 12 ve 19), Coxsackievirus (A21 ve B1) ve Poliovirus (tip 1 Sabin) serotiplerinin neden olduğu sitopatik etkileri önlediği kanıtlanmıştır [9]. Quercetin ayrıca antienfektif ve anti- replikatif özellikleri ile çeşitli RNA ve DNA virüsleri [Respiratory Syncytial Virus (RSV), Polio tip 1, Parainfluenza tip 3 ve Herpes Simplex Virus-1 (HSV-1) gibi] tarafından plak oluşumunu önemli ölçüde azaltır [10]. Ayrıca sitomegalovirüs (CMV) ve Dang virüsü tip 2 (DENV-2) replikasyonunu inhibe ettiği gösterilmiştir [11].

## Kuersetinin COVID-19 enfeksiyonlarında takviye etkinliği

Şu anda, SARS-CoV-2 enfeksiyonunda virüse maruz kaldıktan sonra COVID-19 hastalığının gelişmesini veya enfeksiyonun doğrulanmasından sonra semptomların kötüleşmesini önlemek için etkili bir tedavi şekli henüz geliştirilmemiştir ve sağlık çalışanları tüm dünyada virüse karşı savaşırken yüksek düzeyde COVID-19 riski altındadır [1]. Quercetin ve C vitamininin sinerjik etkisinin SAR-CoV-2 virüsüne karşı bağışıklığı güçlendirmede etkili olabileceğini literatürde ilk olarak öne süren araştırmacılar ABD'li, İtalyan ve Birleşik Krallık'tan araştırmacılardan oluşan bir çalışma grubudur [12]. Söz konusu çalışmada C vitamini ve quercetin birlikte uygulanmasının, örtüşen antiviral ve immünomodülatör özellikler ve askorbatın quercetini geri dönüştürme kapasitesi nedeniyle sinerjik bir antiviral etki gösterdiğine ve etkinliğini artırdığına dair kanıtlar sunulmuştur. Ayrıca, küresel bir sağlık pandemisinin mevcut bağlamında deneysel kullanım için sağlam bir biyolojik gerekçeye sahip olan güvenli, ucuz müdahalelere öncelik verilmesi önerilerek hem yüksek riskli popülasyonlarda profilaksi hem de Remdesivir veya konvelesan plazma gibi ümit verici farmakolojik ajanlara yardımcı olarak COVID-19 hastalarının gıda takviyesi için C vitamini ve kuersetin kullanımına ilişkin veriler sunulmuştur [12].

Dünyanın en önemli İmmünoloji dergilerinden olan FRONTIERS IN IMMUNOLOGY dergisinde Haziran 2020'de yayınlanan bir makalede Quercetin'in, çok sayıda patojen virülans aşamasına, virüs girişine, virüs replikasyonuna, protein birleşimine müdahale edebilen geniş bir antiviral özellikler yelpazesi sergilediğine ve bu terapötik etkilerin, C vitamininin birlikte uygulanmasıyla artırılabilmesine dikkat çekilmiş; ciddi yan etkiler ve düşük maliyetler söz konusu olduğunda, bu iki bileşimin hem profilaksi hem de özellikle COVID-19 hastaları dahil olmak üzere solunum yolu enfeksiyonlarının erken tedavisi için kombine uygulanmasını şiddetle önerilmiştir. [ 13]

Kasım ayında (2020) Brock Üniversitesi ve Kanada merkezli bir ilaç firması olan Biolyse Pharma "Covid 19 virüsüne karşı Quercetini üretmek, etkinliğini artırmak ve halka sunabilmek" için federal hükümete başvurarak destek istedi. Konu ile ilgili haber [Kanada basınında](#) yer aldı.

Dünyanın en güçlü süper bilgisayarı olan SUMMIT'in kullanıldığı bir süper bilgisayar modelleme çalışmasında, küçük moleküllerin çoğu, konak reseptör bölgesindeki spesifik SARSCoV- 2 Viral S-proteinine veya S proteini-insan ACE2 arayüzüne bağlanmak için aday gösterilmiş ve incelenmiştir [14]. Araştırmada quercetin'in, viral S-proteini-insan ACE2 reseptör arayüzü için yüksek skorlu bir ligand olduğuna dikkat çekilmiş ve quercetin'in insan hücrelerine bağlanmada SARS-CoV-2'ye müdahale edebilecek ümit verici bir aday molekül olduğu sonucuna varılmıştır. Benzer şekilde, Zhang ve ark. (2020), Çin geleneksel ilaçlarının 115 bileşenini sanal olarak taradı, daha ileri çalışmalar için quercetin ve kaempferol dahil 13 molekülün önemini vurgulamıştır [15]. Önceki deneyler ayrıca Quercetin'in SARS-CoV'nin insan hücrelerine girmesini önleyebileceğini göstermiştir [16]. Quercetin ve C vitamini, virüs girişini, ACE aktivitesini önleyerek ve vücudun intrinsik immün yanıtını destekleyerek COVID-19 ile mücadelede gıda takviyesi olarak önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir [18]. Quercetin ve C vitamini kombinasyonunun, erken IFN salgılanmasını ileterek, interlökinleri düzenleyerek, T hücre olgunlaşmasını ve fagositik aktiviteyi teşvik ederek, deneysel çalışmalarda Koronavirüs dahil olmak üzere birçok solunum yolu virüsüne gıda takviyesi olarak faydalı olduğu bulunmuştur [16]. Yüksek kimyasal çeşitliliği ve güvenlik profilleri sayesinde doğal ürünler, potansiyel olarak etkili antiviral ilaçlar olarak büyük vaatler sunar. Son yıllarda, farklı etki mekanizmalarına sahip çok sayıda anti-koronaviral fitokimyasal tanımlanmıştır. Bunlar arasında tetra-O-galloyl-β-D-glikoz, kafeik asit ve saikosaponin B2 viral girişi bloke eder. Bir dizi flavonoid, viral proteazları inhibe eder. Silvestrol, protein sentezini inhibe eder. Myricetin ve scutellarein, viral replikasyonu inhibe eder. Emodin, luteolin ve quercetin, virüs yaşam döngüsünde birden fazla işlemi inhibe ederek anti-koronaviral aktivite gösterir [17]. ACE2'ye bağlanma aktivitesine sahip potansiyel bileşikler olarak puerarin (PubChem CID: 5281807), quercetin (PubChem CID: 5280343) ve kaempferol (PubChem CID: 5280863) ön plana çıkmaktadır [ 18]

**Kuersetinin Koronavirüslere Karşı Çalıştığına Dair Başka Kanıt Var mı?**

Yeni korona virüs, diğer SARS virüslerinden farklı olarak soğuk algınlığının yanında ciddi solunum problemlerine de neden olmaktadır. Kuersetin bu ailedeki diğer virüslere karşı da test edilmiştir. Örneğin, 2004 yılında yapılan bir laboratuvar çalışmasında, quersetinin başka bir SARS korona virüsünün hücrelere girişini engellediği gösterilmiştir [19]. Ve 2012 yılında yapılan bir çalışmada benzer sonuçlar gözlenmiştir [20].

Batı Virjinya Tıp Fakültesi tarafından yayınlanan korona virüs tedavi rehberinde hem korunma için hem de tedavide quersetine yer verilmiştir [21].

Koronavirüs kan damarlarının duvarında zedelenme, pıhtı oluşumu, büzülme ve sitokin fırtınası adı verilen ciddi iltihabi reaksiyon yaratmaktadır. Kuersetinin kan damarlarını onarıcı, koruyucu ve

genişletici etkisi vardır. Pıhtı oluşumunu, allerji ve iltihabi reaksiyonların oluşumunu önleyicidir [22-23].

Koronavirüsün zararları	Quersetinin destekleyici etkileri
Koronavirüs akciğer hücrelerine tutunur	Korona virüsünün hücreye tutunmamasını destekler
Aşırı bağışık yanıtı (sitokin fırtınası)	Bağışık yanıtını dengeler
Damarların iç duvarını zedeler	Damar iç duvarını onarımını destekler
Damarları büzer	Damarları genişlemesini destekler
Pıhtı oluşumunda kolaylaştırır.	Pıhtı oluşumunun zorlaştırılmasını destekler

Bir çalışmada quersetin, rutin, naringenin, naringin, diosmetin ve diosminin lipopolisakarid (LPS)lerin sitokin fırtınası üzerine etkisi incelenmiştir. Quersetinin iltihap karşıtı etkisi diğer flavanoidlerden daha yüksek bulunmuştur. Quersetini daha az etki ile diosmetin, naringin izlerken, diğer flavanoidler etkisiz bulunmuştur. [24]

Kuersetin ve Covid-19 Kaynaklı Akut Böbrek Hasarı

Kuersetin, Covid-19 kaynaklı akut böbrek hasarına karşı destekleyici terapötik bir ajan olabileceğine dair çalışmalar yayınlanmıştır. [24A]

Kuersetinin diğer faydalı etkileri ve mekanizmaları

Kuersetin ailevi polipozis olgularında 6 aylık 60 mg doz ile polip sayısı ve boyutunda % 50 oranında azalma meydana gelmesini desteklemiştir.

Kuersetin antioksidan kapasite ve kan damarlarını koruma mekanizması kalp damarlarını destekler

Dokunun kan dolaşımı ile beslenmesini destekler

Oksijen radikallerinin hasarınının azaltılmasını destekler

Yüksek tansiyonu normalleşmesini destekler

Antiallerjik ve antienflamatuar aktivite Mast hücrelerini aşırı salgılarını (histamin, triptaz) önlemeyi destekler (Allerji ve Astım atağında destekleyici olarak kullanılması tavsiye edilebilir.)

Mikroglia ve mast hücrelerinin TNF-alfa ve nitrikoksid üretimini baskılar(Otizm de destekleyici olabilir.) Virüs ve bakterilere karşı etkili HIV enfeksiyonu, influenza ve polio virüs üzerinde destekleyici, mide de Helikobakter pylori enfeksiyonunu azaltmada destekleyici olduğu gösterilmiştir.

Kanda pıhtı oluşumunu önlemeyi destekler

Trombosit kümelenmesini ve pıhtı oluşumunu azaltmayı destekler

Fosfodiesteraz tip 5 enzimini inhibe ederek damar genişlemesinin sağlanmasını destekler

Pulmoner arteriyel hipertansiyon, Raynaus hastalığı, inme, diyabet gibi hastalıklarda destekleyici gıda takviyesi olarak faydalı olabilir. Quersetin binlerce yıldır Çin de iktidarsızlığa karşı gıda destek takviyesi olarak kullanılmaktadır.

Antikatarak ve antinörodejeneratif etki Aldoz redüktaz aktivitesini inhibe eder. Bu etki özellikle diyabet hastalarında katarakt oluşumunu önlemede önemli bir destek olmaktadır.

İltihap karşıtı etki İnterstisyel sistit ve postatit tedavisinde destekleyici gıda takviyesi olarak başarı ile kullanılmıştır. [25]

#### **Kuersetin ve Otizm**

Quercetin, akut stres kaynaklı otistik benzeri davranışı tersine çevirebilir ve farelerde beyin glutasyon düzeylerini azaltabilir [25A]

#### **Quercetin ve Sitokin Fırtınası**

Quercetin insan mast hücresi sitokin salınımı engeller [25B]

#### **Quercetin ve Astım**

Bir çalışmada Kuersetinin astım şiddetlenmesini hafifletmek için quersetin nanokristallerinin (nQ) potansiyeli araştırılmıştır. Bu çalışmada suda çözünabilir nQ, yüksek enerjili sonikasyon yöntemi kullanılarak homojenizasyon yoluyla hazırlanmıştır. Çalışma sonuçları nQ'nun, alerjik astımda, bulk quercetin ile karşılaştırıldığında çok daha düşük bir dozda pulmoner inflamasyonu ve hava yolu hiporesponsivitesini hafiflettiğini ve astımlı hastalar için potansiyel bir destekleyici olarak düşünülebileceğini göstermiştir [26]

#### **Quercetin ve Diyabetik Nefropati**

Diyabetik nefropati, önemli bir mikrovasküler komplikasyondur ve son dönem böbrek hastalığının ana nedenlerinden biridir. Birçok in vivo ve in vitro çalışma, oksidatif stresin diyabetik nefropatinin gelişiminde rol oynayan başlıca patofizyolojik mekanizmalardan biri olduğunu göstermiştir. Pek çok çalışmada quercetin, diyabetik sıçanlarda böbrek fonksiyon bozukluğunu ve oksidatif stresi önemli ölçüde azalttığını ortaya koymuştur. [26A]

#### **Quercetin ve Prostat Kanseri**

Quercetin ve C Vitamini ile sıralı tedavinin PC3 ve DU145 hücrelerinde Nrf2 ile ilişkili oksidatif stres üzerindeki etkisini değerlendirmek için yapılan bir çalışmada prostat kanseri hücrelerinde VC + Q ile ardışık tedavinin Nrf2 baskılanması üzerindeki önemli destekleyici etkileri olduğu ortaya konmuştur [27]

Etkili kanser kemoterapisindeki en büyük zorluklardan biri, antikanser ilaçların sağlıklı dokular üzerindeki ciddi sistemik sitotoksitesidir. Bir çalışmada prostat kanserine (PCa) yönelik kemoterapötik ilaçlardan Docetaxel (DTX) ve Quercetin (QU) kombinasyonunu kapsülleyen kimyasal olarak modifiye edilmiş polimerik nanokapsüller (NC'ler) kullanılmış ve prostat kanseri (PCa) ile mücadelede DTX ve QU'nin kapsülleme kombinasyonunun destekleyici rolü olduğu ortaya konmuştur [28] Quercetin'in insan prostat hücre karsinomu PC-3 hücrelerinde hücre canlılığı, apoptoz ve otofajiye olan destekleyici etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada Quercetin'nin, kanser hücrelerinde hücre canlılığını doza bağlı bir şekilde inhibe ettiği ve apoptozu indüklediği gösterilmiştir. Quercetin, otofaji vezikül sayısını artırmış ve tümoral dokunun küçültülmesinde kullanım konusunda ümit vermiştir [29]

#### **Quercetin ve Prostatit**

Kuersetin prostat bezinin iltihaplanması olan ve prostat bezinin aşırı ağrması ve şişmesi belirtileriyle ortaya çıkan kronik prostatit hastalığının tedavisinde destekleyici bir vitamin takviyesi olarak son derece etkilidir. [30]

### **Quercetin ve Romatoid Artrit**

Kuersetin, romatoid artritli 50 kadına günde 500 mg verilmiş ve 8 hafta sonra hastalığın klinik semptomlarında önemli iyileşmeler sağlandığı görülmüştür. [31]

### **Quercetin ve Ürik Asit**

Kuersetin, gut, insülin direnci ve tip 2 diyabet için risk faktörü olan ürik asit değerinin düşmesini destekler [32]

### **Quercetin ve Alzheimer**

Kuersetin, oksidatif stresi ve nöroinflamasyonu azaltarak nöronal hücrelerin korunmasını destekler. Quercetin'in anti-Alzheimer hastalığı özellikleri, Ap toplanmasının ve tau fosforilasyonunun inhibisyonunu içerir. AChE enzimi ile asetilkolinin hidrolizini inhibe ederek asetilkolin seviyelerini geri yüklemeyi destekler. [33]

### **Quercetin ve erkek kısırlığı**

Kuersetin erkek kısırlığını tedavi etmek için kullanılabileceği gösterilmiştir. [34]. Başka bir çalışma, quercetin'in diyabetik sıçanlarda sperm hareketliliğini, canlılığını ve toplam testosteronunu iyileştirdiğini bulmuştur. [35]