

COVID-19 önleme ve yönetimi: Hümik maddelerin potansiyel uygulamaları

Diksha Koul^{1,2}, Jasmine K. Khosla¹, Ravi S. Manhas^{1,2}, Devtulya Chander^{1,2} ve Asha Chaubey^{1,2*}

1 Fermantasyon Teknolojisi Bölümü, CSIR-Hindistan Bütünleştirici Tıp Enstitüsü, Canal Road, Jammu, Hindistan

2 Bilimsel ve Yenilikçi Araştırma Akademisi, CSIR-İnsan Kaynakları Geliştirme Merkezi, Kampüs Ghaziabad, Uttar Pradesh, Hindistan

ANAHTAR KELİMELE

Koronavirüs hastalığı
SARS-CoV-2
COVID-19
hümik maddeler
Şilajit

ÖZ

Arka plan: COVID-19 salgını, insan nüfusunu takip ettikleri yaşam tarzı ve beslenme alışkanlıkları üzerinde yeniden düşünmeye zorladı. Mevcut senaryo sırasında, daha öldürücü yeni suş vakaları ortaya çıkarken ve spesifik tedavi hala devam ederken, Darwin'in "En güçlü olanın hayatta kalması" teorisine geri dönmeliyiz ve pandemiyi sürdürmek için "kuralına uymalıyız" Korunma tedaviden daha iyidir". Geleneksel Tıbbi Sistem, COVID-19'un önlenmesi ve kontrolü de dahil olmak üzere olası çözümler getirebilir. Hümik maddeler antiviral faaliyetler için kullanılmış olup, bu da bulaşıcı hastalıkların yönetimi ve önlenmesinde potansiyel uygulamalara sahip olduğunu göstermektedir.

Özet: Bu makale, Shilajit'in ana bileşenleri olan, geleneksel tıp sisteminde kullanılan ve COVID-19'un önlenmesinde kullanılabilecek doğal olarak oluşan hümik maddelerin değerlendirilmesine odaklanmıştır.

Anahtar mesaj: Hümik maddeler sadece bağışıklık sistemini iyileştirmekle kalmaz, aynı zamanda insan RNA virüslerine karşı anti-inflamatuar, antioksidan ve antiviral aktivitelere sahiptir. Bu nedenle, tüm dünya COVID-19'un toplumda yayılmasına ilişkin endişe verici bir tehditle başa çıkmaya hazırlanırken Hümik maddeler, SARS-CoV-2 enfeksiyonunun önlenmesi ve yönetimi için doğuştan gelen bağışıklığın geliştirilmesinde hayati bir rol oynayabilir.

*Sorumlu Yazar:

Asha Chaubey, Doktora
Bilimsel ve Yenilikçi Akademisi
Araştırma, CSIR-İnsan Kaynakları
Geliştirme Merkezi, Kampüs Ghaziabad,
Uttar Pradesh, Hindistan
İletişim no: +91-9419211040
E-posta: achaubey@iiim.ac.in

iki: 10.38205/imcr.020261

Giriş

Şu anda, SARS-CoV-2'nin neden olduğu yeni Coronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19), küresel sağlık için önemli bir tehdit oluşturmaktadır (1, 2). Akciğer hastalığı, kalp hastalığı, diyabet, kronik böbrek hastalığı, şiddetli obezite veya karaciğer hastalığı gibi kronik tıbbi durumları olan hastalar, SARS-CoV-2 enfeksiyonu açısından yüksek risk altındadır. Şimdiye kadar SARS-CoV-2 milyonlarca kişiye neden oldu dünya çapında aslanlarca enfeksiyon ve ölü sayısı milyarları aştı (3). Bununla birlikte, genç nesil yenilmez olmamasına ve ikinci dalga sırasında acı çekmesine rağmen, yaşlı insanlar veya bağışıklık sistemi zayıf olanlar her zaman daha yüksek risk altındadır (4). Son girişimsel denemeler, yüksek risk altındaki popülasyonların Hint geleneksel tıp sistemini benimseyebileceğini düşündürmektedir. Bu sistem, diyet yönetimi, yaşam tarzı değişikliği ve bağışıklığı geliştirmeye yönelik önleyici tedbirler yoluyla önlemeye odaklanmayı amaçlamaktadır (5-7).

Aşılardan mevcudiyetine rağmen, onları küresel olarak kullanılabilir hale getirmek için gidecek çok yolumuz var. Bu nedenle geleneksel tıp, yalnızca COVID-19'un hafifletilmesinde değil, aynı zamanda gelecekte ortaya çıkabilecek diğer enfeksiyonlar için de önemli bir rol oynamaktadır. Bu bağlamda, Geleneksel Tıp Sistemini yeniden ele almak, COVID-19'un önlenmesi ve kontrolü de dahil olmak üzere olası çözümler getirebilir (8). COVID-19, adaptif ve doğuştan gelen bağışıklık tepkileriyle doğrudan bir ilişki göstermiştir.

Geleneksel ilaçlar, bu tür patojenik istilalara karşı bağışıklık yanıtlarını artırmada önemli bir rol oynar ve viral enfeksiyonlara karşı mücadelede, iyi bir bağışıklık ile daha iyi bir şekilde ele alınabilir (9).

Hümik asit maddeleri, humus adı verilen toprağın üst tabakasına kayaların ve minerallerin ayrışmasından sonra oluşan, doğal olarak oluşan çeşitli halka maddelerdir. Bunlar öncelikle hümik asit, fulvik asit, mineraller ve bazı veya ganik bileşiklerdir. Shilajit, Hindistan'da yüzyıllardır kullanılan, hümik maddelerden oluşan ve gençleştirici ve yaşlanma karşıtı bir ilaç olarak kullanılan bu tür geleneksel formülasyonlardan biridir (10).

Hümik maddeler ve shilajit, tıviral bir aktiviteyi kontrol ettiği bilinmektedir, hümik maddelerin farklı bileşenleri, insan immün yetmezlik virüsü, herpes simpleks virüsü, influenza virüsü vb. gibi viral enfeksiyonlara karşı aktiftir (11).

Burada hümik maddelerin rolünü özetliyoruz. İltihaba bağlı hastalıkların tedavisi ve önlenmesi için yüzyıllardan beri kullanılmaktadır.

Shilajit ve Hümik maddeler

Hindistan'ın kuzeyinde Salajit, Silajatu, Mimie veya Mummi olarak da bilinen Shilajit, yüksek dağ kayalarından kahverengi ile siyahımsı bir tozudur. Bu kayaçlar özellikle Hindistan ile Nepal arasındaki Himalaya Dağları'nda yer almaktadır (10).

Eski Hint ve Ayurveda tıbbında fiziksel gücü artırmak ve insan sağlığını iyileştirmek için kullanılan Ayurveda tıbbında yüzyıllardır yaşlanma karşıtı ve gençleştirici bir bileşik olarak bilinir (12). Hümik maddeler, kökenlerine göre karbonhidratlar, proteinler, yağ asitleri, ligninler, tanenler ve diğer birçok maddenin heteropolit yoğunlaşmasıyla oluşan Shilajit'in ana bileşenleridir (13). Hümik maddelerin organik bileşenlerinin en önemli kaynakları su ve topraktır (14).

Shilajit'in bileşenleri dört birincil kimyasal birim içerir, yani (i) Selenyum (selenoproteinler veya enzimler, yani selenosistein ve seleno-metionin) (ii) Konjuge ve serbest türlerden (örn., lipoidal, aminoasil, yağlıasil) oluşan hümik olmayan organik bileşikler, dibenzo-pironlar (iii) DCP'ler (dibenzo-pironlar-kromoproteinler) ve (iv) fulvik asitler gibi metallo-humatlar (15). Shila jit'in çeşitli önemli bileşenleri, Şekil 1'de tasvir edilmiştir.

Hümik maddelerin kaynakları

Hümik maddeler çoğunlukla denizlerde, nehir sularında ve toprakta vb. Bulunurlar. Menşeyen kaynaklarına göre özelliklerinde farklılık gösterirler. Örneğin akarsulardaki hümik maddeler, topraktaki veya okyanustakilerden farklıdır. Sudaki hümik maddeler, sudaki organik karbonun yaklaşık %30 ila 50'sini oluşturur (16).

Deniz hümik maddeleri bazı özel aromatik karaktere sahiptir ve akarsu ve toprak hümik maddelerinden farklıdır. Var

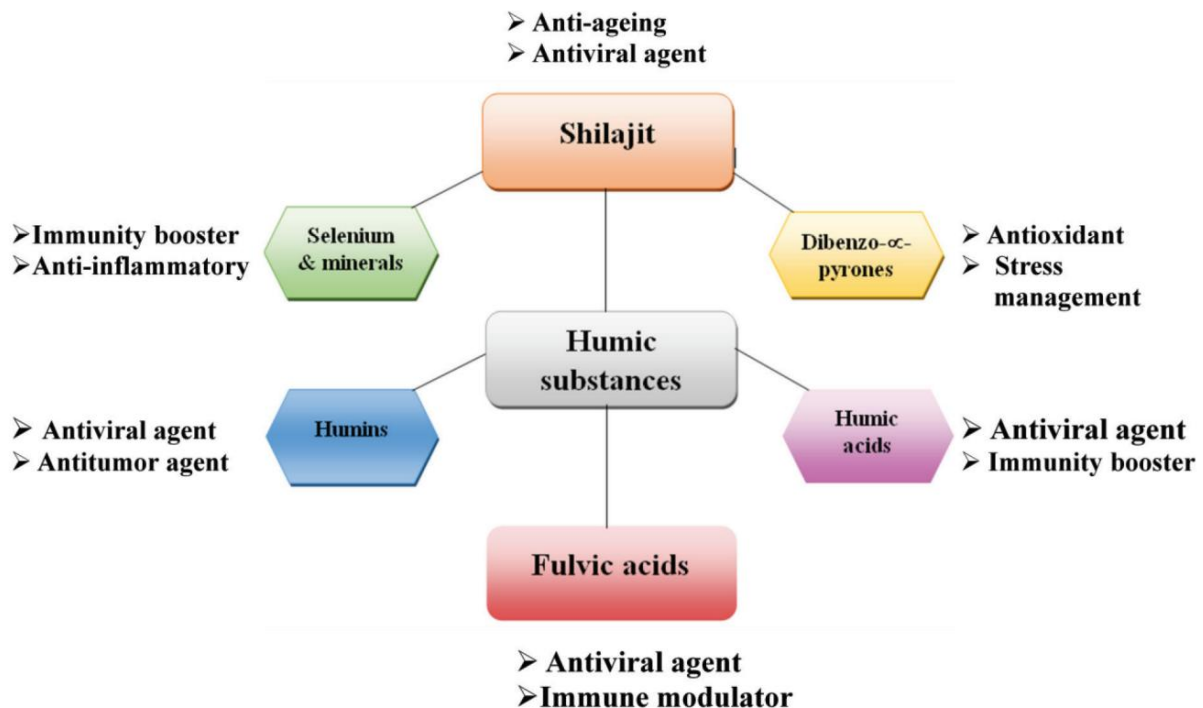
fulvik asidin zengin alg kaynakları göletlerden ve göllerden elde edilmiştir (17). Alg türleri fulvik asitler aslında sarıdır ancak karasal olarak üretilmiş fulvik asitlerle aynıdır. Hümik maddeler ürettiği bilinen farklı kaynaklar Tablo 1'de gösterilmektedir.

Hümik Maddelerin Özellikleri

Fulvik asitler, doğal organik asitlerin ve humusun bileşenlerinin bir ailesidir. Oksijen ve karbon içeriği, polimerizasyon derecesi, asidite, ara moleküler ağırlık ve renk ile farklılaşan hümik asitlere çok benzerler (26). Geleneksel olarak fulvik asit, Alzheimer hastalıkları, solunum yolu enfeksiyonlarında, yorgunluk, ağır metal toksisitesi, hipoksiyi önleme gibi beyinle ilgili bozukluklar için kullanılır ve bağışıklık sağlığı üzerindeki etkisi ve iltihaplanmayı azaltması ile iyi çalışmıştır (27, 28). Besinleri ve vitaminleri vücudumuzdaki tam yerine taşıyan önemli bir araç görevi görür (29). Geleneksel olarak hümik asit, domuz gribi, kuş gribi, grip gribi ve diğer viral enfeksiyonların tedavisinde bağışıklık sistemini güçlendirmek için tüketilmektedir (30).

Hümik maddelerin nutrasötik uygulamaları

Fulvik asit ve hümik asidin insanlar için faydalı olan birçok özelliği vardır, bu da onu iyi bir nutrasötik kutu didat haline getirir. Fulvik asit, nutrasötik içeceklerin önemli bir bileşeni olarak tanımlanmıştır (31). Fulvik asit, vücut sıvılarının iyonik içeriğini dengeleyen bir elektrolit görevi görür ve hücrelerin ihtiyacına göre bir elektron alıcısı veya vericisi olarak işlev görebilir. Buna ek olarak, diğer çeşitli iyonlarla serbest kompleksler oluşturarak biyoyararlanımlarını artırır (32). Fulvik asit ile oluşan kompleksler düşük molekül ağırlıklı komplekslerdir. Sonuç olarak, plazma zarından kolayca geçebilirler. Özellikle solunum enzimlerinin enzim aktivitesini arttırdığı da bilinmektedir (33).



Şekil 1 Shilajit Bileşenleri (67)

Tablo 1: Hümik asit maddelerinin yaygın kaynakları

Kaynak	Misal	Çevre	Referans
Alg türleri	Chlamydomonas intermedia chodat	Midilli gölü, tüylü gölet	(17)
	Chlorococcum sp.	midilli gölü	
	Cryptomonas türleri	midilli gölü	
	tekne sp.	Midilli gölü, tüylü gölet	
	Chroococcus sp.	Midilli gölü, tüylü gölet	
Bitki kaynağı	selüloz, Hemiselülozlar, Lignin, Tanenler	Toprak	(18, 19)
Mantar izolatu	Cercospora beticola	Şeker pancarında yaprak lekesi hastalığı (Beta vulgaris L.)	(20)
	Pisolithus boyacısı	ektomikorizal mantar	(21)
	Myxotrichum sp.	endolichenic mantar	(22)
Doğal materyaller	Şilajit	Kayalar, yüksek dağ kayaları	(23)
Su kaynağı	anyon değişimi, katyon değişimi ve molekül adsorbe edici reçineler.	Mücevher göleti istirdiye nehri	(24)
Toprak	Schnitzer ve Skinner 1968 yönteminin bir modifikasyonunu kullanarak izolasyon tekniği	Bir Podzol toprağının B2 ufku	(25)

Fulvik asitten etkilenen enzimler arasında alkalik fosfatlar, transaminaz ve invertaz bulunur. Antioksidan yapısı nedeniyle vücut için serbest radikal temizleyici görevi görür. Hücre içindeki DNA içeriğini arttırdığı gibi RNA'yı da artırır.

sentez. Ayrıca vitamin ve metal iyonları ile kompleks oluşturarak katalizör görevi görür. Fulvik asit organik bir doğal elektrolittir ve vücut sıvılarındaki iyonik dengeyi dengeler (31).

Çeşitli metabolik arttırıcı ve koruyucu özelliklere ek olarak, fulvik asidin çeşitli hastalıkları iyileştirmede çok büyük önemi olduğu bulunmuştur. Demans vakalarını iyileştirdiği (34) ve Tau fibrillerinin parçalanmasını desteklediği (35) bulunmuştur. Diyabet durumunda bile, fulvik asit pankreatik beta hücrelerinde süperoksit dismutaz aktivitesini artırarak hiperglisemide azalmaya yol açabilir (36). Ayrıca fulvik asit banyosunun ülserleri %90 başarı oranı ile tedavi edebildiği bildirilmektedir (37).

Bakterileri öldürmek ve bağırsak sağlığını geliştirmek için fulvik asit tarafından bağırsaklık sisteminin aktivasyonu iyi bilinmektedir. %95,6 başarı oranı ile gastroenterolojik kanamayı önlemede etkilidir (38). Hümik asidin de fulvik asit gibi hemorajik ateşi iyileştirdiği ve yemek borusu kanserlerini %100, tiroid kanserinde %90 ve ülseri iyileştirmede aynı başarı oranıyla önlediği bulunmuştur (39). Hümik asidin ade nokarsinoma üzerindeki sitotoksik etkisi de bildirilmiştir (40). Hümik asit, plazminojen aktivatörlerinin salınmasını indükler ve plazmino geni, çözünmeyen fibrini çözünür fibrinojen bozunma ürününe indirgeyen plazmine dönüştürür (41).

Özetle hümik maddeler, bir elektrolit ve mineral taşıyıcısı olarak çalışarak vücut fonksiyonlarını ve solunum enzimlerini güçlendirici görevi görür. Hümik maddeler ayrıca gençleştirici aktivite ile bir kişiye metabolik bir destek sağlayabilir. Humik maddeler aynı zamanda kanser, diyabet ve diğer rahatsızlıklar da dahil olmak üzere çeşitli rahatsızlıklara karşı profilaktik olarak işlev görür.

hastalıklar, onları nutrasötik uygulamalar için mükemmel adaylar yapıyor.

Hümik maddelerin immünomodülatör aktivitesi

Birçok çalışma, bu asitlerin hücrelerden proinflamatuvar mediatörlerin salınımını azaltmaya yardımcı olduğunu göstermektedir (42). Ayrıca, 200 µg/mL'de fulvik asit ve hümik asidin, farklılaşmış İnsan monositlerinde endotoksin lipopolisakarite maruz kaldıktan sonra tümör nekroz faktörü alfa ekspresyonunu azaltabileceği gösterilmiştir (43). Birçok çalışma, viral solunum yolu hastalıklarının tedavisinde hümik asit dozunun tedaviye olumlu yanıt verdiğini keşfetmiştir (44). Hümik maddeler, immün reaksiyonların hem hücresel hem de hümmoral dallarını etkileyen biyolojik olarak aktif immünomodülatörlerdir. (45). Fulvik asit gibi hümik bir madde, bağırsaklık sisteminin aktivasyonuna yardımcı olur, böylece bakterileri yok edebilir, proinflamatuvar belirteçleri azaltır. Hümik asidin yaşlanma karşıtı özelliği, iyonik denge korumasına bağlanır (46).

Karbonhidratlardan elde edilen fulvik asit, yara enfeksiyonunun ilerlemesini durdurabilir. Birçok çalışma, fulvik asidin makrofajlardaki rolünü, bağırsaklık fonksiyonunu ve hücre içi sinyali uyardığını göstermektedir (47, 48).

Şilajit

Şilajit'in litik potansiyelinin, T-hücresi kaynaklı sitotoksitite ürettiği ve aktive edilmiş lenfositleri desteklediği bulundu. Lenfositleri tedavi etmek için kullanılan şilajit, 51Cr işaretli tümör hücrelerini parçalamaya yeteneğine sahiptir (49). Şilajit ekstraktı verilen farelerde immünomodülatör sonuçlar değerlendirildi. Beyaz kan hücresi aktivitesi, şilajit ekstresi veya placebo alımından önce ve sonra gözlemlendi. Şilajit özü beyazın aktivitesini arttırdı

kan hücreleri ve maruz kalma süresine bağlı olarak deneysel aktivitenin doza bağımlı olduğu gözlenmiştir (50). 5 gün boyunca 25 ve 50 mg/kg shilajit dozları, 5-hidroksi triptamin, 5-hidroksi indol asetik asit seviyesini önemli ölçüde düşürerek, sıçanların beyininde noradrenalin, dopamin ve metabolitlerinde artışa neden oldu. Bu tür değişiklikler

nörotransmitter seviyeleri benzer bulundu

artan hümmoral aktiviteye sahip olmak (10). Shilajit'in, HIV'de geleneksel tedaviyi tamamlayabilen bağışıklığı geliştiren bağışıklık güçlendirici özellikler sağladığı kanıtlanmıştır. En önemli bileşenlerden biri olarak saf shilajit içeren bileşik formülasyonu, HIV'li hastalar üzerinde yapılan klinik araştırma çalışmalarında CD4 ve CD8 hücrelerinin sayısında artış ve semptomlarda belirgin ilerleme sağlamıştır.

Selenyum

Selenyum, oksidatif hasara karşı koruma sağlamada hayati önem taşıyan enzimler veya selenoproteinler yoluyla birçok önemli metabolik aktivitede yer alan ve böylece bağışıklık fonksiyonunu düzenlemeye yardımcı olan önemli bir eser elementtir. İnsanlarda hem hücresele hem de hormonal bağışıklık süreçlerinin optimum işlevi için yeterli miktarda selenyum alımının gerekli olduğu da tespit edilmiştir (51). Ayrıca, yüksek oksidatif stres, insan immün yetmezlik virüsü, edinilmiş immün yetmezlik sendromu, romatoid artrit, enflamatuar veya bulaşıcı hastalıkların yönetilmesinde çeşitli sağlık yararları vardır. Özellikle prostat kanseri olmak üzere yüksek kanser riski taşıyan kişiler için de yararlıdır (52). Seleno-metiyonin ve selenosistein gibi selenoproteinlerin inflamasyonu yönettikleri ve bağışıklığı indükledikleri bildirilmiştir (53). Selenoproteinler, 21. proteinojenik amino asidi içerir, örneğin selenosisteinler, bir redoks-aktif protein grubunu temsil eder.

Selenyum hem kazanılmış hem de doğuştan gelen bağışıklığı düzenler. Selenyum, T lenfositlerinin ve diğer bağışıklığı yeterli hücrelerin büyümesini ve aktivitesini artırarak bağışıklığı indükler (54). Selenyum eksikliğinin, aktivasyon, hücre farklılaşması ve hücre proliferasyonu sırasında immün hücreler üzerinde olumsuz bir etkiye sahip olduğu da gösterilmiştir (27). NK hücre aktivitesi, T hücre proliferasyonu, doğal immün hücre fonksiyonları ile belirlenen immüno-uyarıcı etkinin kanıtı belgelenmiştir (55, 56). Selenyum tüketimi, adaptif bağışıklığa yol açan B ve T hücrelerinin işlevlerini düzenlemeye ve etkinleştirmeye yardımcı olur. İn-vivo selenyum seviyeleri, farklılaşan CD4+ T yardımcı hücre kümelerinin çoğalması üzerinde olumlu bir etkiye sahiptir (57). Selenyum eksikliği olan lenfositler, mitojene yanıt olarak kolaylıkla çoğalmazlar. Nötrofil kemotaksisi de selenyum eksikliği sırasında makrofajları ve lökotrien B4 sentezini etkileyerek etkilenir. Selenyum eksikliğinin insanlarda IgM ve IgG titrelerinde azalma gibi hümmoral sistemi etkilediği de bilinmektedir. Astımılıların endotel hücrelerinde selenyum eksikliği,

adezyon moleküllerinin ekspresyonunda artış ve nötrofillerin daha fazla bağlanmasına neden olur (58). Selenyum ve bağışıklık sistemi arasındaki en önemli ilişki,

mikro besinlerin nötrofil fonksiyonu üzerindeki etkisi. Nötrofiller, mikropları öldürmeye yardımcı olan süperoksit türevi radikaller üretir.

Dibenzo- α -pironlar

Oksidatif stres, stres kaynaklı farklı hastalıklara neden olur.

Kronik stres, kortikal Süperoksit dismutazda (SOD) önemli bir artışın sorumludur, buna eşlik eden glutatyon peroksidaz ve katalaz aktivitelerinde bir azalma lipit peroksidaz aktivitesinde bir artışa yol açar. Hem dibenzo- α -pironlar hem de dibenzo- α -pironlar kromoproteinler, SOD'un aktivitesini normalleştirerek kronik stres kaynaklı pertürbasyonları önemli ölçüde azaltır ve lipit peroksidin azalmasıyla sonuçlanır (59). Shilajit ekstraktının bağışıklık düzenleyici antioksidan özelliği, dibenzo- α -pironlar ve fulvik asit kombinasyonuna bağlanmıştır (60). Hümmik maddelerden kaynaklanan birçok ürün, anti viral aktivitelerin yanı sıra antioksidan etki için onlarca yıldır kullanılmış ve test edilmiştir, bu da onun hastalıkların yönetimi ve önlenmesinde potansiyel uygulamalara sahip olduğunu göstermektedir (61). Potasyum humatın anti-inflamatuar etkisi, inflammatuar ilişkili sitokinlerin deşarjının baskılanmasına katkıda bulunabilir (62).

Humik maddeler ve Metallo-humatlar

Hümmik maddelerden elde edilen birçok ürün, antiviral aktivitelerin yanı sıra antioksidan etki için onlarca yıldır kullanılmış ve test edilmiştir; bu, hastalıkların yönetimi ve önlenmesinde gizli uygulamalara sahip olduğunu gösterir (63). Potasyum humatın antiinflammatuar aktiviteleri, inflamasyonla ilişkili sitokinlerin deşarjının baskılanmasına katkıda bulunabilir (64).

Hümmik maddelerin organik bileşenlerinin ana kaynağı toprak kadar sudur. Hümmik maddelerin sahip olduğu

inorganik ve organik bileşiklerle kompleks oluşturma yeteneği ve suda çözünen ve suda çözünmeyen tuzlar olarak kararlıdır (65). Hümmik asitler yüz ila birkaç bin Dalton arasında değişen yüksek moleküler ağırlıklara sahiptir (66).

Çözünürlüklerine göre, bu doğal maddeler iki önemli ve ana kategoriye ayrılır (i) Hem asitte hem de alkalide çözünen Fulvik asit (ii) Asitte çözünmeyen Hümmik asit

Hümmik maddelerin terapötik özellikleri

Hümmik maddelerin tıbbi kullanımına ilişkin bilgiler birçok araştırmacı tarafından incelenmiştir. 15. yüzyılda Ming Hanedanlığında kurulan Çin Materia Medica farmakolojik özet, bu alandaki hayati ve en eski belgelerden biridir (62). Çin'de 1978, humik asitler ve fulvik asitler çok çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılmış ve "Altın İlaç" anlamına gelen "Wujinsan" olarak anılmıştır.

Çin uyuşturucu örgütü hümmik asit ilaçları konusunda anlaştı (39). Hümmik asit ve fulvik asit ekstraktının toksik olmaması nedeniyle dahili ve harici kullanım için tavsiye edilir.

(65). Ayurvedik tıbbın transkripti, üç bin yıl öncesine dayanan hümkik maddeyi güçlü bir şekilde ifade eder (66). Minerallerle zenginleştirilmiş hümkik ve fulvik asitler vücutta özümselebilir.

vücut ve çeşitli kesin ve spesifik olmayan biyolojik fonksiyonların uyarılmasına yardımcı olur (67). Doğal Geleneksel İlaç Sistemi Kapsamlı Veri Tabanında hümkik maddeler, çeşitli biyoaktif potansiyele sahip terapötik bir ajan olarak hakimler ve daha sonra kozmetik ürünlerin yanı sıra diyet takviyeleri olarak da bilinir (68).

Hümkik maddelerin antiinflamatuvar ve proinflamatuvar özellikleri

Hümkik maddelerin anti-enflamatuvar aktivitesi, turba tedavisinin çeşitli iyileştirici etkilerine bağlanmıştır (69).

Çalışma, sodyum humatın çeşitli ödem gelişimini önemli ölçüde baskıladığını ortaya koymaktadır (70). Hümkik asit tipi maddelerin zar koruyucu aktiviteleri, hücre zarının ayrılmaz bir parçası olan araşidonik asit kaskadının lipoksijenaz yolundaki inhibisyon ile kanıtlanır (69). Fulvik asit, siklooksijenaz 2 ve prosta glandin E2 sekresyonunu azaltabilir (71). Çözündürülmüş çamurdan elde edilen fulvik asit ekstraktının antialerjik etkilerinin, immünooglobulin-E-sen ile sitize edilmiş bazofil hücreleri ve mast hücrelerinde his tamin ve B-heksosaminidaz'ı azalttığı gösterilmiştir. Fulvik asit, tümör nekroz faktörlerinin ve proinflamatuvar mediatörlerin salınımını azaltabilir (72).

Hümkik maddelerin antiviral özellikleri

Hümkik maddelerin insan RNA virüslerine karşı aktiviteye sahip olduğu bildirilmiştir. Ekleme tedavisi olarak hümkik asit içeren anti-viral tedaviler, birçok insan virüsüne karşı kullanılmıştır (44). Hümkik maddelerin antiviral aktivitelerinden bazıları aşağıda tartışılmıştır.

Uçuk virüsü

Hümkik asitlerin Herpes simpleks virüsü replikasyon inhibisyonunun erken bir aşaması üzerindeki etkisi, hayvan deneyleri yapılarak doğrulanmıştır (73). İyi bilinen bir hümkik madde olan shilajit, Herpes simpleks tip 1 ve 2'yi de içeren bir grup virüse karşı antiviral aktivitesi açısından araştırılmıştır (74).

Hümkik asidin fenolik bileşikleri ve polianyonik maddeleri, Herpes simpleks virüsü tip 1 replikasyonunun inhibitörleri olarak incelenmiştir. Fonksiyonel grup çalışması, başlangıç bileşiklerinde karboksilik grupların varlığının antiviral aktiviteyi iyileştirdiğini ve polimerlerin sitotoksitesini azalttığını göstermiştir (75). Sentetik düşük moleküler ağırlıklı hümkik asit polimerlerinin ve doğal olarak oluşan hümkik asitlerin antiviral aktivitesi in vitro olarak HSV-1'e karşı incelenmiştir. Hümkik Asit polimerleri, örneğin bazı oksidasyon ürünleri, genellikle virüs çoğalmasında farklı güç ve seçicilikle bastırır (76, 79).

İnsan bağışıklık eksikliği virüsü

Yaklaşık moleküler ağırlığa sahip bir polifenolik bileşik HS-1500 olarak adlandırılan 1000 Dalton, tarafından sentezlendi

Sentetik Humat Analogları ve hidrokinon oksidasyonu ile türetilmiştir. Sentetik analog HS-1500'ün, V3 döngüsünün aracılık ettiği virüs girişine müdahale ederek HIV partiküllerinin enfektivitesini inhibe ettiği gösterilmiştir (78). Ayrıca, daha fazla çalışma hümkik asidin İnsan immün yetmezlik virüsü tip 1'i baskılama yeteneğini göstermiştir (79, 80). Etki mekanizması analizi, anti-İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü tip-1 aktivitesinin hedefi olarak konakçı hücrelere virüs penetrasyonunu ortaya çıkardı.

İnsan solunum sinsityal virüsü

Shilajit, İnsan solunum sinsityal virüsüne karşı antiviral aktivitesi açısından araştırılmıştır. Kısmi virüs inaktivasyonu ve virüs eki ile müdahale, Shilajit'in antiviral aktivitesine karşılıklı olarak katkıda bulunmuştur (81).

İnsan Sitomegalovirüsü

Polikarboksilat (aurintrikarboksilik asit), insanlara karşı herhangi bir sitotoksik etki göstermeksizin İnsan sitomegalovirüs replikasyonuna karşı etkilidir. Bu bileşikler, ikisi arasındaki iyonik etkileşimleri engelleyerek viral partiküllerin hücre yüzeyine tutunmasını engeller (82-83, 79).

Coxsackie virüsü

Hümkik maddelerin Cox sackie A9'a karşı etkili olduğu gösterilmiştir (84, 44).

Grip virüsü

Humik asitlerin Influenza virüsünü baskıladığı bildirilmiştir (85, 86). Hümkik maddelerin viral enfeksiyonlara karşı terapötik olmaktan çok profilaktik adaylar olarak daha önemli olduğu kanıtlanmıştır (87).

aşı virüsü

Humik asit, bazı Vaccinia virüslerine karşı seçici olarak inhibisyon etkisine sahiptir (88). Raporlar hümkik maddelerin Vaccinia virüsü replikasyonunun erken evresini engellediğini ortaya koymuştur (79, 84).

Humik Maddenin potansiyel rolü Kovid-19 tedavisi

Fulvik asit, Humik asit gibi hümkik maddelerin in vitro antiviral aktiviteye sahip olduğu gösterilmiştir. Selenyum ve DCP, İmmünomodülatör maddeler olarak gösterilmiş ve vücudumuzda zaten var olan doğal korunma aracı olan bağışıklık sistemimizi güçlendirmiştir. Bu bileşenlerin karışımları geleneksel tıpta yüzyıllardır kullanılmaktadır ve değerini ve güvenini şimdiden göstermiştir. Aşısı olmayan HIV'e (11) karşı etkili olacak hümkik asit maddeleri ve mevcut tedavi edici ajanlar ciddi zararlı yan etkilere sahiptir. Bu anti-viral aktiviteler çok yönlüdür ve kanser de dahil olmak üzere diğer birçok hastalığa karşı kullanılabilir (89). Bu maddelerin profilaktik bir önlem olarak kullanılması gerekli çözümü sağlayabilir.

COVID-19 ve gelecekte ortaya çıkabilecek daha birçok yeni ortaya çıkan hastalıkla mücadele etmek.

Sonuç olarak hümkik maddelerin, insanları mikroplardan ve enfeksiyondan koruyan bir dizi bileşik hücre ve protein ağı oluşturarak genel bağışıklık sistemini iyileştirdiği kanıtlanmıştır. Çeşitli insan virüslerine karşı kanıtlanmış antiviral aktivitelere sahip olmaları, onları yine COVID-19'u önlemenin yanı sıra yönetmede kullanılabilecek iyi adaylar haline getirir.

Kısaltmalar

COVID-19: Koronavirüs hastalığı 2019

SARS-CoV-2: Şiddetli akut solunum sendromu Coronavi rus-2,

DP: Dibenzo-pironlar

DCP'ler : dibenzo-pironlar-kromoproteinler

Se: Selenyum

SOD: Süperoksit dismutaz

HS: Hümkik Maddeler

FA'lar : Fulvik asitler

HA: Hümkik asitler

HSV-1: Herpes simpleks virüsü tip 1

HIV: İnsan immün yetmezlik virüsü

teşekkürler

Yazarlar bu çalışmaya gösterdiği ilgiden dolayı CSIR-IIIM Direktörüne müteşekkirimiz. RSM ve DC, ilgili bursları için sırasıyla ICMR ve UGC'ye teşekkür eder.

Yazar katkıları

DK, immünomodülatör özelliklerin girişini yazdı ve tabloyu derledi. JKK antiviral özellikleri yazdı.

RSM hümkik maddelerin bileşenlerini ve özelliklerini yazdı ve grafik özeti hazırladı. DC hümkik maddelerin nutrasötik özelliklerini yazdı. AC, taslağı kavramsallaştırdı, koordine etti ve düzeltti. Tüm yazarlar taslağı okudu ve onayladı.

Finansman kaynakları

Hiçbiri.

Çıkar çatışmaları

Yazarlar, rekabet eden çıkarların olmadığını beyan eder.

Alınma Tarihi: 21-10-20; Revize Tarihi: 26-03-21

Kabul Tarihi: 26-04-21

Referanslar

- Guo YR, Cao QD, Hong ZS, Tan YY, Chen SD, Jin HJ, Tan KS, Wang DY, Yan Y. 2019 koronavirüs hastalığı (COVID-19) salgınının kaynağı, bulaşması ve klinik tedavileri - durumla ilgili bir güncelleme. Askeri Tıbbi Araştırma. 2020 Aralık;7(1):1-0.
- Zhou M, Zhang X, Qu J. Koronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19): bir klinik Güncelleme. Tıbbın sınırları. 2020 Nis;14(2):126-35.
- Lai CC, Shih TP, Ko WC, Tang HJ, Hsueh PR. Şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs 2 (SARS-CoV-2) ve koronavirüs hastalığı-2019

(COVID-19): Salgın ve zorluklar. Uluslararası antimikrobiyal ajanlar dergisi. 2020 Mart 1;55(3):105924.

- Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, Xiang J, Wang Y, Song B, Gu X, Guan L. Çin'in Wuhan kentinde COVID-19 hastalarında klinik seyir ve mortalite için risk faktörleri: retrospektif bir kohort çalışması. Neşter. 2020 Mart 28;395(10229):1054-62.
- Bai Y, Yao L, Wei T, Tian F, Jin DY, Chen L, Wang M. COVID-19'un asemptomatik taşıyıcı iletimi olduğu varsayıldı. Jama. 2020 14 Nisan;323(14):1406-7.
- Wilson NM, Norton A, Young FP, Collins DW. Şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs-2'nin sağlık çalışanlarına hava yoluyla bulaşması: anlatı incelemesi. Anestezi. 2020 Ağ;75(8):1086-95.
- Prajapati S, Kumar N. SARS-CoV-2 pandemisi: Hint geleneksel ilaçları (AYUSH) için bir fırsat. Int J Tamamlayıcı Alt Med. 2020;13(3):103-5.
- Ren JL, Zhang AH, Wang XJ. COVID-19 tedavisi için geleneksel Çin tıbbi. Farmakolojik araştırma. 2020 Mayıs;155:104743.
- Gangal N, Nagle V, Pawar Y, Dasgupta S. COVID-19 ile mücadele için geleneksel tıbbi bitkileri yeniden düşünmek. AJR Ön Baskıları. 2020 15 Nisan;34:1-6.
- Ghosal S. Bir immünomodülatör Ayurvedik rasayan olan shilajit'in kimyası. Saf ve Uygulamalı Kimya. 1990 Ocak 1;62(7):1285-8.
- Zhernov YV, Konstantinov AI, Zhrebek A, Nikolaev E, Orlov A, Savinykh MI, Kornilaeva GV, Karamov EV, Perminova IV. Doğal hümkik maddelerin ve shilajit maddelerinin HIV-1'e karşı antiviral etkinliği: Yapıyla ilişkisi. çevresel Araştırma. 2021 1 Şubat;193:110312.
- Sharma R, Martins N, Kuca K, Chaudhary A, Kabra A, Rao MM, Prajapati PK. Chyawanprash: Geleneksel bir Hint biyoaktif sağlık takviyesi. Biyomoleküller. 2019 Mayıs;9(5):161.
- Peschel G, Wildt T. Doğal ve insan kaynaklı hümkik maddeler için. Su Araştırması. 1988 Ocak 1;22(1):105-8.
- Derrien M, Lee YK, Park JE, Li P, Chen M, Lee SH, Lee SH, Lee JB, Hur J. Bir havzadaki topraklardan ve tortulardan hümkik maddelerin (HS) spektroskopik ve moleküler karakterizasyonu: karşılaştırmalı çalışma HS kimyasal fraksiyonları ve kökenleri. Çevre Bilimi ve Kirlilik Araştırması. 2017 Temmuz;24(20):16933-45.
- Perspektifte Ghosal S. Shilajit, ilk baskı. Alpha Science International Limited, Oxford, Birleşik Krallık (2006).
- Thurman EM, Wershaw RL, Malcolm RL, Pinckney DJ. Sudaki hümkik maddelerin moleküler boyutu. Organik Jeokimya. 1982 Mart 1;4(1): 27-35.
- McKnight DM, Andrews ED, Spaulding SA, Aiken GR. Alg açısından zengin Antarktika havuzlarında akuatik fulvik asitler. Limnoloji ve Oşinografi. 1994 Aralık;39(8):1972-9.
- Hayes MH, Mylotte R, Swift RS. Humin: toprak organik maddesindeki bileşimi ve önemi. Tarım bilimindeki gelişmeler. 2017 Ocak 1;143:47-138.
- Kononova MM, Bakir ve işlenmiş toprakların humusu. Toprak bileşenleri 1975'te (s. 475-526). Springer, Berlin, Heidelberg.
- Sakaki T, Ichihara A, Sakamura S. Cercospora beticola'dan fulvik asidin izolasyonu. Zira ve Biyolojik Kimya. 1981;45(5):1275-6.
- Tan KH, Sihanonth P, Todd RL. Ektomikorizal mantar Pisolithus tinctorius tarafından hümkik asit benzeri bileşiklerin oluşumu. Amerika Dergisi Toprak Bilimi Derneği. 1978 Kasım;42(6):906-8.
- Yuan C, Wang HY, Wu CS, Jiao Y, Li M, Wang YY, Wang SQ, Zhao ZT, Lou HX. Austdiol, fulvik asit ve citromisetin türevleri bir endol ikenik mantar, Mycotrichum sp. Fitokimya Mektupları. 2013 Kasım 1;6(4):662-6.
- Schepetkin IA, Xie G, Jutila MA, Quinn MT. Tamamlayıcı sabitleme etkinliği Shilajit ve diğer doğal kaynaklardan fulvik asit. Phytothera py Research: Doğal Ürün Türevlerinin Farmakolojik ve Toksikolojik Değerlendirmesine Adanmış Uluslararası Bir Dergi. 2009 Mart;23(3):373-84.
- Weber JH, Wilson SA. Nehir suyundan fulvik asit ve humik asidin izolasyonu ve karakterizasyonu. Su araştırması. 1975 Aralık 1;9(12): 1079-84.
- Schnitzer M, Skinner SI. Toprak organik maddesinin alkali ve asit ekstraksiyonu. Toprak Bilimi. 1968 Haziran 1;105(6):392-6.

26. Hatcher PG, Breger IA, Mattingly MA. Kıta sahanlığı çökeltilerinden fulvik asitlerin yapısal özellikleri. Dođa. 1980 Haziran;285(5766): 560-2.
27. Mishra T, Dhaliwal HS, Singh K, Singh N. Shilajit (Mumie): Biyokimyasal, Terapötik ve Klinik Gelişmelerin Mevcut Durumu. Güncel Beslenme ve Gıda Bilimi. 2019 1 Nis;15(2):104-20.
28. Winkler J, Ghosh S. Fulvik asidin kronik inflamatuvar hastalıklar ve diyabette terapötik potansiyeli. Diyabet Araştırmaları Dergisi. 2018 10 Eylül;2018.
29. Gonzalez DH, Soukup JM, Madden MC, Hays M, Berntsen J, Paulson SE, Ghio AJ. Fulvik asit benzeri bir madde, sigara dumanı ve odun dumanı parçacıklarının proinflamatuvar etkilerine katılır. Toksikolojide kimyasal araştırma. 2020 Mart 19;33(4):999-1009.
30. Arora R, Chawla R, Marwah R, Arora P, Sharma RK, Kaushik V, Goel R, Kaur A, Silambarasan M, Tripathi RP, Bhardwaj JR. Yeni H1N1 gribi (Domuz gribi) salgınının önleyici yönetiminde tamamlayıcı ve alternatif tıbbin potansiyeli: potansiyel felaketleri tomurcuk halinde engellemek. Kanıtı dayalı tamamlayıcı ve alternatif tıp. 2010;2011.
31. Petralia R, Nutrasötik içecek [İnternet]. US20120213756A1, 2012 [alıntı tarihi: 1 Haziran 2020]. Şu adresten edinilebilir: <https://patents.google.com/patent/US20120213756A1/en>
32. Boguta P, Sokolowska Z. Çinkonun fulvik asitlere bağlanması: Fulvik asitlerin pH, metal konsantrasyonları ve kimyasal özelliklerinin oluşan çözünür komplekslerin mekanizması ve stabilitesi üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi. moleküller. 2020 Ocak;25(6):1297.
33. Saar RA, Weber JH. Fulvik asit: metal-iyon kimyasının değiştiricisi. çevre zihinsel bilim ve teknoloji. 1982 Eylül;16(9):510A-7A.
34. Dastager SG, Deepa CK, Pandey A. Serratia nematodiphila NII-0928'in karabiber (Piper nigrum L.) üzerindeki potansiyel bitki büyümesini teşvik edici etkinliği. Dünya Mikrobiyoloji ve Biyoteknoloji Dergisi. 2011 Şubat;27(2):259-65.
35. Cornejo A, Jiménez JM, Caballero L, Melo F, Maccioni RB. Fulvik asit agregasyonu engeller ve Alzheimer hastalığı ile ilişkili tau fibrillerinin parçalanmasını destekler. Alzheimer hastalığı Dergisi. 2011 Ocak 1;27(1):143-53.
36. Agarwal SP, Anwer MK, Aqil M. Shilajit'ten ekstrakte edilen fulvik asit ile furosemidin kompleksleştirilmesi: yeni bir yaklaşım. İlaç geliştirme ve endüstriyel eczacılık. 2008 Ocak 1;34(5):506-11.
37. Pant K, Gupta A, Gupta P, Ashraf A, Yadav A, Venugopal S. Hepatik kanser hücreleri üzerinde fulvik asidin anti-proliferatif ve antikanser özellikleri. Klinik ve Deneysel Hepatoloji Dergisi. 2015 Haziran 1;5:52.
38. Cao S. Fulvik Asit Bilgileri Astım ve akciğer enfeksiyonları tüm yaş gruplarında artış gösteriyor. Ann Alerji Astım Immunol. 2000;84:227-33.
39. Yuan S, Tarım alanlarında fulvik asit ve türevlerinin uygulanması tür ve tip 1. baskı; 1993.
40. Aykaç A, Becer E, Okcanođlu TB, Güvenir M, Süer K, Vatansever S. Hümkik asidin insan meme kanseri hücreleri üzerindeki sitotoksik etkileri. InMultidisciplinary de genel dijital yayıncılık enstitüsü tutanakları 2018 (Cilt 2, No. 25, s. 1565).
41. Jacob KK, KJ PP, Chandramohanakumar N. Terapötik ve ilaç dağıtım sistemi için güçlü bir biyomalzeme olarak hümkik maddeler – bir inceleme. Int. J.App. eczane 2019;11(3):1-4.
- [PMC ücretsiz makale] [PubMed] 42. Moulin D, Donzé O, Talabot-Ayer D, Mézin F, Palmer G, Gabay C. Interleukin (IL)-33, mast hücreleri tarafından proinflamatuvar mediatörlerin salınmasını indükler. Sitokin. 2007 Aralık 1;40(3):216-25.
43. Hafez M, Popov AI, Zelenkov VN, Tpeylakova TV, Rashad M. Çevre dostu organik atıklar olarak hümkik maddeler potansiyel olarak doğal anti-virüs olarak COVID-19'u inhibe etmeye yardımcı olur. Bilim Arşivleri. 2020;1(2):53-60.
44. Lu FJ, Tseng SN, Li ML, Shih SR. Protokatekuik asitten türetilen sentetik hümat analoglarının in vitro anti-grip virüsü aktivitesi. Viroloji arşivleri. 2002 Şubat 1;147(2):273-84.
45. Vetvicka V, Baigorri R, Zamarreno AM, Garcia-Mina JM, Yvin JC. Glukan ve hümkik asit: Bağışıklık sistemi üzerinde sinerjik etkiler. Journal of medicinal food. 2010 Ağustos 1;13(4):863-9.
46. Khil'ko SL, Efimova IV, Smirnova OV. Kahverengi kömürden hümkik asitlerin antioksidan özellikleri. Katı Yakıt Kimyası. 2011 Aralık;45(6):367-71.
47. Zhao Y, Paderu P, Delmas G, Dolgov E, Lee MH, Senter M, Park S, Leivers S, Perlin DS. Karbohidrat türevli fulvik asit, ilaç dirençli patojenlerle enfekte olmuş yaraların iyileşmesini hızlandırmak için oldukça ümit verici bir topikal ajandır. Trauma ve Akut Bakım Cerrahisi Dergisi. 2015 Ekim 1;79(4):S121-9.
48. Gandy JJ, Snyman JR, Van Rensburg CE. Egzamanın topikal tedavisinde karbohidrat türevli fulvik asitin etkinliğini ve güvenliğini değerlendirmek için randomize, paralel grup, çift kör, kontrollü çalışma. Klinik, kozmetik ve araştırma dermatolojisi. 2011;4:145.
49. Ghosal S, Serbest radikaller, oksidatif stres ve antioksidan savunma. Phytomedica 1, 1-8 (2000).
- [PMC ücretsiz makale] [PubMed] 50. Barouji SR, Sabre A, Torbati M, Fazljou SM, Khosroushahi AY. Moomiaii'nin Geleneksel Tıpta Sağlığa Faydalı Etkileri. Eski Tıp Dergisi nal. 2020 Ağustos 27;9:1743.
51. McKenzie RC, Rafferty TS, Beckett GJ, Arthur JR. Selenyumun bağışıklık ve yaşlanma üzerindeki etkileri. Selenyum. 2001:257-72.
52. Ryan-Harshman M, Aldoori W. Selenyumun bağışıklık, kanser ve bulaşıcı/enflamatuvar hastalıklarla ilişkisi. Kanada Diyetetik Uygulama ve Araştırma Dergisi. 2005 Temmuz;66(2):98-102.
53. Hoffmann PR, Berry MJ. Selenyumun bağışıklık tepkileri üzerindeki etkisi. Moleküler beslenme ve gıda araştırması. 2008 Kasım;52(11):1273-80.
54. Ru-duan W, Chang-sen W, Zuo-hua F, Yi L. Selenyumun T lenfosit proliferasyonu ve mekanizmaları üzerindeki etkisinin araştırılması. Tongji Tıp Üniversitesi Dergisi. 1992 Mart;12(1):33-8.
55. Avery JC, Hoffmann PR. Selenyum, selenoproteinler ve bağışıklık. beslenme ens. 2018 Eylül;10(9):1203.
56. Kiremidjian-Schumacher L, Roy M, Wishe MI ve diğerleri, Selenyum ve insan bağışıklık hücreleri fonksiyonları ile takviye. II. Sitotoksik lenfositler ve doğal öldürücü hücreler üzerindeki etki. Biol. Elem'i İzleyin. Res. 1994 41: 115-27.
57. Hoffmann FW, Hashimoto AC, Shafer LA, Dow S, Berry MJ, Hoffmann PR. Diyet selenyum, hücre serbest tiyollerini içeren bir mekanizma yoluyla farelerde CD4+ T hücrelerinin aktivasyonunu ve farklılaşmasını modüle eder. Beslenme Dergisi. 2010 Haziran 1;140(6):1155-61.
58. Gill H, Walker G. Selenyum, bağışıklık fonksiyonu ve viral enfeksiyonlara karşı direnç. Beslenme ve diyetetik. 2008 Haziran;65:S41-7.
59. Knoll J. Yaşa Bağlı Nörolojik Hastalıklarda (—)Deprenyl'in Terapötik Etkisinin Farmakolojik Temeli. Monoamin Oksidaz İnhibitörleri B. 1993:145-68.
60. Schepetkin I, Khlebnikov A, Kwon BS. Humus maddesinden tıbbi ilaçlar: mumyaya odaklanın. İlaç geliştirme araştırması. 2002 Kasım;57(3): 140-59.
61. Halliday G, Robinson SR, Shepherd C, Kri J. Alzheimer hastalığı ve iltihabı: hücre serbest ve terapötik mekanizmaların gözden geçirilmesi. Klinik ve Deneysel Farmakoloji ve Fizyoloji. 2000 Ocak 4;27(1-2):1-8. 62. van Rensburg CE. Hümkik maddelerin antiinflamatuvar özellikleri: mini bir inceleme. Fitoterapi Araştırması. 2015 Haziran;29(6):791-5.
63. Boggs Jr S, Livermore D, Seitz MG, Doğal sularındaki hümkik maddeler ve eser metaller ve radyonüklidlerle kompleks oluşturmaları: bir inceleme. Ar gone National Lab., IL (ABD); 1 Temmuz 1985.
64. Perminova IV, Frimmel FH, Kudryavtsev AV, Kulikova NA, Abbt-Braun G, Hesse S, Petrosyan VS. Boyut dışlama kromatografisi ile belirlenen farklı ortamlardan hümkik maddelerin moleküler ağırlık özellikleri ve bunların istatistiksel değerlendirmesi. Çevre bilimi ve teknolojisi. 2003 Haziran 1;37(11):2477-85.
65. Klöcking R, Helbig B. Hümkik maddelerin tıbbi yönleri ve uygulamaları. Tıbbi ve Farmasötik Uygulamalar için Biyopolimerler. WI LEY-VCH Verlag GmbH & C. KGaA. Weinheim. 2005:3-16.
66. Carlos CG, Leonardo G, Ricardo BM. Shilajit: potansiyel prokognitif aktiviteye sahip doğal bir fitokompleks. Int. J. Alzheimer Dis. 2012;10:1-4.
67. Schnitzer M. Hümkik maddelerin toprak mineral kolloidleri tarafından bağlanması. İnter toprak minerallerinin doğal organikler ve mikroplarla olan etkileri. 1986 Ocak 1;17:77-101.

68. Mirza MA. Farmasötik ekspiyan olarak hümkik maddelerin geleceği. *Farma Sci Anal Res J.* 2018;1:180004.
69. TAUGNER G. Sodyum Hüminat-Salisilik Asit Banyosu Üzerinde Deneysel Hayvan Çalışmaları. ilaç araştırması. 1963 Nisan;13:329-33.
70. Arif M, Alagawany M, Abd El-Hack ME, Saeed M, Arain MA, Elnesr SS. Kanatlı diyetlerinde yem katkı maddesi olarak hümkik asit: bir inceleme. *İran veteriner araştırmaları dergisi.* 2019;20(3):167.
71. Stepanov N, Senko O, Perminova I, Efremenko E. Çeşitli hümkik bileşiklerin metan oluşumuna katılan hücrelerin metabolik aktivitesi üzerindeki etkisini değerlendirmek için yeni bir yaklaşım. *Sürdürülebilirlik.* 2019 Ocak;11(11):3158.
72. Junek R, Morrow R, Schoenherr JJ, Schubert R, Kallmeyer R, Phull S, Klöcking R. Hümkik asitlerin, farklılaşmış U937 hücrelerinden LPS ile indüklenen TNF- α salınımı üzerindeki bimodal etkisi. *Bitki ilacı.* 2009 Mayıs 1;16(5):470-6.
73. Yamada P, Isoda H, Han JK, Talorete TP, Yamaguchi T, Abe Y. Kanada sfagnum turbasından ekstrakte edilen fulvik asidin, RBL-2H3 ve KU812 hücreleri tarafından kimyasal aracı salımı üzerinde inhibe edici etkisi. *Biyobilim, biyo teknoloji ve biyokimya.* 2007 Mayıs 23:0704090380.
74. Pant K, Singh B, Thakur N. Shilajit: kanser için hümkik madde her derde deva (2012).
[PMC ücretsiz makale] [PubMed] 75. Cagno V, Donalisio M, Civra A, Cagliero C, Rubiolo P, Lembo D. Shilajit'in antiviral özelliklerinin in vitro değerlendirmesi ve etki mekanizmalarının araştırılması. *Etnofarmakoloji Dergisi.* 2015 Mayıs 26;166:129-34.
76. Wollina U. Turba: dermatokozmetik ve dermato için doğal bir kaynak terapötikler. *Kutanöz ve Estetik Cerrahi Dergisi.* 2009 Ocak;2(1):17.
77. Helbig B, Klöcking R, Wutzler P. Hümkik asit benzeri polimerlerin ve bunların o-difenolik başlangıç bileşiklerinin anti-herpes simpleks virüsü tip 1 aktivitesi. *Antiviral Kimya ve Kemoterapi.* 1997 Haziran;8(3):265-73.
78. Çarpma HP'si. Doğal hümkik asitlerin ve sentetik fenolik polimerlerin hemostaz üzerindeki etkisi. *Toksikolojide Son Gelişmeler: Eğilimler, Yöntemler ve Sorunlar* 1991 (s. 166-169). Springer, Berlin, Heidelberg.
79. Schneider J, Weis R, Männer C, Kary B, Werner A, Seubert BJ, Riede UN. HIV-1'in hücre kültüründe hidrokinondan türetilen sentetik hümat analogları ile inhibisyonu: inhibisyon mekanizması. *Viroloji.* 1996 Nisan 15;218(2):389-95.
80. Schols D, Wutzler P, Klöcking R, Helbig B, De Clercq E. Fenolik bileşiklerden türetilen polihidroksikarboksilatların insan immün yetmezlik virüsü replikasyonuna karşı seçici inhibe edici aktivitesi. *Edinilmiş bağışıklık yetersizliği sendromları Dergisi.* 1991 Ocak 1;4(7): 677-85.
[PMC ücretsiz makale] [PubMed] 81. Kornilava GV, Siniavin AE, Schultz A, Germann A, Moog C, Von Briesen H, Turgiev AS, Karamov EV. Hümkik maddeden türetilen yeni bir müstahzarın bağışıklık sisteminin çeşitli hücrelerinde diferansiyel anti-HIV etkisi. *Acta Naturae* 2019;11(2(41)).
82. Thikkurissy S, Pavone A, Rega A, Bae R, Roy M, Wishe HI, Kiremidji an-Schumacher L. İnterlökin-2 ve selenyumun skuamöz hücreli karsinom hücrelerinin büyümesi üzerindeki etkisi. *Kulak Burun Boğaz—Baş ve Boyun Cerrahisi.* 2001 Şubat;124(2):142-9.
83. Baba M, Schols D, Pauwels R, Nakashima H, De Clercq E. HIV kaynaklı sınısityum oluşumunun güçlü inhibitörleri olarak sülfatlanmış polisak karitler: AIDS kemoterapisine yönelik yeni bir strateji. *Edinilmiş bağışıklık yetersizliği sendromları dergisi.* 1990 Ocak 1;3(5):493-9.
84. De Clercq E, Herdewijn P, Antiviral ilaçların tasarımında stratejiler. *Farmasötik Bilimler Ansiklopedisi: İlaç Keşfi, Geliştirme ve Üretimi* 2010 15:1-56.
85. Anesio AM, Hollas C, Granéli W, Laybourn-Parry J. Influence of humic sub tatlı sularda bakteriyel ve viral dinamikler üzerine duruşlar. *Uygulamalı ve çevresel mikrobiyoloji.* 2004 Ağ;70(8):4848-54.
86. İslam KM, Schuhmacher A, Gropp JM. Hayvansal tarımda hümkik asit maddeleri yetiştiricilik. *Pakistan Beslenme Dergisi.* 2005 Mart;4(3):126-34.
87. Thiel KD, Klöcking R, Schweizer H, Sprössig M. Amonyum humatın herpes simpleks virüsü tip 1 ve tip 2'ye karşı antiviral etkinliğinin in vitro çalışmaları (yazarın çevirisi). *Bakteriyoloji, parazitoloji, bulaşıcı hastalıklar ve hijyen merkezi dergisi.* Birinci Bölüm Orijinalleri. Seri A: Tıbbi Mikrobiyoloji ve Parazitoloji.
1977 Kasım 1;239(3):304-21.
88. Qixin C, Jiqiu L, Hong L, Xinjiang W, Zhan L, Jin Z, Yan L, Haitao W. Hümkik asidin antiviral mekanizması üzerine deneysel çalışma. *Cheng de Tıp Fakültesi Dergisi.* 1997 Ocak 1;14(2) :96-8.
89. Hafız M, Popov AI, Zelenkov VN, Teplyakova TV, Rashad M. Humic alt Çevre dostu bir organik atık olarak duruşlar, potansiyel olarak doğal bir anti-virüs olarak COVID-19'u engellemeye yardımcı olur. *Bilim Arşivleri.* 2020;1(2):53-60.