

Bu yayının için tartışmalara, istatistiklere ve yazar profillerine bakın: <https://www.researchgate.net/publication/236141319>

Sıçanlarda 91 gün tekrarlanan uygulamadan sonra siyah shilajit'in güvenlik profilinin değ erlendirilmesi

Madde ↔ Asya Pasifik Tropikal Biyotıp Dergisi · Mart 2012

DOI: 10.1016/S2221-1691(12)60043-4 · Kaynak: PubMed

ALINTILAR

9

5 yazar dahil:



Çin Samy Velmurugan

Arba Minch Üniversitesi

33 YAYIN 127 ALINTI

PROFİLİ GÖR

OKUMALAR

107



Eugene Wilson

Bilimsel ve Endüstriyel Araştırma Konseyi (CSIR), Yeni Delhi

9 YAYIN 57 ALINTI

PROFİLİ GÖR

Bu yayının yazarlarından bazıları ayrıca şu ilgili projeler üzerinde çalışmaktadır:



Astım Projesi görüntüle



Laboratuvar Hayvanlarında "Cymbopogon citratus" Yaprak Ekstraktlarının Fitokimyasal Taraması, Toksikolojik Profili ve In-Vivo Anti-Artritik Aktivitesi. Projesi Görüntüle



ScienceDirect'te bulunan içerik listeleri

Asya Pasifik Tropikal Biyotıp Dergisi

dergi ana sayfası: www.elsevier.com/locate/apjtb



Belge başlığı

Sıçanlarda 91 gün tekrarlanan uygulamadan sonra siyah shilajit'in güvenlik profilinin değ erlendirilmesi

Velmurugan C1*, Vivek B2 , Wilson E3 , Bharathi T4 , Pazar T5

¹Farmakoloji Bölümü Sri Krishna Chaithanya Eczacılık Fakültesi, Nimnapalli Yolu, Madanapalle, Andhra Pradesh²Eczacılık Bölümü Sri KV Eczacılık Fakültesi, MG Yolu, Chickballapur, Karnataka³SRF, Ulusal Hint Tıbbi Miras Enstitüsü Haydarabad, Hindistan⁴Farmasötik Biyoteknoloji Bölümü Sri Krishna Chaithanya Eczacılık Fakültesi, Nimnapalli Yolu, Madanapalle, Andhra Pradesh⁵Eczacılık Bölümü Sri Krishna Chaithanya Eczacılık Fakültesi, Nimmanapalli Yolu, Madanapalle, Andhra Pradesh

MAKALE Bİ LGİ Sİ

ÖZ

Makale Geç mişi:

19 Ağ ustos 2011'de alındı

Revize edilmiş şekliyle 10 Eylül 2011'de alındı

2 Ekim 2011'de kabul edildi

28 Mart 2012'de çevrimiçi olarak erişilebilir

anahtar kelimeler:

Şilajit

grafit fırın

histopatoloji

Alev atomik absorpsiyon spektroskopisi

Amaç: Sıçanlarda farklı doz seviyelerinde 91 gün tekrarlı uygulama ile shilajit'in güvenliği ini değ erlendirmek . **Yöntemler:** Bu çalışmada albino ratlar dört gruba ayrıldı. Grup I , aracı aldı ve grup II, III ve IV , sırasıyla 500, 2 500 ve 5 000 mg/kg shilajit aldı. Son olarak hayvanlar öldürüldü ve histopatolojiye tabi tutuldu ve demir, alevli atomik absorpsiyon spektroskopisi ve grafit fırını ile tahmin edildi. **Bulgular:** Sonuç , karaciğ er (5 000 mg/kg) dışında kontrol ile karşılaştırıldığı nda tedavi edilen grupların demir seviyelerinde önemli bir değ işiklik olmadığı nı gösterdi ve tüm organların histolojik slaytları, en yüksek dozda karaciğ er ve bağ ırsakta ihmal edilebilir değ işiklikler dışında normal gösterdi. shilajit. Kontrol ile karşılaştırıldığı nda tüm organların ağı rlığı normaldi. **Sonuçlar:** Sonuç , bir Ayurveda formülasyonu olan siyah shilajitin, demir eksikliği i anemisi gibi bir dizi rahatsızlık için bir besin takviyesi olarak uzun süreli kullanım için güvenli olduğ unu göstermektedir.

1. Giriş

Shilajit, Ayurveda'nın harika ilaçlarından biri olarak kabul edilir . Ne bitki ne de hayvansal bir madde değ il , yaz aylarında ısınan Himalaya kayalıklarından sızan bir mineral zifti . Shilajit (asfaltum) , Ayurveda ilaçlarının hazırlanmasında yaygın olarak kullanılır ve Ayurvedik tıp sisteminin en önemli bileşenlerinden biri olarak kabul edilir . Adaptojen[1] olarak kullanılır. Shilajit, mumijo ve momia olarak da bilinen Shilajit, geleneksel Hint tıp sistemi olan Ayurveda'da kullanılır[2]. Tamamlayıcı sistem, geleneksel olarak shilajit ekstraktları ve yüksek düzeyde Fe içeren diğ er hümk maddelerle (örneğ in, artrit ve astım) tedavi edilen birçok hastalık sendromunda yer alır [3,4] ve bunlar ayrıca antioksidan, hipoglisemik için kullanılır. ve demir eksikliği i anemisi[5,6]. Charak Samhita'da ,

Shilajit, altın, gümüş, bakır ve demir olmak üzere dört mineralin bir ürünü olarak tanımlanırken, Susruta Samhita'da bileşiminde kurşun ve ç inko olmak üzere iki mineral daha iç ermektedir[7]. Demir uzun zamandır vücut için önemli kabul edilmiştir. Lauha bhasma (kalsine demir) eski Hint tıbbında kullanılmıştır. Demir, anemide yaygın olan zayıflık için kullanıldı. 1713 yılında demirin kanda bulunduğ u gösterildi[8]. Demir eksikliğ inin en belirgin klinik sonucu anemidir ve demir tedavisinin tek endikasyonu hemoglobin sentezi için materyal sağ la. Demirin kolondaki biyoyararlanımı prebiyotik ve sinbiyotik diyetlerle artırılmıştır[10], esas olarak karaciğ er ve dalakta ferritin şeklinde depolanır ve diyetle sağ lanmayan günlük ihtiyaç ları karşılamak için kullanılır. Neredeyse tüm hücreler ferritin iç erir. Ferritin , eksikliklerini gidermek için Fe'yi dolaşımdaki kana salacaktır ve kümelenmiş ferritine hemosiderin[9] adı verilmiştir. Demir eksikliği i aneminin en yaygın nedeni veya düşük alyuvar sayısıdır. Demir eksikliği i, kırmızı kan hücresi üretim hızını sınırlayan demir iç eren hemoglobin üretimini yavaşlatır. Benzer şekilde, demir eksikliği i kaslarda azalmış miyogloblin konsantrasyonuna neden olur ve bu da genellikle zayıflığı a ve zayıf fiziksel dayanıklılığı a yol aç

*Sorumlu yazar: Velmurugan C, Yardımcı Doç ent, Farmakoloji Bölümü, Sri Krishna Chaithanya Eczacılık Fakültesi, Nimmanapalle Road, Gangannagaripalle, Madanapalle-517325, Chittoor District, Andhra Pradesh, Hindistan.

E-posta: velu0906@gmail.com

Vakıf Projesi: Bu çalışma finansal olarak Shanmugha Arts, Science, tarafından desteklenmiştir. Teknoloji ve Araştırma Akademisi Üniversitesi (hibe No. 23/SASTRA/IAEC/RPP).

demir eksikliği i anemisi ile ortaya çıkan kanın oksijen taşıma kapasitesinin azalması, miyogloblin eksikliği ine bağı lı semptomları daha da şiddetlendirir[11]. Demirin azalması, konakçıda Trypanosoma cruzi enfeksiyonuna yol açar[12], insanlarda biliş ve öğ renme süreçlerinde kusurlara neden olur[13], beyindeki dopamin ve diğ er nörotransmitterlerin metabolizmasında önemli değ ışiklikler üretir[14] ve -aminobutirik asit (GABA) ve beyinin glutamik asit iç eriğ i. 1 haftalık demir takviyeli diyetle rehabilitasyonda, beyindeki bu azalmış enzim aktiviteleri karşılık gelen kontrol değ erlerine ulaştı[15]. Hastalıklar için aşırı dozda kullanılan demir müstahzarı, bazı hayati organlarda toksisiteye neden olabilir. Astanga Hridayam, altı tür shilajit olduğ unu bildirdi, ancak demirden çıkan shilajit'in en iyisi olduğ u bulundu [16] ve ayrıca siyah shilajit'in uzun vadeli güvenliğ i için hiç bir bilimsel kanıt yoktu. Bu nedenle, bu çalışma, farklı doz seviyelerinde 91 gün tekrarlı uygulama ile shilajit'in güvenliğ ini değ erlendirmeyi amaçladı .

2. Malzemeler ve yöntemler

2.1. Akut toksisite

Çalışma için yaklaşık olarak (18-25 g) ağı ırlığı nda 24 (12 erkek ve 12 dişi) albino fare kullanıldı. Akut toksisite çalışması, Ayurveda ve Siddha ilaçları yönergelerine göre gerçekleştirilmiştir. Her iki cinsiyetten de sağ lıklı fareler seçildi ve her grupta altı hayvan iç eren dört gruba ayrıldı.

Hayvanlar, suya serbest erişim ile çalışmadan önce dört saat aç bırakıldı. Test ilacı, uygun ortamda (ters osmozlu su) süspanse edildi ve maksimum doz seviyesine kadar dereceli dozlarda verildi. Bir grup, yalnızca tedavi edilmemiş kontrol olarak görev yapan aracı aldı. Hayvanlar, 72 saat boyunca herhangi bir toksik belirti ve ölüm aç ısından gözlemlendi . Daha sonra hayvanlar 14 gün gözlemlendi .

2.2. Kronik toksisite çalışması/ 91 günlük çalışma

Bu çalışma için 4-6 haftalık Wistar fareleri seçildi. Sıçanların kronik toksisite çalışması için vücut ağı ırlıkları, ilk stabilizasyon döneminden sonra alındı. Erkeklerde (130-140 gr) ve kadınlarda (120-130 gr) arasında değ işiyordu . Toplam yirmi dört Wistar sıçanı (12 erkek + 12 dişi) randomize edildi ve her grupta altı hayvan iç eren dört gruba eşit olarak ayrıldı. Tüm gruplardaki hayvanlara vücut ağı ırlıklarına ve besin tüketim profillerine bağı lı olarak pelet yem verildi.

Grup II, III ve IV'teki hayvanlara 91 gün boyunca günde bir kez 500, 2 500 ve 5 000 mg/kg'lık ilgili dozlarda shilajit verilirken, grup I'deki hayvanlar araç (ters ozmoz suyu) aldı. 91 günlük uygulamadan sonra retro orbitalden kan alındı ve serumu ayrıldı. Son olarak hayvanlar öldürüdüve farklı organlar izole edildi ve tartıldı. İzole edilen organlar histopatoloji çalışmaları tabi tutuldu ve demir alev atomik absorpsiyon spektrometresi (AAS) ile ve serum demiri grafit fırını ile tahmin edildi. Deney protokolüKurumsal Hayvan Etik Kurulu (No: 23/ SASTRA/IAEC/RPP) tarafından gözden geç irildi ve onaylandı.

2.3. metal analizi

2.3.1. Numune toplama

Numuneler temizlendi ve gölgede kurutuldu. Kurutulan örnekler daha sonra öğ ütüp akik tokmağ ı ve havanda toz haline getirilmiştir. Numuneler etiketlendi ve daha fazla analiz için önceden temizlenmiş polietilen şişelerde saklandı.

2.3.2. Reaktifler ve aparatlar HNO3

ve H2O2 gibi tüm reaktifler MERCK'ten satın alınmıştır . Tüm analitik çalışmalar için millipore su kullanıldı ve tüm sindirim kabı, polietilen şişeler (numune kabı), mikro pipet uçları ve diğ erleri, standartlar, reaktifler ve numuneler hazırlanmadan önce %10 HCl ile yıkandı, deiyonize su ile durulandı.

2.3.3. Numunelerin sindirimi (numune hazırlama)

Sindirim işlemi için kapaklı 16 konumlu teflon kaplara sahip bir Multiwave 3000 mikro fırın sistemi (Anton paar, ABD'den) kullanılıyordu. Sindirim kaplarına kontrollübir basınç, sıcaklık ve salma valfi sağ landı. Tüm teflon kaplar kullanılmadan önce %10 HNO3 ile ıslatılmıştır. Sistem başlangıçta ısınması için sırasıyla 5, 15 ve 20 dakika sırasıyla % 20, % 40 ve % 50 güç artışı verecek şekilde programlandı . Toz numuneler, numune hazırlama için başka bir işleme tabi tutulmadan kullanıldı. 0,25 g numune teflon kaplara tartılarak tatbik edilen numunelerin özelliğ ine göre 3:1 oranında HNO3 ve H2O2 karışımı parç alanmıştır.

Mikrodalga sindiriminden sonra elde edilen çözelti, Whatman No. 40 filtre kağı ırdından (gerekirse) süzüdüve Millipore su ile 25 mL'ye seyreltildi . Aynı zamanda sadece asit karışımı iç eren bir kör numune hazırlandı . Standart ekleme yöntemi genellikle numunelerin gözlemlenmesine gitmeden önce aleti kalibre etmek için uyarlanmıştır.

2.3.4. Aletlerin kalibrasyonu Tespit

edilecek elementler için cihazın üreticisi tarafından tavsiye edilen konsantrasyon aralığı nı kapsayan, tayin edilecek elementlerin üç ten fazla çalışma standardı ç özeltisi hazırlandı. Numunelerin analizine geçmeden önce hazırlanan çalışma standardı solüsyonu ile cihazlar kalibre edildi. Konsantrasyon için kalibrasyon eğ rileri elde edildi ve absorbans verileri istatistiksel olarak analiz edildi. Aletin kalibrasyonu, işlemler sırasında periyodik olarak tekrarlandı ve alet kaymasını kontrol etmek ve analitik prosedürleri ve performansı doğ rulamak için her 10 numunelik setle veya hazırlanan çalışma standardından herhangi biri aspire edilerek her 10 numuneye körler taşındı. Reaktif kör okumaları alındı ve çeşitli elementlerin konsantrasyonunun hesaplanması sırasında gerekli düzeltmeler yapıldı.

Ulusal Standartlar ve Teknoloji Enstitüsünün (NIST) Standart Sertifikalı Referansı (SRM) , analiz veya test yöntemlerinin değ erlendirilmesi ve ölç ümlerin uzun vadeli kalite güvencesi için günden güne kullanıldı.

2.3.5. Alevli AAS/grafit fırını ile Fe analizi

Aletin hazırlanan çalışma standardı ile kalibrasyonu yapıldıktan sonra, çürütülmüş sıvı numunenin çözeltisi, alet üreticisi tarafından verilen spesifik alet koşullarında grafit fırını ile alev AAS ile organlarda Fe ve serumda Fe analizine tabi tutuldu. Solüsyon alev verildi ve üç okumanın ortalaması ve verilen numunelerdeki metallerin kantitatif konsantrasyonu kullanılarak, hazırlanan bilinen konsantrasyonun günde konsantrasyona karşı absorpsiyonundan elde edilen standart kalibrasyon eğrisine karşı okuma kaydedildi. Analiz.

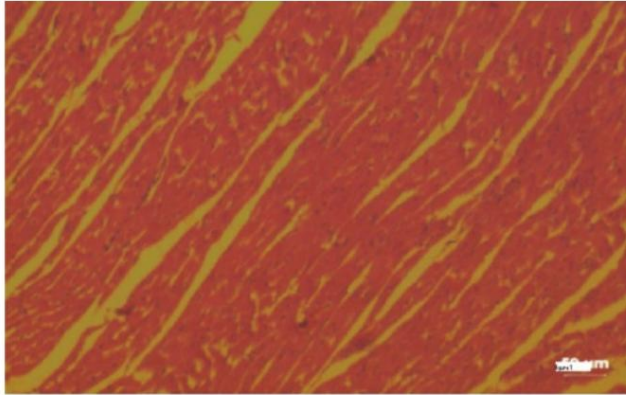
2.4. İstatistiksel analiz

İstatistiksel analiz, Dunnett testi ile tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ile yapıldı. $P < 0.05$ 'te farklı bir seviye istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

3. Sonuçlar

3.1. Akut toksisite

Test ilacı ve araç, farelere kılavuzlara göre uygulandı, 4 saat yakın gözlem altında ve ardından 14 gün boyunca günlük gözlem yapıldı. Tüm hayvan gruplarında ne davranış değişiklikleri ne de ölüm ve hastalık vardı. Böylece, test ilacının ileri değerlendirme için uygun olduğu kanıtlanmıştır.



Şekil 1. Kalbin fotomikrografisi (kontrol).

Tablo 1

Şilajit'in çeşitli organlarda ve serumda tahmini demir içeriği (ortalama SEM) (n=6).

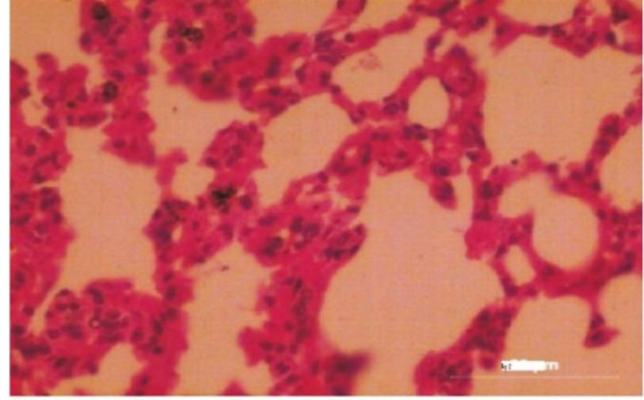
| Grup I | Grup II | Grup III | Grup IV | *: Kontrol grubu ile karşılaştırıldığı indikatörler | Karaciğer | Böbrek | Serum |
|--------|---------|----------|---------|---|----------------|-------------------|-----------------|
| | | | | | 6,23±0,29 | 5,58 0,32 | 256.60 yıl 4.17 |
| | | | | | 5,66 0,32 | 8,36 0,29 | |
| | | | | | 6,79 sent 0,69 | 9,08 sent 0,46 | 5,86 ± 0,95 |
| | | | | | 5,89 sent 0,34 | 9,44 0,38 | 5,41 0,23 |
| | | | | | 6,21 0,55 | 9,87 dakika 0,17* | 6,10 0,40 |
| | | | | | | 6,26 0,25 | 5,66 0,32 |
| | | | | | | | 342.35 6.33 |
| | | | | | | | 367,70 ± 3,45 |

Tablo 2

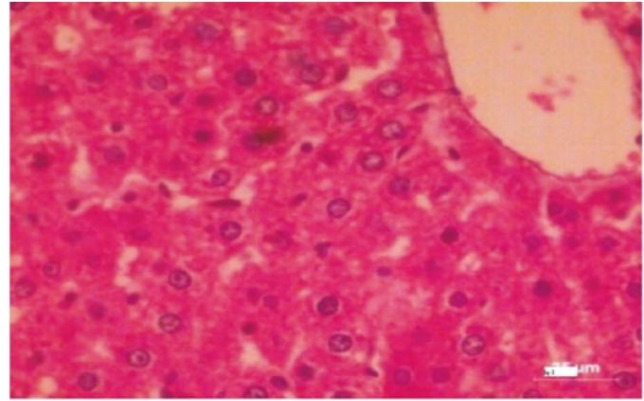
Şilajit'in sıçanlarda organ ağırlıkları (g) üzerindeki etkisi (ortalama SEM) (n=6).

| Gruplar | Kalp | Akciğerler | Böbrek | Dalak | Karın | Bağırsak | testisler | yumurtalıklar |
|----------|-------------------------------|----------------------------|-------------------------------|------------------------|---------------------------|-------------------------|------------------------|------------------------|
| Grup I | 0,50 0,04 ^a | 5,95 0,45 ^a | 0,73 0,05 ^a | 0,18 0,02 ^a | 1,32 0,06 ^a | 11,53 0,61 ^a | 2,43 0,17 ^a | 0,06 0,01 ^a |
| Grup II | 0,57 0,03 ^a | 1,00 0,13 ^a | 6,18 dakika 0,84 ^a | 0,30 0,08 ^a | 1,28 dk 0,19 ^a | 12,72 1,55 ^a | 2,30 0,10 ^a | 0,05 0,01 ^a |
| Grup III | 0,87° 0,13 Aynı üst simgeleri | 0,98 0,10 ^a | 6,00 dakika 0,43 ^a | 0,30 0,04 ^a | 1,57 dk 0,17 ^a | 12,50 0,68 ^a | 1,93 0,22 ^a | 0,08 0,01 ^a |
| Grup IV | 0,98 0,07 ^a | 6,27 yıl 0,73 ^a | 1,28 0,10 ^a | 0,27 0,02 ^a | 1,20 0,09 ^a | 12,33 0,85 ^a | 2,23 0,13 ^a | 0,06 0,01 ^a |

ölçüde farklı değildir ($P < 0,05$).



Şekil 2. Akciğerlerin fotomikrografisi (kontrol).



Şekil 3. Karaciğer erin fotomikrografisi (kontrol).

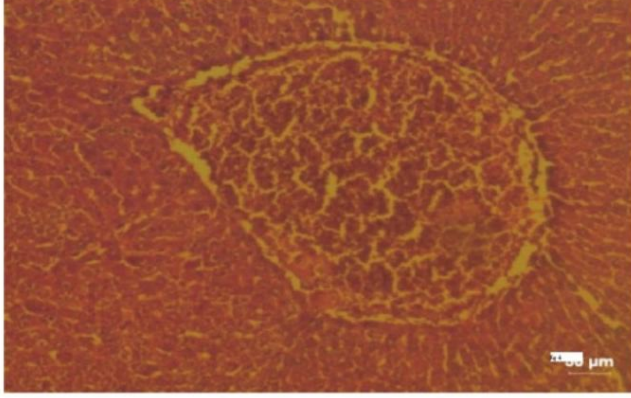
3.2. Kafes tarafı gözlemi

Deney süresince dışkı rengi, kıvamı ve miktarı, tüy yapısı, solunum karakteri ve konvülsiyon hızı, ısırma, statik uzuv pozisyonu, anormal yürüyüş, ataksik yürüyüş, baş pozisyonu ve şaşlanma aktivitesinde anormallik yoktu.

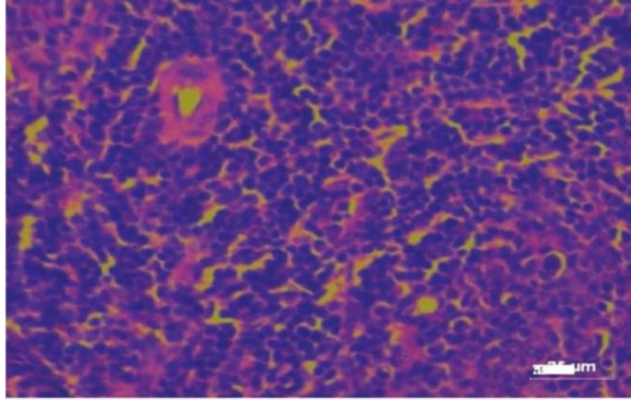
3.3. metal tahmini

Metal konsantrasyonunun tahmini Tablo 1'de verilmiştir ve bu, tümünde demir içeriği açısından önemli bir fark göstermemiştir.

hayvan gruplarında ve karaciğ er dışındaki tüm organlarda bulunur. Şilajit verilen sıçanların (grup IV) metal tayini (demir) değ erleri, grup I ile karşılaştırıldığı nda karaciğ erde anlamlı farklılık gösterirken , grup II ve grup III'te anlamlı bir değ işiklik gözlenmedi .



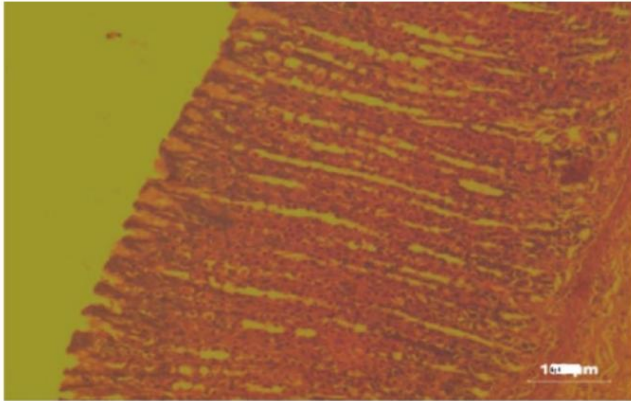
Şekil 4. Şilajit (en yüksek doz) ile tedavi edilen karaciğ erin hepatositlerin konjesyonunu ve dejenerasyonunu gösteren fotomikrografı.



Şekil 5. Dalağ ın fotomikrografisi (kontrol).

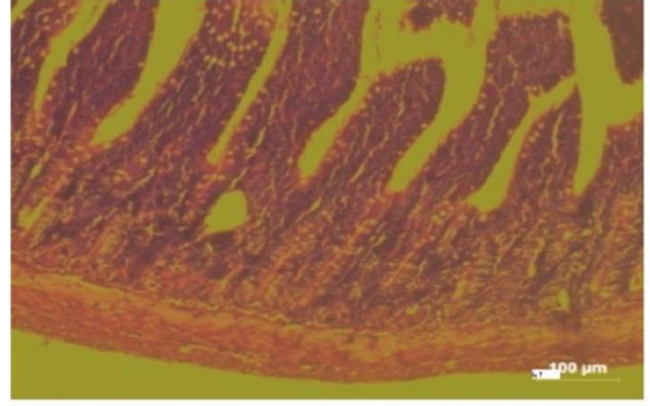
3.4. organ ağı ırlıkları

91 gün süreyle ilaç verilen ratların hiç bir hayati organında şilajit'in herhangi bir olumsuz etkisi görümedi . Tedavi edilen tüm gruplarda sıçanların herhangi bir organında atrofi veya hipertrofi belirtisi yoktu. Tablo 2'de temsil edildi .

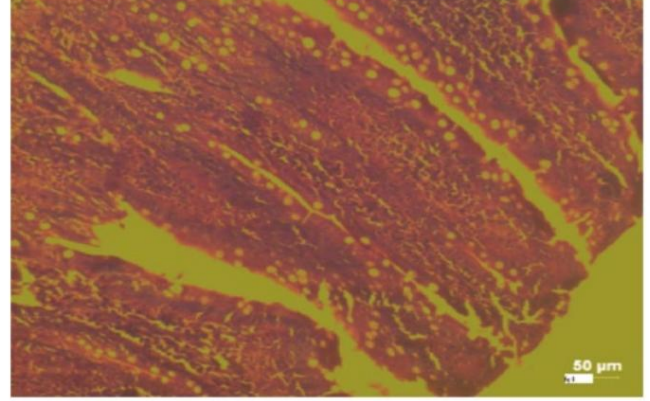


Şekil 6. Midenin fotomikrografisi (kontrol).

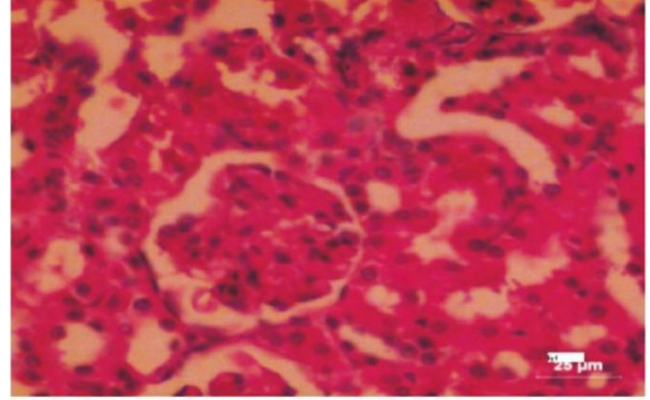
3.5. histopatolojik çalışmalar



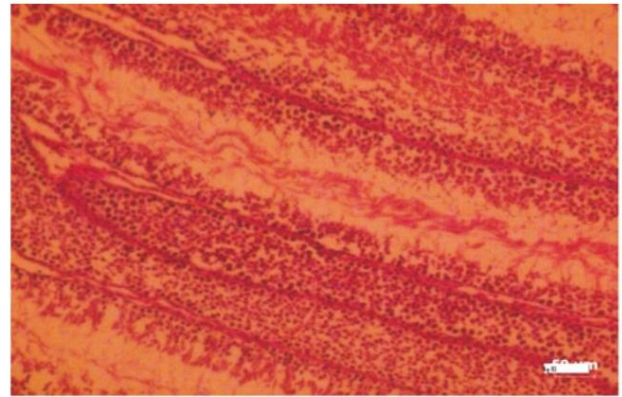
Şekil 7. Bağ ırsak fotomikrografisi (kontrol).



Şekil 8. Şilajit (en yüksek doz) ile tedavi edilen bağ ırsağ ın villus füzyonunu gösteren fotomikrografı.

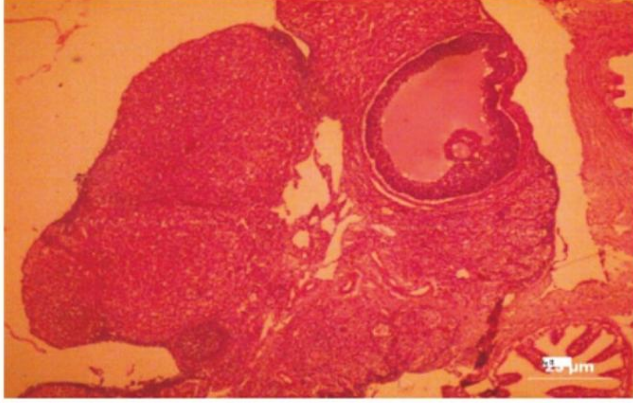


Şekil 9. Böbreğ in fotomikrografı (kontrol).



Şekil 10. Testisin fotomikrografisi (kontrol).

Ana organlardaki histolojik değ işiklikler Şekil 1-11'de gösterilmiştir. Histolojik incelemelerde, test ilacının en yüksek dozu karaciğ er ve bağ ırsakta hepatositlerde tıkanıklık ve dejenerasyon gösteren değ işikliklere neden oldu ve villus füyonu (Şekil 4, 8) ve diğ er tüm organlar normal olarak ortaya çıktı. Grup I, grup II ve grup III'te tüm organlar normaldi ve spesifik bir anormallik görümedi. Kontrol ile karşılaştırıldığı nda, en yüksek doz mikroskobik değ işiklikler gösterdi.



Şekil 11. Ovaryumun fotomikrografisi (kontrol).

4. Tartışma

Aşırı demir, istenmeyen yan etkilere veya toksisiteye neden olabilir. Fazla demir vücutta dağ ılır ve kalp, karaciğ er, dalak ve deri dahil olmak üzere çeşitli organlarda yavaş yavaş birikir. Ferritin, 24 depolama proteini içeren eşsiz bir demir depolama proteindir. Aşırı diyet demiri emildiğ inde, vücut daha fazla ferritin üretir. Ferritin kalpte ve karaciğ erde bol miktarda bulunur, bu nedenle bu organlarda çok miktarda bulunur ve depolanmak üzere bu organlara demir hücum eder [17,18]. Hemokromatozis, orak hücre hastalığı, talasemi ve kalp hastalığı olan hastalarda demir depolanması en yaygın ölüm nedenidir[19].

Shilajit, demir ve diğ er mineralleri içerir ve anemi ve diyabet gibi uzun süreli tedavide çeşitli bozukluklar için yaygın olarak kullanılır. Bu nedenle toksisiteye neden olabilir, ancak mevcut çalışma verileri, shilajit'in uzun süreli kullanımının herhangi bir toksisite göstermediğ ini ve shilajit'in demir içeriğ inin tüm doz seviyelerinde hemen hemen aynı seviyeye geldiğ ini ve histopatolojik çalışmaların tüm organların normal histolojisini gösterdiğ ini göstermektedir. histolojik mimaride önemli bir değ işiklik e sahip olmayan bağ ırsak ve karaciğ er hariç. Bu nedenle normal kabul edilebilir. Yine organ ağı rlığ ı, kontrol ile karşılaştırıldığı nda tüm organlarda anlamlılık göstermez ve çalışmanın sonuna kadar tedavi edilen tüm gruplarda ölüm gözlenmez, bu da shilajitin uzun vadede güvenli olduğ unu destekleyecektir.

kullanmak.

Çıkar çatışması beyanı

Herhangi bir çıkar çatışmamız olmadığ ını beyan ederiz.

Referanslar

- [1] Agarwal SP, Khanna R, Karmarkar R, Anwer MK, Khar RK. Shilajit: bir inceleme. *Fitother Res* 2007; 21: 401-405.
- [2] Winston D, Steven M. *Adaptogens: güç, dayanıklılık ve stres giderme için şifalı bitkiler*. Vermont: Healing Arts Press Rochester; 2007, s. 202-204.
- [3] Mizuno M. Enflamatuvar artritte tamamlayıcı sistem ve terapötik fırsatlarla ilgili mevcut bilgilerin gözden geçirilmesi. *Curr Med Chem* 2006; 13: 1707-1717.
- [4] Wills-Karp M. Tamamlayıcı aktivasyon yolları: astımda doğ al ve adaptif bağ ışıklık tepkileri arasında bir köprü *Proc Am Thorac Soc* 2007; 4: 247-251.
- [5] Ghosh R, Kadam PP, Kadam VJ. Hiperkolesterolemik sıç anlarda Kumbhajatu'nun antioksidan ve hipolipidemik aktivitesi. *Uluslararası J Ayurveda Res* 2010; 1(3): 159-162.
- [6] Velmurugan C, Vivek B, Shekar SB, Sudha SP, Sundaram T. Demir eksikliğ i anemisinin tedavisinde Shilajit. *J Pharm Biomed Bilim* 2010; 1(1): 1-2.
- [7] Ghosal S, Singh SK, Kumar Y, Srivatsava R. Şilajitten izole edilen fulvik asitlerin ve 4-metoksi-6-karbometil bifenilin antiüserojenik aktivitesi. *Fitoter Res* 1988; 2: 187-191.
- [8] Tripathi KD. *Tıbbi farmakolojinin temelleri*. 6. baskı Yeni Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers; 2008, s. 581.
- [9] Rang HP, Dale MM, Ritter JM, Moore PK. *Farmakoloji*. 5. baskı Elsevier Yayını; 2007, s. 348.
- [10] Perez CD'si. Probiyotik, prebiyotik ve simbiyotik takip bebek formüllerinin sıç anlarda demir biyo mevcudiyeti üzerindeki etkisi. *Gıda Bilimi Teknolojisi Uluslararası* 2007; 13: 69-77.
- [11] Kraemer WJ. *Egzersiz fizyolojisi: bütüleştirici teori ve uygulama*. 1. baskı New York: Lipincott; 2011.
- [12] Marilda JA, Maria LP, Helen RM, Vanja MV, Marta DL, Maria TB, et al. Demir şelatörüdesferrioksamin ile tedavi, deneysel olarak enfekte olmuş farelerde parazitemi ve ölüm. *Exp Parasitol* 2007; 117: 43-50.
- [13] Carter CR, Joseph L, Matthew J, Armony-Sivan R, Neil C, Angelilli ML, et al. Bebeklik döneminde demir eksikliğ i anemisi ve bilişsel işlev. *Pediatric* 2010; 126(2): 427-434.
- [14] Lozoff B. Erken dönem demir eksikliğ inin dopaminerjik işlev bozukluğ u ile uyumlu beyin ve davranış etkileri vardır. *J Beslenme* 2011; 141: 740-746.
- [15] Yehuda S, Mostofsky D. *Demir eksikliğ i ve aşırı yüklenme: temel biyolojiden klinik tıbbı*. New York: Humana Basını; 2009, s. 151.
- [16] Murthy KRS. *Astanga hridayam*. 5. baskı Varnasi: Krişnadalar Akademisi; 2001.
- [17] Mozzarelli A, Bettati S. *Oksijen terapötiklerinin kimyası ve biyokimyası: transfüzyondan yapay kana*. 1. baskı Birleşik Krallık: John Wiley & Sons; 2011, s. 403.
- [18] Prasad MNV. *Kirleticiler ve besinler olarak eser elementler: ekosistemler ve insan sağ lığ ı üzerindeki sonuçlar*. Birleşik Krallık: Wiley; 2008, s. 485-486.
- [19] Nelson JE, Mugford VR, Kilcourse E, Wang RS, Kowdley KV. Hemokromatozis deneklerinde duodenal demir taşıyıcılarının gen ekspresyonu ile demir depoları arasındaki ilişki. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2010; 298: 57-62.