



Konferans Bildirisi

Sinerjik Etkileri ile Bağışıklık Destekleyici Biyoaktif Bileşikler İçeren Çiğneme Tableti: Ülker Everwell Force

Büşra Örnek^{1*}, Merve Çinsar^{2*}, Nahide Didem Süngü^{3*}, İbrahim Tandoğan^{4*}, Gülşah Çelik^{5*}, Mümin Alaçam^{6*}

¹ Continental Confectionery Company Gıda San. Tic. A.Ş., Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0004-5115-6651>
busra.ornek@continentalcc.com.tr

² Continental Confectionery Company Gıda San. Tic. A.Ş., Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0001-9793-9537>
merve.cinsar@continentalcc.com.tr

³ Continental Confectionery Company Gıda San. Tic. A.Ş., Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0008-5354-4817>
didem.kobak@continentalcc.com.tr

⁴ Continental Confectionery Company Gıda San. Tic. A.Ş., Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0004-0847-1293>
ibrahim.tandogan@continentalcc.com.tr

⁵ Continental Confectionery Company Gıda San. Tic. A.Ş., Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0001-2700-4648>
gulsah.celik@continentalcc.com.tr

⁶ Continental Confectionery Company Gıda San. Tic. A.Ş., Orcid ID: <https://orcid.org/0000-0002-7127-7336>
mumin.alacam@continentalcc.com.tr

* Sorumlu Yazar: busra.ornek@continentalcc.com.tr +90 5359298533

Received: 16 August 2025

Revised: 21 October 2025

2nd Revised: 08 November 2025

Accepted: 12 November 2025

Published: 31 December 2025

This is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license.

Reference: Örnek, B., Çinsar, M., Süngü, N. D., Tandoğan, İ., Çelik, G., & Alaçam, M. (2025). Sinerjik etkileri ile bağışıklık destekleyici biyoaktif bileşikler içeren çiğneme tableti: Ülker Everwell Force. *Orclever Proceedings of Research and Development*, 7(1), 144–157.

Özet

Son yıllarda artan takviye edici gıda tüketimine karşılık özellikle bağışıklık sistemini desteklemek üzere çok sayıda ürün tasarlanmaktadır. TÜBİTAK pandemi ile maksimum noktasına ulaşan bu ihtiyaca yönelik çalışmalar başlatmış ve antibakteriyel, antiviral, antioksidan etkileri bilinen yeşil çay ekstresi, yaban mersini ekstresi, nar kabuğu ekstresi ve propolis ekstresi seçilerek bu etken maddelerin sinerjik etkileri üzerine odaklanmıştır. Vücuda açılan bir kapı olan ağız mukozası



özellikle mikrobiyolojik etkenlere karşı bariyer fonksiyonu ile bağışıklığı destekleyip, vücudu patojenlere karşı korumada önemli rol oynamaktadır. TÜBİTAK ile geliştirilen ürünümüzde ağız mukozasındaki savunma sisteminin oral mukoadhezif sistem vasıtasıyla desteklenmesi hedeflenmiştir.

Ülker Everwell Force ürünü gam arabik, yeşil çay ekstresi, yaban mersini ekstresi, nar kabuğu ekstresi, propolis ekstresi, c vitamini, çinko etken maddelerini içermektedir. Kullanılan ekstreler standardize ekstre olup antioksidan, antibakteriyel ve antiviral özellikler taşıdığı literatürdeki çalışmalarla desteklenmektedir. Antiviral etkinlik üzerine Karaoğlu ve ark. yaptığı çalışmaya göre ekstreler birlikte kullanıldıklarında 7 kat daha etkilidir.

Tübitak bu karışımı sorbitol bazlı kompres tablet formülünde kullanarak patent başvurusunda bulunmuştur. "Production of Protective Lozenge/Chewable Tablet Against SARS-CoV-2 Virus" başlıklı ve EP23704823.6 numaralı Avrupa patent başvurusuna ilişkin olarak Avrupa Patent Ofisi (European Patent Office- EPO) tescile niyet kararı bildirilmiştir.

CCC AR-GE merkezi ve Tübitak ile ortak geliştirilen proje ile patentte atıfta bulunulan bilgiler dahilinde mukoadhezif sistemi daha da güçlendirmek için gam arabik, fonksiyonelliğini daha da arttırmak için C vitamin ve çinko formüle eklenmiştir. Daha önce yayımlanmış antiviral çalışmalardan farklı olarak, bu çalışma Everwell Force çiğneme tabletinin biyoaktif bir test modeli olarak değil, bir fonksiyonel gıda matriksi olarak formülasyon tasarımı ve mukoadhezif mekanizmasına ve ürünün stabilite sonuçlarına odaklanmaktadır.

Anahtar: Takviye edici gıda; bağışıklık sistemi, oral mukoadhezif sistem, ağız mukozası, yeşil çay ekstresi; yaban mersini ekstresi; nar kabuğu ekstresi; propolis ekstresi; antioksidan; antibakteriyel; antiviral; C vitamini; çinko; fonksiyonel gıda matriksi; Everwell Force; sorbitol bazlı kompres tablet; patent başvurusu; SARS-CoV-2; Avrupa Patent Ofisi; stabilite çalışmaları; sinerjik etki



Conference Article

Chewable Tablet Containing Immune-Supportive Bioactive Compounds with Synergistic Effects: Ülker Everwell Force

Abstract

In recent years, the growing consumption of dietary supplements has accelerated research and development efforts aimed at supporting the immune system. In response to the increased demand that peaked during the pandemic, TÜBİTAK initiated studies focusing on the synergistic effects of green tea, blueberry, pomegranate peel, and propolis extracts, all of which are well-documented for their antibacterial, antiviral, and antioxidant properties. The oral mucosa, as a primary gateway to the body, plays a critical role in immune defense by acting as a barrier against microbial agents. Therefore, the developed product aims to strengthen the defense mechanism of the oral mucosa through an oral mucoadhesive system.

The formulation of Ülker Everwell Force includes gum arabic, green tea extract, blueberry extract, pomegranate peel extract, propolis extract, vitamin C, and zinc. These standardized extracts are supported by literature for their antioxidant, antibacterial, and antiviral activities. According to the study conducted by Karaoğlu et al. on antiviral activity, the extracts exhibit a sevenfold increase in effectiveness when used in combination compared to their individual application. TÜBİTAK utilized this blend in a sorbitol-based compressed tablet and filed a European patent application titled "Production of Protective Lozenge/Chewable Tablet Against SARS-CoV-2 Virus" (EP23704823.6), which has received an intention-to-grant decision from the European Patent Office.

In collaboration with CCC R&D Center and TÜBİTAK, the project further enhanced the mucoadhesive system by incorporating gum arabic and improved functionality through the addition of vitamin C and zinc. Unlike previous antiviral studies, this research focuses not only on the bioactive properties of Everwell Force but also on its formulation design, mucoadhesive mechanism, and stability performance as a functional food matrix.

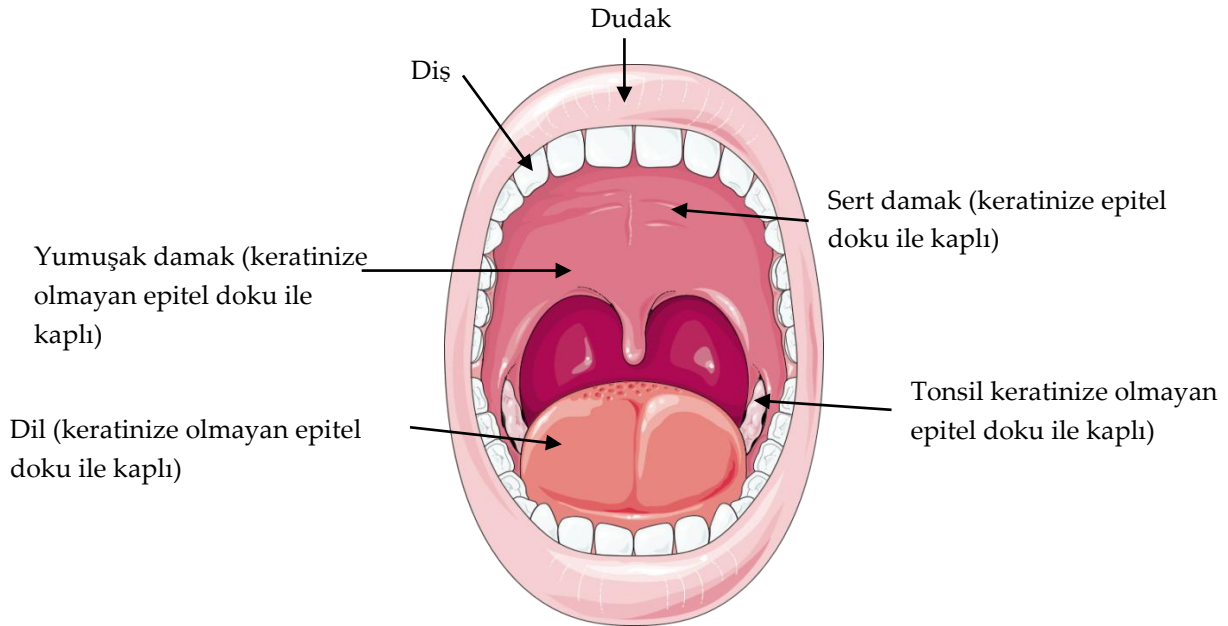
Keywords: Dietary supplements; immune system; oral mucoadhesive system; oral mucosa; green tea extract; blueberry extract; pomegranate peel extract; propolis extract; antioxidants; antibacterial; antiviral; vitamin C; zinc; functional food matrix; Everwell Force; sorbitol-based compressed tablet; patent application; SARS-CoV-2; European Patent Office; stability studies; synergistic effect

1. Giriş

Türkiye’de son yıllarda takviye edici gıda tüketiminde belirgin bir artış gözlenmektedir. Gıda Takviyesi ve Beslenme Derneği tarafından 2024 yılında gerçekleştirilen araştırma, son üç ay içerisinde bu ürünleri kullanan bireylerin en çok B12 vitamini, D vitamini ve C vitamini tercih ettiğini ortaya koymuştur. Kullanım motivasyonları arasında bağışıklık fonksiyonlarını destekleme ilk sırada yer almaktadır [1]. Bağışıklık sistemini güçlendirmeye yönelik ürünlerde öne çıkan bileşenler arasında C vitamini, D vitamini, çinko, beta glukan, probiyotikler ve ekinezya, zencefil, zerdeçal gibi bitkisel ekstraktlar bulunmaktadır. Bu bileşenler, antioksidan özellikleri ve immün yanıtı modüle edici etkileri nedeniyle tercih edilmektedir [2,3]. İlaç endüstrisinde yaygın olarak kullanılan oral mukoadhezif taşıma sistemleri, etken maddelerin sistemik dolaşıma doğrudan geçişini sağlayarak önemli bir avantaj sunmaktadır. Bu bildiride, TÜBİTAK tarafından geliştirilen formülasyon çalışmalarından esinlenerek tasarlanan ve sinerjik etkileriyle bağışıklık destekleyici biyoaktif bileşikler içeren Ülker Everwell Force çiğneme tabletinin fonksiyonel gıda matriksi olarak formülasyon tasarımı, mukoadhezif mekanizması ve ürünün stabilite performansı ele alınmaktadır.

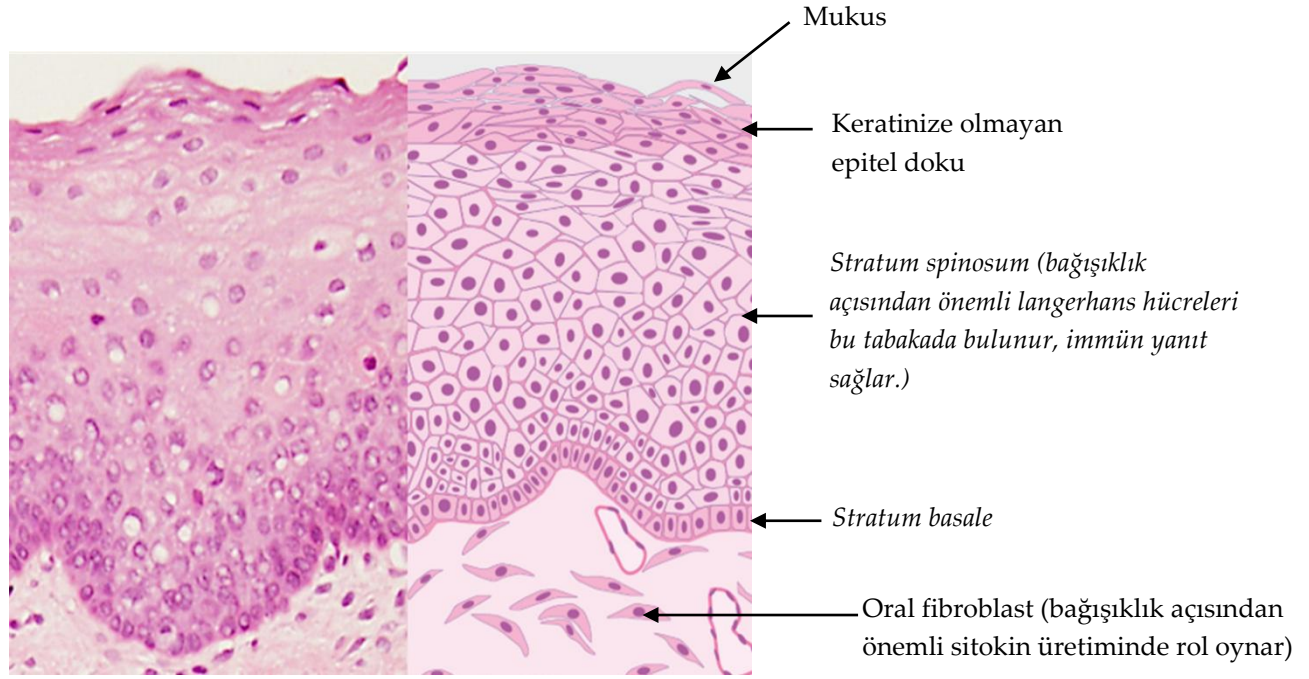
2. Form Seçimi

Oral kavite, sindirim sisteminin başlangıç bölümü olup besin, sıvı ve hava girişini sağlayan kompleks bir yapıdır. Bu yapı; dudaklar, yanaklar, sert ve yumuşak damak, dil, dişler, diş eti ve ağız tabanı ile sınırlanmış ve oral mukoza ile kaplanmıştır.



Şekil 1 Ağız boşluğu ve yapısı

Ağız boşluğunun farklı bölgelerinde mukoza, bulunduğu anatomik konuma bağlı olarak değişen mekanik gereksinimlere uyum göstermektedir. Örneğin, çiğneme fonksiyonunda görev alan sert damak ve diş eti, mekanik streslere karşı dirençli keratinize epitel ve kolajen açısından zengin bağ dokusuyla karakterize edilirken; dil altı ve bukkal bölgeler daha elastik ve esnek yapıya sahip non-keratinize epitel ile kaplıdır.



Şekil 2 Keratinize olmayan epitel dokunun histolojik ve şematik görüntüsü

Ağız mukozası, vücuda giriş noktası olması nedeniyle mikrobiyal etkenlere karşı bariyer görevi üstlenerek bağışıklık sisteminin korunmasında kritik rol oynamaktadır. Oral epitel hücreleri, pattern recognition reseptörleri (PRR) aracılığıyla mikroorganizmaları tanır ve IL-1 β , IL-6, TNF- α gibi sitokinleri salgılar. Langerhans hücreleri antijen sunumu yaparak MHC-II üzerinden T hücrelerini aktive ederken; makrofajlar ve dendritik hücreler antijen işleme ve immün yanıtın başlatılmasında görev alır. Ayrıca tonsiller ve diğer lenfoid dokular adaptif immün yanıtın oluşumunda önemli bir rol üstlenir. Tükürük ise antimikrobiyal proteinler, enzimler ve sitokinler içeriğiyle hem bariyer fonksiyonunu destekler hem de immün yanıtın başlatılmasına katkı sağlar.

Bu bağlamda, TÜBİTAK tarafından geliştirilen ürün, ağız mukozasındaki savunma mekanizmasını oral mukoadhezif etki prensibiyle desteklemeyi hedeflemektedir.



3. Etki Mekanizması

3.1. Biyoadhezyon

Biyoadhezyon, en az biri biyolojik kökenli olan iki yüzeyin fizikokimyasal etkileşimler aracılığıyla birbirine tutunması olarak tanımlanır. Bu etkileşim, yüzeyler temas ettikten sonra moleküler düzeyde gerçekleşir. İlaç taşıma sistemlerinde uzun süredir kullanılan bu yaklaşımda, substrat ilacın etki edeceği doku iken, etken maddeyi taşıyan sentetik veya doğal polimerik materyal biyolojik yüzeyle etkileşime girerek yapışma sağlar. Bu tür polimerlere biyoadhezif polimer adı verilir. Biyoadhezif polimerler; kontrollü salınım, hedefe yönelik etki, yüksek biyoyararlanım ve uzatılmış salınım süresi sayesinde düşük günlük doz gereksinimi gibi avantajlar sunar [4].

3.2. Mukoadhezyon

Biyoadhezif sistemin hedef yüzeyi mukozal doku olduğunda bu sistem “mukoadhezif” olarak adlandırılır. Mukozanın en dış tabakası mukus ile kaplıdır ve bu tabaka, polimer ile mukoza arasındaki etkileşimde kritik bir ara yüzey oluşturur. Mukus; yaklaşık %95 su, %0,5–5 glikoprotein, %1 mineral tuz, %0,5–1 serbest protein ve az miktarda lipit içeren kompleks bir yapıdır. Mukusun yapısında bulunan yüksek molekül ağırlıklı glikoprotein bileşiği mûsin olarak adlandırılır ve mukoadhezif etkileşimde temel rol oynar [4].

3.3. Mukoadhezyon Etki Mekanizması

Mukoadhezif sistemlerin çalışma prensibi beş temel teori ile açıklanmaktadır:

3.3.1. Islatma Teorisi:

Bu teoriye göre, polimer ile mukoza arasındaki yüzey gerilimi polimerin mukozaya yapışmasını sağlar. Adhezyon kuvveti ve yüzey enerjisi bu mekanizmada belirleyici faktörlerdir.

3.3.2. Adsorpsiyon Teorisi

Polimerin mukozaya hidrojen bağları, Van der Waals kuvvetleri gibi zayıf etkileşimlerle bağlanması esasına dayanır. Bu nedenle polimerin hidroksil veya polar gruplar içermesi önemlidir.

3.3.3. Kırılma Teorisi

Kopma teorisi olarak da bilinen bu yaklaşım, polimer ve mukoza arasındaki yapışmanın ayrılma zorluğu üzerinden açıklanır. Yapışma kuvveti arttıkça mukoadhezif etki de artar.

3.3.4. Elektron Transferi Teorisi

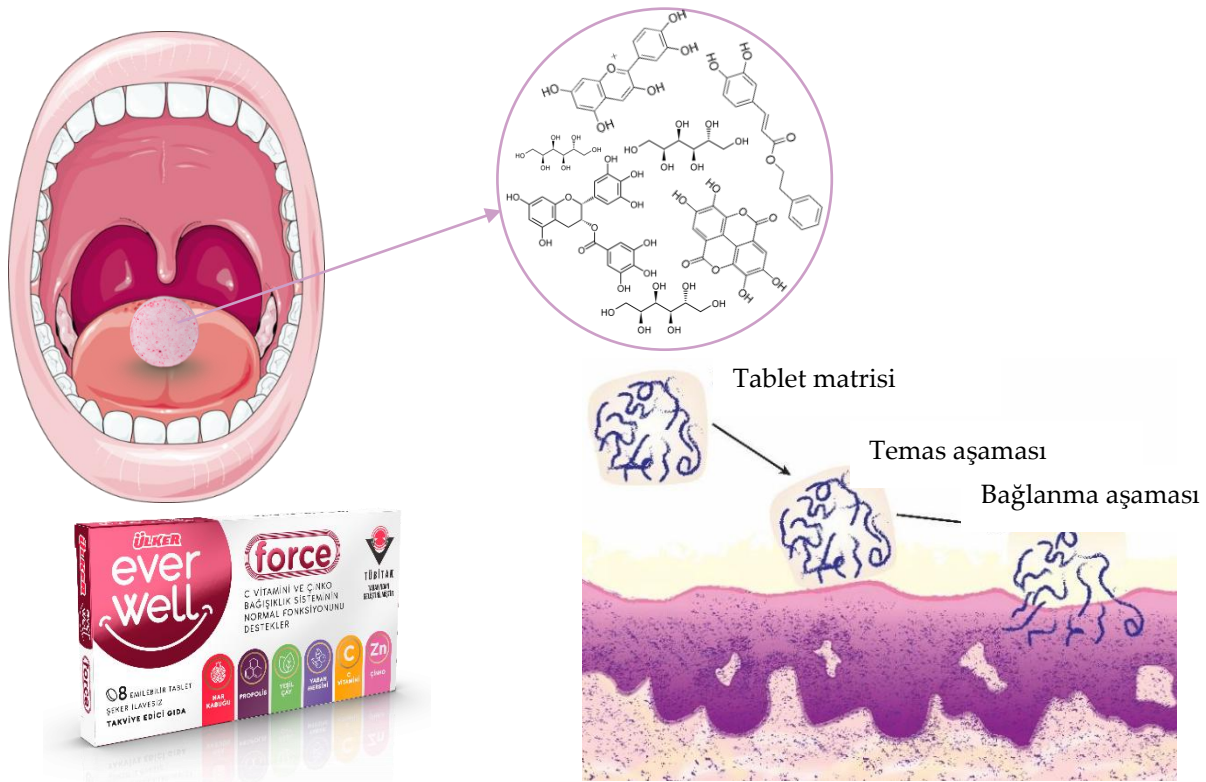
Polimer ve mukus arasında elektrostatik kuvvetler aracılığıyla etkileşim gerçekleşir. Elektronegatif fark nedeniyle elektron transferi oluşur ve iki yüzey arasında çift tabakalı elektriksel yük meydana gelir.

3.3.5. Difüzyon teorisi

Bu mekanizmada polimer ile mukus arasında makromoleküller difüzyon yoluyla bağ oluşturur. Polimer hidrate olur, esner ve mûsinlerin boşluklarına difüze olarak bağlanır [5].

4. Tablet Matrisi ve Etken Maddeler

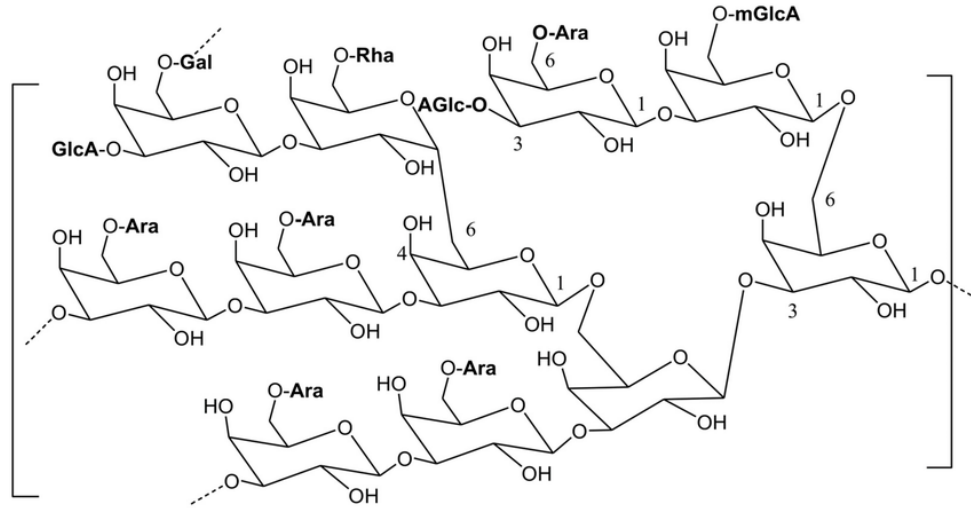
Ülker Everwell Force formülasyonu tasarlanırken, mukoadhezif sistemin fonksiyonel gıda matrisine entegrasyonu temel hedef olarak belirlenmiştir. Tablet yapısında hem etken madde taşıyıcı hem de mukoadhezif polimer özellikleri nedeniyle gam arabik tercih edilmiştir. Formülasyonda hacim düzenleyici olarak sorbitol; antiviral, antibakteriyel ve antioksidan özellikleri literatürde geniş biçimde rapor edilen yeşil çay ekstresi, yaban mersini ekstresi, nar kabuğu ekstresi, propolis ekstresi ile C vitamini ve çinko bileşenleri kullanılmıştır. Bu matrisin kimyasal yapısı dikkate alınarak adsorpsiyon ve difüzyon mekanizmaları aracılığıyla ağız mukozasına tutunması ve doğal bağışıklık yanıtının desteklenmesi amaçlanmıştır.



Şekil 3 Tablet Matrisi ve etkileşimi

4.1. Gam Arabik

Acacia senegal (L.) Willdenow ağaçlarından elde edilen Arap zamkı, polisakkaritler ve glikoproteinlerin karmaşık bir bileşiminden oluşmaktadır. Gıda endüstrisinde E414 kodu ile katkı maddesi olarak kullanılan bu komponent; kıvam artırıcı, jelleştirici ve stabilizatör özellikleriyle öne çıkar. Yapısında galaktoz, ramnoz, arabinoz ve glukuronik asit ünitelerinden oluşan çok dallanmış bir polimer bulunur [6].



Şekil 4 Gam arabik kimyasal yapısı [6]

Literatürde bağışıklık hücrelerini modüle ederek bakteriler üzerinde dolaylı antibakteriyel etki gösterdiği bildirilen gam arabik, bu formülasyonda mukoadhezif polimer şeklinde işlev görmektedir. Yüksek moleküler ağırlığı ve dallanmış yapısı ile çok sayıda hidroksil grubu sayesinde mukozal yüzeye güçlü hidrojen bağları kurar. Mukus tabakası ile etkileşime girerek yüzeye adezyon sağlar. Nem tutma kapasitesi nedeniyle mukus içindeki suyu absorbe ederek şişer ve jel benzeri bir yapı oluşturur. Bu jel, fenolik bileşenleri matriks içinde tutarak mukozaya daha geniş yüzey alanıyla temas etmesini sağlar. Böylece polimer zincirleri müsin zincirleriyle karşılıklı difüzyon gerçekleştirir. Van der Waals kuvvetleri ve elektron alışverişi ile tutunma daha da güçlenir, bu da mukoadhezif süreyi uzatarak fenolik bileşenlerin lokalizasyonunu artırır. Sorbitol ise hidrofilik yapısı sayesinde matriksin su tutma kapasitesini yükseltir ve polimer zincirleri arasında plastikleştirici gibi davranarak jel yapının esnekliğini artırır.

4.2. Yeşil çay ekstresi

Dünyanın en çok tüketilen bitkilerinden olan *Camellia sinensis* 4000 in üzerinde biyoaktif bileşen içermektedir. Bu bileşenlerden en çok öne çıkan moleküller kateşinlerdir. Epikateşin, epigallokateşin, epikateşin-3-gallat, epigallokateşin gallat yeşil çayda bulunan ana kateşinlerdir [7,11].

Kanser, obezite, diyabet, kardiyovasküler hastalıklar gibi hastalıkların yanı sıra bakteriyel ve viral enfeksiyonları önlemede çokça çalışmaya konu olan yeşil çaydaki ana bileşenlerin kateşinler olduğu bildirilmiştir. Bu sebeple bu formülasyonda Epigallokateşin galatça standardize yeşil çay ekstresi kullanılmıştır.



4.3. Yaban mersini ekstresi

Antosiyaninler, flavonoller, tanenler, ellagitaninler ve antosiyaninleri yüksek miktarda içeren yaban mersini zengin bir fenolik bileşen kaynağıdır. Kabuk ve meyve etinde bulunan antosiyaninler delfinidin-3-O-glikozit, malvidin-3-O-glikozit, petunidin-3-O-glikozit ve delfinidin-3-O-galaktozittir. Bu antosiyaninler meyveye karakteristik rengini verirken yüksek antioksidan özellik ve antienflamatuar özellik kazandırmaktadır [8,11].

4.4. Nar kabuğu ekstresi

Akdeniz bölgesinde yaygın olarak yetiştirilen nar, punikalangin, gallik asit, ellagik asit, ellagitaninler ve antosiyaninler gibi polifenoller bakımından zengindir.

Meyvenin %40'ını oluşturan nar kabuğu zengin polifenol içeriği ile posasından çok daha yüksek antioksidan kapasiteye sahiptir. Antibakteriyel, antiviral etkileri ile bilinen ellagik asitçe zengin nar kabuğu ekstresi formülasyonda kullanılmıştır [9,11].

4.5. Propolis ekstresi

Propolis arıların kovanı işgalcilerden korumak için kullandıkları kuvvetli yapışma özelliği olan reçinemi bileşendir. Propolis antibakteriyel, antifungal, antiviral, lokal anestezi, anti inflammatuar gibi çok farklı biyolojik ve farmakolojik özelliklere sahiptir. Propolis CAPE, kafeik asit, p-kumarik asit, sinamik asit ve flavonoid gibi bileşenlerce zengindir. Propolisin fenolik bileşen profili toplandığı kaynağa göre değişkenlik göstermektedir. Anadolu'nun farklı bölgelerinden toplanan propolis örneklerinde yapılan araştırmalarda fenolik bileşen miktarının 16,13-178,34 mg GAE/g arasında değiştiği bilinmektedir [10,11].

4.6. C vitamini

C vitamini biyokimyasal pek çok reaksiyonda görev alan suda çözünen bir vitamindir. Bağışıklık sistemi özelinde fonksiyonu incelenecek olursa interferon üretimini sağlama, virüslerin replikasyonunu etkileme, fagositik hücrelerin kemotaksisini sağlama, reaktif oksijen türlerinin oluşumunu etkileme, B ve T hücrelerinin farklılaşmasını ve çoğalmasını artırma, bağışıklık sistemi aktivitelerini iyileştirme gibi önemli görevleri bulunmaktadır.

4.7. Çinko

Fizyolojik ve biyolojik önemli işlevleri olan elzem iz elementlerden çinko, insan beslenmesinde önemli mikro besin ögesi, birçok biyokimyasal reaksiyonda kofaktör olarak görev almaktadır. Makrofajlar, fagositoz ve sitokin üretimi, T ve B hücrelerinin büyümesi ve işlevinde görev alan çinko bağışıklık sistemi için önemli bir bileşendir.

4.8. Bitkisel ekstrelerin kombinasyonu

Tek başlarına etkileri uzun yıllardır birçok çalışmaya konu olan yeşil çay, nar kabuğu ekstresi, yaban mersini ekstresi ve propolis ekstresi karışımının kombinasyonu üzerine Karaoğlu ve ark. yaptığı çalışmaya göre 7 kat daha etkilidir [11].



Bileşenler	1 Çiğneme Tabletindeki Miktar (mg)	BRD
Nar kabuğu (<i>Punica granatum</i>) Ekstresi	46	Yoktur.
Kavak Propolisi	46	Yoktur.
Yeşil çay (<i>Camellia sinensis</i>) Ekstresi	35	Yoktur.
Yaban mersini (<i>Vaccinium myrtillus</i>) Ekstresi	35	Yoktur.
Arap zamkı (<i>Acacia arabica</i> , <i>A. senegal</i>)	30	Yoktur.
Çinko	2 (%20 BRD*)	*
C vitamini	17 (%21,25 BRD*)	*

Tablo 1 Etken madde miktarları (mg)

Tüm etken maddelerin mukoadhezif sistem açısından etki mekanizmalarının özeti şu şekildedir:

Etken Madde	Mukoadhezyon Teorisi	Etkileşim Mekanizması
Gam Arabik	Adsorpsiyon Teorisi	Hidrojen bağları, van der Waals kuvvetleri, elektrostatik etkileşimler
Gam Arabik	Difüzyon Teorisi	Polimer zincirlerinin müsin zincirleriyle karşılıklı difüzyonu
Yeşil Çay (EGCG)	Adsorpsiyon Teorisi	Çoklu hidroksil grupları ile hidrojen bağları
Propolis (CAPE)	Adsorpsiyon + Hidrofobik Etkileşim	Fenolik hidroksil grupları ile hidrojen bağları, ester grubu ile hidrofobik etkileşim
Yaban mersini ekstresi (C3G)	Adsorpsiyon Teorisi	Glikozidik yapı ve hidroksil grupları ile hidrojen bağları
Nar Kabuğu ekstresi (Ellagik asit)	Adsorpsiyon + π - π Etkileşimleri	Polifenolik yapı ile hidrojen bağları ve aromatik halkalar ile π - π etkileşimleri
C vitamini	Adsorpsiyon	Hidroksil grupları ile mukinle hidrojen bağları, antioksidan özellik ile mukozal bariyer destekleme
Çinko	Adsorpsiyon	Pozitif yük ile mukozal yüzeyde elektrostatik etkileşim, enzimatik fonksiyonlar ve mukozal stabilite artırma

Tablo 2 Etken maddelerin mukoadhezif açıdan etkileşim özeti

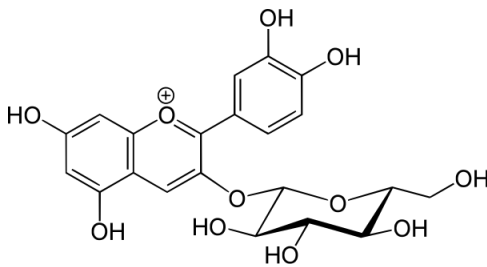
5. Sonuçlar

5.1. Etkinlik Çalışmaları

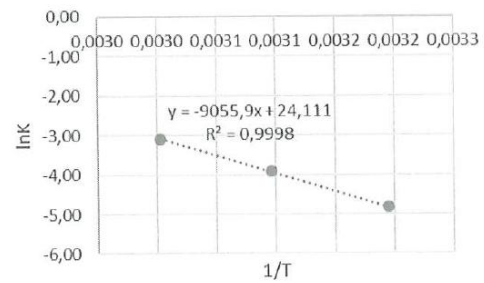
TÜBİTAK tarafından geliştirilen ürünün etkinliği kapsamlı analizlerle incelenmiş ve elde edilen sonuçlar “*Chewable tablet with herbal extracts and propolis arrests Wuhan and Omicron variants of SARS-CoV-2 virus*” başlıklı makalede Karaoğlu ve ark. tarafından yayınlanmıştır. Çalışmada elde edilen veriler doğrultusunda ekstre karışımı XCelligence RTCA MT (Real Time Cell Analyzer-Multiple Plate) cihazı kullanılarak sitotoksite analizleri gerçekleştirilmiştir. 3,42 ile 1750 µg/mL konsantrasyon aralığında örnek içeren Vero E6 hücre hattında hücre toksisite değerlendirmeleri yapılmış ve bu konsantrasyonlarda sitotoksik etki gözlenmemiştir. Ayrıca Karaoğlu ve çalışma arkadaşlarının bulgularına göre, ekstreler birlikte kullanıldığında tek başına uygulamalarına kıyasla daha yüksek düzeyde virüs inhibisyon kapasitesi sergilemektedir. Ekstre karışımının referans değerlerle karşılaştırıldığında, 110 µg/mL’lik numunenin SARS-CoV-2 B.1.36 (Wuhan) suşuna karşı %112’lik bir etkinlikle toplam inhibisyon kapasitesine, 55 µg/mL’lik numunenin ise %35’lik bir etkinlikle kısmi inhibisyon kapasitesine sahip olduğu belirlenmiştir [11].

5.2. Stabilite Çalışmaları

Ürün, orijinal ambalajında 40, 50 ve 60 °C’de iklimlendirme kabini içinde bekletilerek etken maddelerin bozulma reaksiyon kinetiğinin sıcaklık ile ilişkisi istatistiksel olarak modellenmiştir. Ek olarak, ürünlerin renk, tat, aroma, sertlik ve nem parametreleri incelenerek stres koşullarında fiziksel değişimleri değerlendirilmiştir. Numune bileşenlerinin (EGCG, CAPE, EA, C3G vb.) bozulma süreçleri birinci dereceden kinetik model ile tanımlanmaktadır. Mevcut literatürde birinci dereceden reaksiyon kinetiği Arrhenius eşitliği kullanılarak hesaplanmaktadır. Çiğneme tableti içerisinde yaban mersini ekstresinden gelen siyanidin-3-glikozit antosiyaninin sıcaklığa karşı diğer etken maddelere göre daha duyarlı olması nedeniyle, hipotezle uyumlu olarak ilk bozulan bileşen olarak ürünün stabilitesini sınırlayan kritik madde olmuştur.



Şekil 6 Siyanidin-3-glikozit kimyasal yapısı



Şekil 5 Siyanidin-3-glikozitin 1. dereceden reaksiyon grafiği

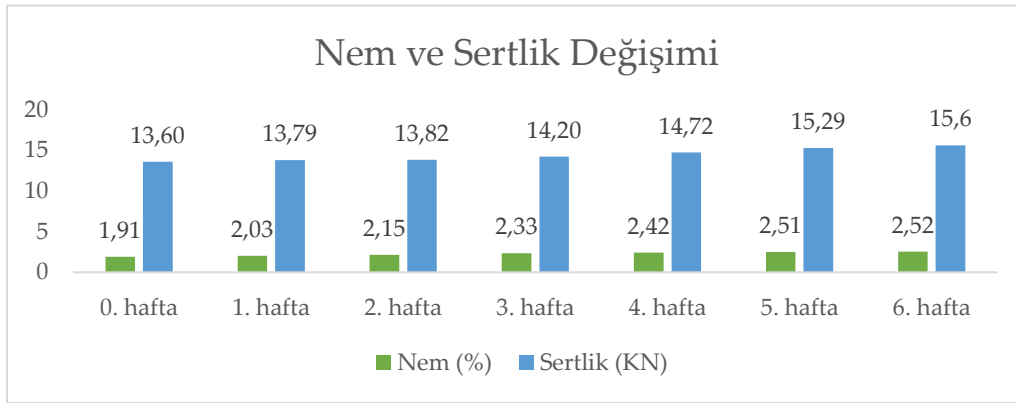
Siyanidin-3-glikozitin 1. Dereceden reaksiyon kinetiğine ait denklem şu şekildedir:

$$y = -9055,9x + 24.111$$

T (K)	T° C	x	y	k(gün-1)	Raf ömrü (gün)	Raf ömrü (yıl)
303	29,85	0,0033	-5,77	0,0031	323	0,9
297	23,85	0,0034	-6,38	0,0017	590	1,6
293	19,85	0,0034	-6,80	0,0011	895	2,5

Tablo 3 Ürünün raf ömrü sonuçları

Ürünün oda koşullarında depolanması hedeflenerek ürünün dayanıklılık süresi 18 ay olarak belirlenmiştir. Raf ömrü boyunca değerlendirilen bir diğer parametre nemdir. Aktif bileşenlerin degradasyon hızını artırması, sertlik gibi fiziksel parametrelerin ve lezzet gibi duyuşal parametrelerin de üzerine etkisi gözlemlenmiştir. Nem oranındaki artış zamanla sertlikte yükselmeye neden olmaktadır.



Grafik 1 Raf ömrü boyunca nem ve sertlik değişimi

6. Tartışma

İlaç endüstrisinde uzun yıllardır etkin madde taşıma ve kontrollü salım amacıyla kullanılan mukoadhezif sistemler, fonksiyonel gıda teknolojilerinde yenilikçi bir yaklaşım olarak öne çıkmaktadır. Bu sistemlerin takviye edici gıda formülasyonlarına entegrasyonu, özellikle biyoyararlanımı düşük olan fenolik bileşenler ve bitkisel ekstraktlar için kritik bir avantaj sağlamaktadır. Mukoadhezif matris yapısı, mukozal yüzeyle güçlü etkileşim kurarak aktif bileşenlerin lokalize edilmesini ve salım süresinin uzamasını mümkün kılar. Bu özellik, lokal etkinlik sağlayarak bileşenlerin hedeflenen bölgede daha uzun süreli etki göstermesine olanak tanır. Ayrıca mukoadhezif sistemler, sindirim kanalında etken maddelerin asidik ortam veya enzimatik reaksiyonlar



nedeniyle bozulmasını önleyerek biyolojik aktivitenin korunmasına katkıda bulunur. Böylece, klasik tablet formülasyonlarının ötesinde, fonksiyonel gıdaların etkinliğini artıran, stabiliteyi koruyan ve tüketiciye daha hedeflenmiş bir fayda sunan bir taşıma platformu ortaya çıkmaktadır. Bu yaklaşım hem ürünün raf ömrünü hem de etken maddelerin biyolojik etkisini optimize ederek takviye edici gıda endüstrisinde rekabet avantajı yaratmaktadır.

7. Teşekkür

Bu projenin teknoloji transferi yoluyla hayata geçirilmesinde desteklerini esirgemeyen Genel Müdürümüz Önder Sami Atay'a, Ar-Ge Başkanımız Ali Sertakan'a ve Tuba Akyüz liderliğindeki pazarlama ekibine teşekkür ederim. Hukuk süreçlerinde katkı sağlayan Hande Şenyer ve ekibine, üretim, kalite ve teknik süreçlerde emeği geçen fabrika direktörümüz Murat Günay ve ekibine, Planlama ve Lojistik süreçlerini yöneten Hasan Türkay'a ve ekibine, satın alma süreçlerinde destek veren Ticaret Direktörümüz Hasan Bülbül ve ekibine, Fatih Akşener liderliğinde finans ekibine ve proje yönetiminde Fatih Devrimci ve ekibine şükranlarımı sunarım.

Fikirden ürüne uzanan süreçte rehberliği için Ar-Ge Direktörümüz Mümin Alaçam'a, akademik ve kişisel gelişimimde desteğini eksik etmeyen Gülşah Çelik'e, kapsayıcı yaklaşımlarıyla katkı sağlayan Nahide Didem Süngü ve Merve Çinsar'a, laboratuvar çalışmalarında özverili destekleri için kıdemli teknikerlerimiz Orkun Güneşer ve Demirhan Şanalacak'a, yasal süreçlerde emeği geçen İbrahim Tandoğan'a ve tüm CCC Ar-Ge ekibine teşekkür ederim. Ayrıca, bilimsel katkıları için Prof. Dr. Cesarettin Alaşalvar, Dr. Öznur Karaoğlu, Dr. Ebru Pelvan Pelitli ve Dr. Bülent Karadeniz başta olmak üzere TÜBİTAK MAM ekibine minnettarlığımı ifade ederim.



Referanslar

- [1] Gıda Takviyesi ve Beslenme Derneği (GTBD), 2024. 8. Gıda Takviyesi Kullanımı ve Beslenme Alışkanlıkları Ölçümü.
- [2] Özdoğan, M. (2025). Bağışıklık sistemini güçlendiren besinler. drozdogan.com.
- [3] Savlak, N. et al. (2022). Türkiye’de ve dünyada takviye edici gıdalara genel bir bakış. GIDA, 47(4): 576-590.
- [4] Eşim, Ö. (2011). Analjezik etkili mukoadezif bir formülasyonun geliştirilmesi, kontrol ve analizleri (Yüksek lisans tezi, GATA Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Farmasötik Teknoloji ABD). Ulusal Tez Merkezi.
- [5] Yüksel Hyusein, İ. (2008). Oral mukoza için mukoadezif formülasyonlar (Yüksek lisans tezi, Ege Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü). Ulusal Tez Merkezi
- [6] Jubori, Yamamh & Ahmed, Nazik & Albusaidi, Rawan & Madden, James & Das, Srijit & Sirasanagandla, Srinivasa. (2023). The Efficacy of Gum Arabic in Managing Diseases: A Systematic Review of Evidence-Based Clinical Trials. Biomolecules. 13. 138. 10.3390/biom13010138
- [7] Goodman, Bernard & Yeretizian, Chahan & Stolze, Klaus & Wen, Danwan. (2013). Quality aspects of coffees and teas: Application of electron paramagnetic resonance (EPR) spectroscopy to the elucidation of free radical and other processes. Agricultural Sciences. 04. 433-442. 10.4236/as.2013.48058
- [8] Zannou, O., Oussou, K. F., Chabi, I. B., Awad, N. M. H., Aïssi, M. V., Goksen, G., Mortas, M., Oz, F., Proestos, C., & Kayodé, A. P. P. (2023). Nanoencapsulation of Cyanidin 3-O-Glucoside: Purpose, Technique, Bioavailability, and Stability. Nanomaterials, 13(3), 617.
- [9] Panichayupakaranant, Pharkphoom. (2010). Antibacterial activity of ellagic acid-rich pomegranate rind extracts. Planta Medica - PLANTA MED. 76. 10.1055/s-0030-1264706.)
- [10] Yang, J. W., Jung, W. K., Lee, C. M., Yea, S. S., Choi, Y. H., Kim, G. Y., ... Choi, I. W. (2014). Caffeic acid phenethyl ester inhibits the inflammatory effects of interleukin-1 β in human corneal fibroblasts. Immunopharmacology and Immunotoxicology, 36(5), 371–377.
- [11] Karaoğlu, Ö., Serhatlı, M., Pelvan, E., Karadeniz, B., Demirtaş, İ., Çakırca, G., Sipahi, H., Özhan, Y., Karapınar, G., Charehsaz, M., Aydın, A., Yeşilada, E., & Alasalvar, C. (2023). Chewable tablet with herbal extracts and propolis arrests Wuhan and Omicron variants of SARS-CoV-2 virus. Journal of Functional Foods, 105, 105544.
- [12] Golshani, Shiva & Vatanara, Alireza & Âmin, Mohsen. (2022). Recent Advances in Oral Mucoadhesive Drug Delivery. Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences. 25. 201-217. 10.18433/jpps32705.
- [13] Şenel, S. (2021). An Overview of Physical, Microbiological and Immune Barriers of Oral Mucosa. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(15), 7821. <https://doi.org/10.3390/ijms22157821>
- [14] Edmans, Jake & Clitherow, Katharina & Murdoch, Craig & Hatton, Paul & Spain, Sebastian & Colley, Helen. (2020). Mucoadhesive Electrospun Fibre-Based Technologies for Oral Medicine. *Pharmaceutics*. 12. 504. 10.3390/pharmaceutics12060504.