



Aronia Melanocarpa Ekstresi Beyin Osilasyonlarını ve Fonksiyonel Bağlantısallığı Modüle Edebilir: EEG Analizinden Kanıtlar

Aronia Melanocarpa Extract May Modulate Brain Oscillations and Functional Connectivity: Evidence from EEG Analysis

✉ Aynur MÜDÜROĞLU KIRMIZİBEKMEZ¹, ✉ Alparslan ÖNDER², ✉ Mustafa Yasir ÖZDEMİR^{2,3}, ✉ İhsan KARA²

¹*İstanbul Nişantaşı Üniversitesi Tıp Fakültesi, Temel Bilimler Bölümü, İstanbul, Türkiye*

²*İstanbul Üniversitesi Teknokent, Sankara Beyin ve Biyoteknoloji Araştırma Merkezi, İstanbul, Türkiye*

³*İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Mühendislik ve Mimarlık Fakültesi, Biyomedikal Mühendisliği Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye*

ÖZ

Amaç: Bu çalışma, aronia melanocarpa ekstresinin (AME) beyin aktivitesi üzerindeki akut ve uzun vadeli etkilerini elektroensefalografi (EEG) kullanarak incelemektedir. Çalışmanın amacı, farklı frekans bantlarında sinersel osilasyonlar, fonksiyonel bağlantısallık ve ağ verimliliği üzerindeki etkilerini belirlemektir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 15 sağlıklı gönüllü (8 erkek, 7 kadın) katılmıştır. EEG kayıtları, AME tüketilmeden önce, tüketimden bir saat sonra ve bir hafta sonra gerçekleştirilmiştir. Güç spektral yoğunluğu (PSD), ve fonksiyonel bağlantısallık [küresel verimlilik (GE), yerel verimlilik (LE) ve geçişlilik (T)] Delta, Teta, Alfa, Beta I-III ve Gama I frekans bantlarında analiz edilmiştir.

Bulgular: Akut etkiler: Birçok frekans bandında, özellikle frontal ve temporal bölgelerde PSD anlamlı şekilde artmıştır. Fonksiyonel bağlantısallık, özellikle prefrontal-frontal ve prefrontal-temporal yollarında artış göstermiştir. Ağ verimliliği, Beta I-III ve Gama bantlarında anlamlı şekilde artmıştır ($p<0,05$). Uzun vadeli etkiler: Bir hafta sonra PSD, GE ve T değerlerinde anlamlı bir değişiklik gözlemlenmemiştir. Ancak, sol frontal ve frontal orta hat kanallarında LE artışı tespit edilmiştir ($p<0,05$).

Sonuç: PSD ve fonksiyonel bağlantısallıktaki akut artışlar, AME'nin nöronal senkronizasyonu ve ağ verimliliğini artırarak bilişsel işlevleri geçici olarak güçlendirebileceğini düşündürmektedir. Beta ve Gama bantlarındaki belirgin artışlar, dikkat, hafıza ve yürütücü işlevlerdeki iyileşmelerle tutarlıdır. Ancak, etkilerin kalıcı olmaması, bilişsel faydaların sürdürülebilmesi için düzenli tüketimin gerekli olabileceğini vurgulamaktadır. AME, özellikle Beta ve Gama bantlarında beyin aktivitesini akut olarak artırarak bilişsel işleme ve sinersel iletişimin iyileştiğini göstermektedir. Ancak, bu etkiler zamanla azalmaktadır ve uzun vadeli bilişsel faydaların sürdürülebilmesi için düzenli tüketim gerekebilir.

Anahtar Kelimeler: Aronia ekstresi, elektroensefalografi, fonksiyonel bağlantısallık, güç spektral yoğunluğu

ABSTRACT

Aim: This study examines the acute and long-term effects of aronia melanocarpa extract (AME) on brain activity using electroencephalography (EEG). The goal is to determine its impact on neural oscillations, functional connectivity, and network efficiency across different frequency bands.

Materials and Methods: Fifteen healthy volunteers (8 males, 7 females) participated in the study. EEG recordings were conducted before the consumption of AME, one-hour post-consumption, and one week after consumption. Power spectral density (PSD), functional connectivity based on the imaginary part of coherence and network efficiency metrics [global efficiency (GE), local efficiency (LE), and transitivity (T)] were analyzed across Delta, Theta, Alpha, Beta I-III, and Gamma I frequency bands.

Results: Acute effects: PSD increased significantly in frontal and temporal regions across multiple frequency bands. Functional connectivity increased, especially in prefrontal-frontal and prefrontal-temporal pathways. Network efficiency was significantly increased in Beta I-III and

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Aynur MÜDÜROĞLU KIRMIZİBEKMEZ, İstanbul Nişantaşı Üniversitesi Tıp Fakültesi, Temel Bilimler Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

E-posta: aynur.muduroglu@gmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0001-8552-4994

Geliş Tarihi/Received: 12.02.2025 **Kabul Tarihi/Accepted:** 20.03.2025 **Yayınlanma Tarihi/Publication Date:** 23.06.2025

Atıf/Cite this article as: Kirmizibekmez Müdüroğlu A, Önder A, Özdemir Y, Kara İ. Aronia melanocarpa extract may modulate brain oscillations and functional connectivity: evidence from EEG analysis. Nam Kem Med J. 2025;13(2):149-156



©Telif Hakkı 2025 Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi / Namık Kemal Tıp Dergisi, Galenos Yayinevi tarafından yayınlanmıştır.
©Copyright 2025 by Tekirdağ Namık Kemal University / Namık Kemal Medical Journal is published by Galenos Publishing House.
Creative Commons Atıf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 (CC BY-NC-ND) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

Gamma bands ($p<0.05$). Long-term effects: one week later, no significant changes in PSD, GE, or T were found. However, LE increased in the left frontal and frontal midline channels ($p<0.05$).

Conclusion: The acute enhancements in PSD and functional connectivity suggest that AME may temporarily boost cognitive functions by promoting neuronal synchronization and network efficiency. The prominent increases in Beta and Gamma bands are consistent with improved attention, memory, and executive functions. However, the lack of sustained effects highlights the need for continuous intake to maintain cognitive benefits. AME acutely enhances brain activity, particularly in Beta and Gamma bands, suggesting improved cognitive processing and neural communication. However, these effects diminish over time, indicating that regular intake may be necessary for sustained cognitive benefits.

Keywords: Aronia extract, electroencephalography, functional connectivity, power spectral density

GİRİŞ

Beyin aktivitelerinin sağlıklı işleyişi, sinir ağı dinamiklerinin, işlevsel bağlantının ve kortikal aktivitenin dengeli çalışmasına bağlıdır. Son çalışmalar, diyet polifenollerinin sinir sistemi üzerinde nöroprotektif etkiler gösterebileceğini ve bilişsel işlevleri iyileştirebileceğini ortaya koymuştur¹⁻³. Polifenoller arasında antosiyaninler özellikle antioksidan, anti-enflamatuvar ve nörodejeneratif hastalıklara karşı nöroprotektif özellikleriyle bilinirler^{4,5}. Beyin plastisitesini artırarak sinaptik bağlantıyı güçlendirebilir ve nöronal aktiviteyi düzenleyebilirler.

Bu bağlamda, aronia melanocarpa ekstresi (AME), polifenoller açısından zengin bir fonksiyonel gıda olarak öne çıkmaktadır. Antosiyaninlerle zenginleştirilmiş polifenoller nedeniyle, aronia özütünün beyin fonksiyonlarını destekleyebilecek biyoaktif bileşikler içerdiği belirlenmiştir⁶. Literatürde AME'nin bilişsel performansı artırabileceği, nöroenflamasyonu azaltabileceği ve bağırsak-beyin eksenini üzerinden sinir sistemi üzerinde olumlu etkiler gösterebileceği ileri sürülmektedir⁷. Ancak aronia ekstresinin beyin üzerindeki akut ve uzun vadeli etkilerini doğrudan inceleyen çalışmalar oldukça sınırlıdır.

Bu çalışmada, AME tüketiminin beyin aktivitesi üzerindeki etkileri elektroensefalografi (EEG) kullanılarak değerlendirildi. EEG, kafatasından beyin elektriksel aktivitesini ölçen invaziv olmayan bir yöntemdir. Yüksek zamansal çözünürlüğü, EEG'yi işlevsel bağlantıları ve frekans bileşenlerini incelemek için ideal bir araç haline getirir. EEG'de ölçülen elektriksel aktivite kafatasına yansıtılan bir yerel alan potansiyelini temsil ettiğinden, hacim iletim etkisi mekansal analiz için bir sınırlama olabilir. Bu etkiyi azaltmak için, referans tekniklerinden biri olan Laplasyen referansı fonksiyonel bağlantı analizinde uygulandı. Bu çalışmada, aronia özütünün sinirsel salınımlar ve beyin ağı verimliliği üzerindeki etkilerini araştırmak için EEG güç spektral yoğunluğu (PSD) ve işlevsel bağlantı ölçümleri incelendi. PSD hesaplanırken Welch yöntemi kullanıldı ve işlevsel bağlantıyı incelemek için fonksiyonel bağlantısallık (ICOH) kullanıldı.

Bu çalışmanın amacı AME'nin beyin aktivitesi üzerindeki kısa ve uzun vadeli etkilerini belirlemektir. Bu çalışmanın sonuçları diyet polifenollerinin beyin fonksiyonları üzerindeki potansiyel etkilerini anlamamıza katkıda bulunabilir ve nöroprotektif stratejilerin geliştirilmesine ışık tutabilir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Katılımcılar ve Deneysel Prosedür

Bu çalışmada, daha önce yapılan EEG araştırmalarında sıklıkla 10-20 katılımcının kullanıldığı keşifsel nörofizyolojik çalışmalarda olduğu gibi⁸ 15 katılımcı yer aldı. Katılımcıların demografik bilgileri ve klinik özellikleri Tablo 1'de sunulmuştur. Araştırma protokolü İstanbul Nişantaşı Üniversitesi Etik Kurulu'ndan alınan onaylar doğrultusunda yürütüldü. Çalışma sonuçlarını potansiyel olarak etkileyebilecek herhangi bir fizyolojik veya psikiyatrik rahatsızlığı olan kişiler hariç tutuldu. Katılımcılar, bu rahatsızlıklarla ilişkili metabolizmayı etkileyebilecek herhangi bir ilaç almadıklarından emin olmak için tarandı.

Aronia meyvelerinden elde edilen özüt, porsiyon başına 250 mL olarak hazırlandı. EEG kayıtları, katılımcılar aronia meyvesi ekstresini tükettikten iki saat sonra gerçekleştirildi. Bu zamanlama, bileşiğin yarı ömrüne göre ayarlandı⁹.

AME tüketiminin akut ve uzun vadeli etkilerini değerlendirmek için EEG sinyalleri üç farklı zamanda kaydedildi. Tüm EEG kayıtları dinlenme halindeyken yapıldı. Katılımcılar sessiz, loş ışıklı bir odada, gözleri kapalı ve rahat bir pozisyonda oturdular. Her seans dinlenme halindeki beyin aktivitesinin kapsamlı bir analizini sağlamak için en az 30 dakika sürdü. İlk kayıt AME tüketiminden önce yapıldı ve ikinci EEG kaydı AME'nin akut etkilerini değerlendirmek için iki saat sonra yapıldı. İki saatlik bekleme süresi boyunca katılımcılar su veya sigara dışında herhangi bir yiyecek veya içecek tüketmedi ve normal günlük aktivitelerini takip etmeleri istendi. Uzun vadeli etkilerin değerlendirilmesi için üçüncü EEG kaydı AME tüketiminden bir hafta sonra aynı ortamda yapıldı.

Tablo 1. Katılımcıların demografik ve klinik özellikleri

Denek sayısı	15
Lateralite	%93,3 sağ elini kullanan %6,6 sol elini kullanan
Yaş (ortalama $\pm$ SS)	23,93 $\pm$ 1,79
Cinsiyet	%46,6 kadın %53,3 erkek
Okuryazarlık oranı	%100
SS: Standart sapma	

Bu çalışmanın yürütülmesi için etik izin Nişantaşı Üniversitesi Klinik Araştırma Etik Kurulu tarafından onaylandı (karar no: 2020/17, tarih: 25.09.2020). Çalışmaya dahil edilmeden önce tüm katılımcılardan bilgilendirilmiş onam alındı ve gerekli izinler sağlandı.

Aronia Melanocarpa Ekstresi

AME meyveleri Türkiye'nin Kırklareli, Rize bölgesinden geldi. Haziran ayında oluşmaya başlamış ve işleme için en uygun olgunlukta Ekim ve Kasım aylarında hasat edilmiştir. Hasattan sonra meyveler soğuk depolama tesisleriyle donatılmış araçlar kullanılarak taşınmıştır. Özütleri çıkarılmadan önce kalitelerini korumak için 4 °C'de saklanmışlardır. Ekstraksiyon işlemi önemli bir gecikme olmadan bir hafta içinde gerçekleştirildi. Bu çalışmada taze meyveler kullanıldı. AME meyveleri bir öğütücü kullanılarak püre haline getirildi. Elde edilen saf, homojen bir çözelti oluşturmak için %0,1 hidroklorik asit içeren suyla karıştırıldı. Bu karışım, 30 dakika boyunca 30 °C'de bir ultrasonikasyon yöntemi kullanılarak çıkarıldı. Ultrasonikasyon işlemi, hücre duvarlarını parçalayarak biyoaktif bileşiklerin salınmasını kolaylaştırdı ve bu bileşiklerin çözeltiye aktarılmasını sağladı.

Ekstraksiyon işleminin ardından karışım 10.000 rpm'de 15 dakika santrifüj edildi. Elde edilen süpernatant (üst sıvı fazı) toplandı ve biyoaktif bileşikleri korumak için +4 °C'de saklandı.

Toplam Fenol Analizi

Aronia meyve özütünün toplam fenol içeriği, Chen ve ark. ark.¹⁰ tarafından açıklandığı gibi Folin-Ciocalteu yöntemi kullanılarak belirlendi. Kısaca, 0,2 mL numune (gerekirse seyreltilmiş) 1,5 mL %10 Folin-Ciocalteu reaktifi ile karıştırıldı ve 5 dakika reaksiyona girmesine izin verildi. Daha sonra, 1,2 mL %7,5 (w/v) sodyum karbonat (Na₂CO₃) eklendi ve iyice karıştırıldı. Karışımlar oda sıcaklığında 60 dakika inkübe edildi, ardından absorbans bir Shimadzu UV-1800 spektrofotometresi kullanılarak bir blank'e karşı 765 nm'de ölçüldü. Analizler üçlü olarak gerçekleştirildi ve kalibrasyon eğrisi 0-250 ppm konsantrasyon aralığında gallik asit kullanılarak oluşturuldu.

Toplam Antioksidan Kapasite Analizi

Aronia meyve özütünün antioksidan kapasitesini belirlemek için Apak ve ark.¹¹ tarafından açıklanan prosedür izlenerek Kuprik iyon azaltıcı antioksidan kapasitesi (CUPRAC) testi uygulandı. Kısaca, 1 mL 10⁻² M CuCl₂, 1 mL 7,5×10⁻³ M neocuproine ve 1 mL 1 M NH₄Ac bir test tüpünde karıştırıldı. Daha sonra, numune (veya standart) çözeltisi (x mL) ve H₂O (1,1- x mL), 4,1 mL'lik son hacim elde etmek için başlangıç karışımına eklendi. Daha sonra karışım oda sıcaklığında 30 dakika inkübe edildi. Son olarak, absorbans bir Shimadzu UV-1800 spektrofotometresi (Kyoto, Japonya) kullanılarak bir

blank'e karşı 450 nm'de ölçüldü. Kalibrasyon eğrisi 10-100 µmol/L aralığında Trolox kullanılarak oluşturuldu.

EEG Kaydı ve İşlemi

EEG sinyalleri, ANT Neuro spor EEG cihazı ile 19 EEG kanalı ve mastoid referanslama kullanan 10-20 uluslararası elektrot yerleştirme sistemi kullanılarak kaydedildi. Kayıtlar, 500 Hz örnekleme frekansı ve 1-45 Hz arasında uygulanan sonlu dürtü yanıtı bant geçiş filtresi ile gerçekleştirildi. Veri analizi için, PSD her katılımcıdaki tüm EEG kanalları için Welch yöntemi¹² ile hesaplandı. İşlevsel bağlantı iCOH¹³ kullanılarak değerlendirilirken, küresel verimlilik (GE), yerel verimlilik (LE) ve geçişlilik (T) dahil olmak üzere tutarlılık tabanlı ağ ölçümleri değerlendirildi. İşlevsel bağlantı analizinde, analizin mekansal performansını artırmak için monopolar referans, yeniden referanslama yoluyla Laplasyen referans¹⁴ ile değiştirildi. EEG kayıtları yedi frekans bandında analiz edildi: Delta (1-4 Hz), Teta (4-8 Hz), Alfa (8-12 Hz), Beta I (12-18 Hz), Beta II (18-24 Hz), Beta III (24-30 Hz) ve Gama I (30-45 Hz) ve tam spektrum (1-45 Hz). Bu ölçümler, AME'yi takiben beyin ağı dinamiklerindeki değişiklikleri belirlemek için sistematik olarak incelendi.

İstatistiksel Analiz

İlk ve tüketim sonrası kayıtlar arasındaki farklar, Wilcoxon işaretli sıralar testi kullanılarak istatistiksel olarak analiz edildi.

Bu çalışmanın keşfedici niteliği ve nispeten küçük örneklem büyüklüğü göz önüne alındığında, çoklu karşılaştırmalar için formal bir düzeltme uygulamadık.

İstatistiksel gücü değerlendirmek için bir post hoc güç analizi yapıldı. Etki büyüklükleri (Cohen'in d'si) önemli değişiklikler gösteren her özellik ve frekans bandı için hesaplandı. G'Power kullanılarak, α=0,05, n=15 ile eşleştirilmiş bir t-testi güç analizi yapıldı ve hesaplanan etki büyüklükleri istatistiksel.

BULGULAR

Aronia özütünün toplam fenol içeriğinin yaklaşık 800 mg GAE/250 mL (gallik asit eşdeğerleri) olduğu bulundu. Aronia meyvesi özütünün toplam antioksidan kapasitesi CUPRAC yöntemi kullanılarak belirlendi. Özüt, litre başına yaklaşık 1,100 µmol trolox eşdeğeri (µmol TE/L) yüksek bir antioksidan kapasitesi gösterdi.

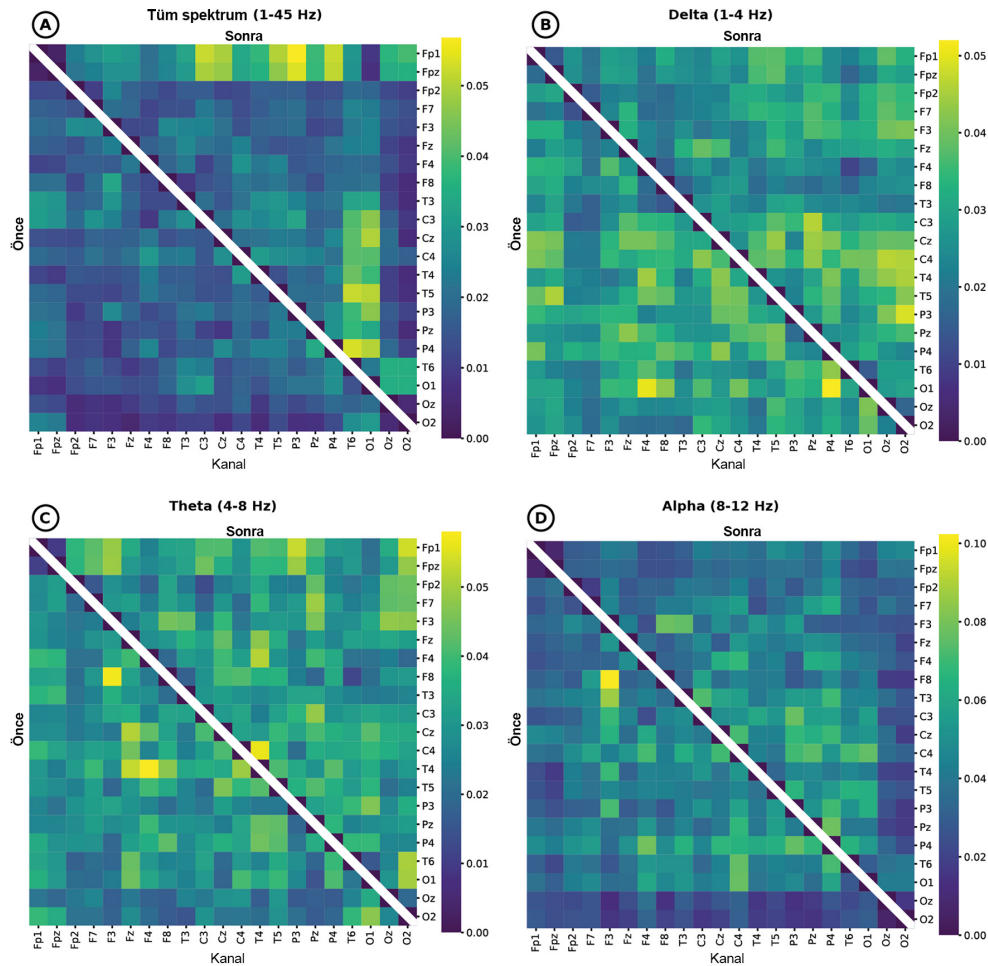
Başlangıç kaydı ile iki saatlik tüketim sonrası kayıt arasındaki güç spektral yoğunluk sonuçları karşılaştırıldığında, tüm EEG kanallarının ortalamasında ve tüm spektrum için (1-45 Hz) sol frontal, sağ frontal ve sağ temporoparietal bölgeler gibi belirli beyin bölgelerinde PSD'de istatistiksel olarak anlamlı bir artış gözlemlendi. Delta frekans bandında, PSD tüm kanallarda, özellikle sol frontal, sol temporal ve sağ temporal bölgelerde önemli ölçüde arttı. Benzer bir artış Teta frekans

bandında, tüm frontal bölgede ve sağ temporoparietal bölgede artan aktivite ile gözlemlendi. Alfa bandında, PSD değerleri frontal ve sağ temporal bölgelerde belirgin şekilde daha yüksekti, bu model Beta I bandında da mevcuttu. Ek olarak, Gama I bandında, tüm frontal bölgede daha yüksek PSD değerleri gözlemlendi.

iCOH sonuçları, tüm frekans spektrumunda (1-45 Hz) işlevsel bağlantıda istatistiksel olarak anlamlı artışlar ortaya koydu. Bu bağlantılar, ön ve arka bölgeleri birbirine bağlayan ön-parietal bağlantıların yanı sıra prefrontal-frontal, interhemisferik frontal ve frontal-santral yollarda da gözlemlendi. Geliştirilmiş bağlantı, orta hat ve posterior bölgeler arasındaki entegrasyonu gösteren merkezi-parietal ve merkezi-okspital yollarda da mevcuttu. Dahası hem frontal hem de oksipital bölgelerde interhemisferik bağlantı belirgindi, temporoparietal ve temporo-okspital etkileşimler ise lateral alanlara kadar uzanıyordu. Bu sonuçlar, her iki hemisferde ön, orta hat ve arka

bölgeleri entegre ederek bağlantıda yaygın bir artış olduğunu göstermiştir. Bahsedilen bağlantılar Şekil 1A'da görülebilir.

Şekil 1B'de verilen Delta frekans bandında önemli bir bağlantı değişikliği gözlemlenmedi. Ancak, Teta bandında, sol merkezi-temporal ve orta hat merkezi-okspital yollarda daha güçlü bağlantılar ortaya çıktı ve bu bölgeler arasındaki entegrasyonun arttığını düşündürdü. Bu bağlantılar Şekil 1C'de görülebilir. Alfa frekans bandında, Şekil 1D'de gösterildiği gibi, interhemisferik prefrontal-okspital, sağ prefrontal-okspital, sol merkezi-temporal, orta hat merkezi-temporal, sağ temporal-okspital ve interhemisferik oksipital yollarda belirgin bağlantı artışları tespit edildi. Bu bulgular, ön, orta hat ve arka bölgeler ile hemisferler arasında gelişmiş iletişimi göstermektedir. Beta I frekans bandında, prefrontal-frontal, prefrontal-parietal ve prefrontal-okspital yollarda daha güçlü bağlantı gözlemlendi ve bu da ön ve arka bölgeler arasında artan entegrasyonu gösterdi. Frontal-santral ve frontal-temporal etkileşimler,

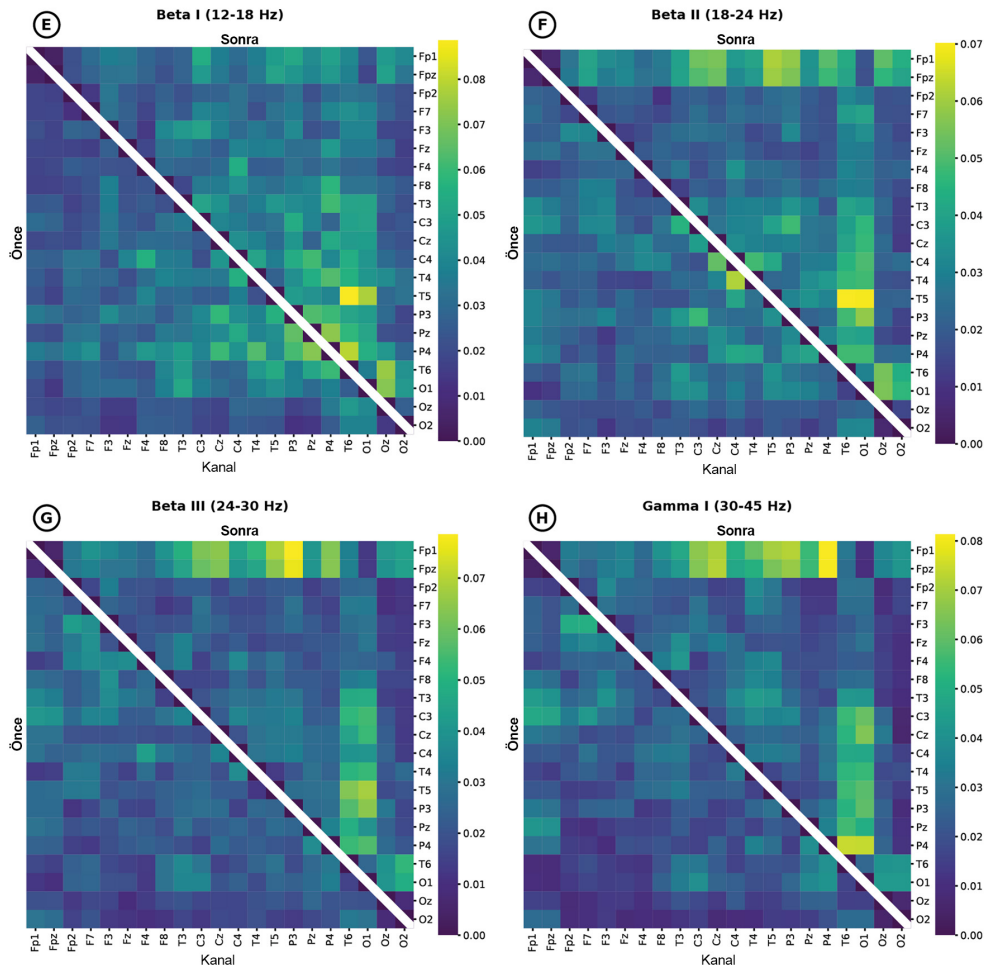


Şekil 1. Bu şekil, farklı frekans bantlarında AME'nin tüketim öncesi ve 2 saatlik tüketim sonrası koşulları arasındaki iCOH değerlerinin istatistiksel karşılaştırmasını göstermektedir. Panel A, tüm frekans spektrumu (1-45 Hz) için sonuçları görüntülerken, Panel B, C ve D sırasıyla delta (1-4 Hz), teta (4-8 Hz) ve alfa (8-12 Hz) bantlarına karşılık gelir

iCOH: Fonksiyonel bağlantısalılık, AME: Aronia melanocarpa ekstresi

temporal ve merkezi bölgelerden parietal ve oksipital bölgelere uzanan bağlantılarla birlikte, ayrıca artan güç gösterdi. İnterhemisferik oksipital bağlantı, arka entegrasyonu güçlendirerek daha fazla gelişme gösterdi. Benzer eğilimler Beta II frekans bandında da gözlemlendi, burada prefrontal-frontal, prefrontal-central, prefrontal-temporal ve prefrontal-okspital yolaklarda daha güçlü bağlantılar kaydedildi ve ön bölgeleri orta hat ve arka bölgelerle daha fazla ilişkilendirdi. Beta III frekans bandı, belirgin prefrontal-posterior ve temporal-okspital etkileşimlerle prefrontal, frontal, temporal, parietal ve oksipital bölgelerde daha güçlü bağlantı sergiledi. Gama bandında, prefrontal-temporal, prefrontal-santral ve prefrontal-posterior yolaklarda önemli bağlantı artışları gözlemlendi. Frontal-temporal ve frontal-posterior bağlantılar da, merkezi-posterior, merkezi-okspital, temporal-okspital ve interhemisferik oksipital yolaklarda daha güçlü etkileşimlerin yanı sıra gelişmiş bağlantı gösterdi. Bu bağlantılar sırasıyla (Şekil 2 E, F, G, H) görülebilir.

AME öncesi ve sonrası GE karşılaştırıldığında, Beta I, Beta II ve Beta III bantlarında (sırasıyla p-değeri=0,01, 0,02 ve 0,02) ve Gama bandında (p-değeri=0,01) istatistiksel olarak anlamlı bir artış gözlemlendi. Ayrıca, tüm frekans spektrumunda (1-45 Hz) GE'de anlamlı bir artış tespit edildi ve p-değeri 0,004 oldu. LE, prefrontal, sol frontal, orta hat frontal, merkezi, sağ temporal, sağ temporoparietal ve oksipital bölgelerde artışlar gösterdi. Belirli frekans bantları içinde, Beta I aynı bölgelerde artmış bir LE gösterdi, Beta II ise sol frontal bölge hariç bu bölgelerin bir alt kümesinde iyileştirmeler gösterdi. Beta III özellikle merkezi ve parietal bölgelerde daha yüksek LE gösterdi, Gama aktivitesi ise Beta III'e benzer şekilde ancak oksipital bölge olmaksızın artmış LE ile ilişkilendirildi. T için Beta I, Beta II ve Beta III'te (sırasıyla p-değeri=0,004, 0,03 ve 0,04) ve Gama bandında önemli artışlar gözlemlendi (p-değeri=0,01). Ayrıca, GE'de tüm frekans spektrumunda önemli artışlar gözlemlendi ve p-değeri 0,001 oldu.



Şekil 2. Bu şekil, AME'nin tüketim öncesi ve 2 saatlik tüketim sonrası koşulları arasındaki iCOH değerlerinin daha yüksek frekans bantlarında istatistiksel karşılaştırmasını göstermektedir. Panel E, F ve G, sırasıyla beta I (12-18 Hz), beta II (18-24 Hz) ve beta III (24-30 Hz) bantları için sonuçları gösterirken, Panel H, gama bandı (30-45 Hz) için sonuçları sunmaktadır

iCOH: Fonksiyonel bağlantısalılık, AME: Aronia melanocarpa ekstresi

Tüketim öncesi ve tüketimden bir hafta sonraki PSD sonuçları karşılaştırıldığında, bazı artışlar ve azalışlar gözlemlense de, bunlar istatistiksel olarak anlamlı değildi. Benzer şekilde, GE veya T'de anlamlı bir fark saptanmadı. Ancak, LE, Beta I frekans bandında sol frontal ve frontal orta hat kanallarında iki anlamlı artış gösterdi (sırasıyla p-değeri=0,05 ve 0,03).

Post-hoc güç analizi, farklı EEG özellikleri ve frekans bantları boyunca yaklaşık 0,82 ile 1,17 arasında değişen etki büyüklükleri gösterdi. Buna karşılık gelen istatistiksel güç %91,2 ile %97,6 arasında değişerek, örneklem büyüklüğü sınırlamasına rağmen önemli etkilerin tespit edilme olasılığının yüksek olduğunu gösterdi.

Bu çalışma, EEG spektral güç analizi ve işlevsel bağlantı ölçümleri kullanarak aronia ekstresi tüketiminin beyin aktivitesi üzerindeki akut ve uzun vadeli etkilerini araştırdı. Bulgularımız, aronia ekstresinin özellikle dikkat, bellek ve yönetici işlevler gibi bilişsel süreçlerle ilişkili olan Beta ve Gama frekans bantlarında sinir ağı dinamiklerini düzenleyebileceğini göstermektedir. Bu etkiler, aronia özütünün yüksek polifenol içeriği ve antioksidan kapasitesiyle yakından ilişkili olabilir.

TARTIŞMA

Sonuçlarımız Delta, Teta, Alfa, Beta I ve Gama I bantlarında, özellikle frontal ve temporal bölgelerde PSD'de önemli bir artış olduğunu ortaya koydu. Aronia özütünün toplam fenolik içeriğinin yaklaşık 800 mg GAE/250 mL olmak üzere oldukça yüksek olduğu bulundu. Bu bulgular, polifenol açısından zengin diyet müdahalelerinin kortikal uyarılabilirliği ve nöronal senkronizasyonu artırabileceğini öne süren önceki çalışmalarla tutarlıdır^{15,16}. Frontal ve temporal bölgelerdeki Delta ve Teta dalgalarındaki artış, güçlendirilmiş dinlenme durumu senkronizasyonunu ve kortikal inhibisyonu gösterir. Bu gelişme, bilişsel stabilitenin iyileşmesine ve dinlenme durumu beyin aktivitesinde daha fazla düzenliliğe katkıda bulunabilir.

Özellikle frontal ve sağ temporal bölgelerdeki Alfa ve Beta I bantlarındaki güç artışı, artan bilişsel farkındalık ve hazır olma durumunu göstermektedir. Araştırmalar, antosiyaninlerin sinaptik iletimi iyileştirebileceğini ve böylece kortikal verimliliği artırabileceğini göstermektedir¹⁷. Frontal bölgelerdeki Gama dalgalarındaki artış, daha yüksek düzeyli bilişsel işlevlerde potansiyel iyileştirmeler olduğunu göstermektedir. Gama salınımları, bilişsel bütünleşme ve hafıza konsolidasyonu ile yakından bağlantılıdır¹⁸, bu da aronia özütünün beyindeki karmaşık bilgi işlemeye katkıda bulunabileceğini göstermektedir.

EEG güç analizine ek olarak, iCOH tabanlı işlevsel bağlantı analizleri beyin genelinde bağlantıda yaygın artışlar gösterdi. Bu etki özellikle prefrontal, frontal, temporal, parietal ve oksipital bölgeler arasındaki güçlendirilmiş bağlantılarda

belirgindi. Bağlantıdaki en önemli artışlar prefrontal-temporal, prefrontal-central ve prefrontal-posterior yollarda gözlemlendi. Bu bağlantılar çalışma belleğinde ve bilişsel kontrol süreçlerinde önemli bir rol oynar^{19,20}. Bu bulgular, gelişmiş uzun menzilli kortikal iletişimi ve beyin ağlarının artan bütünleşme kapasitesini göstermektedir. Önceki çalışmalar, aronia meyvelerinde bulunan antosiyaninlerin sinaptik esnekliği desteklediğini ve böylece beyin bölgeleri arasındaki iletişimi güçlendirdiğini ileri sürmüştür⁵⁻¹⁷.

Aronia ekstresi tüketiminin ardından, özellikle Beta I, Beta II, Beta III ve Gama bantlarında GE'de önemli artışlar gözlemlendi. GE, beyin ağlarının verimliliğini ve bilgi işleme kapasitelerini yansıtan kritik bir ölçüdür²¹. Bu artış, bilişsel süreçlerin daha verimli hale geldiğini ve sinir ağlarının işlevselliğinin iyileştiğini göstermektedir. GE'nin Beta ve Gama bantlarında iyileştirilmesi, daha hızlı bilgi işleme ve gelişmiş bilişsel performansla ilişkilendirilebilir^{22,23}.

Çalışmamızda, 1.100 µmol TE/L olarak ölçülen aronia özütünün yüksek antioksidan kapasitesi, oksidatif stresi azaltmada önemli bir rol oynamış olabilir. Oksidatif stres, sinir hücrelerine zarar vererek bilişsel işlevleri olumsuz etkileyebilir²⁴. Aronia ekstresinin güçlü antioksidan kapasitesi, serbest radikalleri nötralize etmeye yardımcı olabilir, böylece nöronal sağlığı koruyabilir ve hem küresel hem de LE gözlemlenen artışlara katkıda bulunabilir.

Ayrıca LE'de özellikle prefrontal, sol frontal, merkezi, sağ temporal ve oksipital bölgelerde artış da tespit edildi. Bu bölgelerdeki LE artışı daha verimli yerel nöral işlemi göstermektedir.

Bir ağ içindeki düğümler arasındaki bağlantı yoğunluğunu ölçen T, bilişsel bütünleşmeyle ilişkilidir²⁵. Beta ve Gama bantlarındaki T değerlerinin artması, beyin ağlarının daha entegre ve daha iyi organize hale geldiğini göstermektedir.

Aronia ekstresi tüketiminden bir hafta sonra yapılan EEG analizlerinde, kısa vadeli değişikliklere kıyasla daha az belirgin sonuçlar elde edildi. PSD analizinde bazı artışlar ve azalışlar gözlemlense de, bu değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı değildi. GE ve T değerlerinde anlamlı bir değişiklik saptanmadı, bu da aronia ekstresinin kısa vadeli güçlü etkileri olmasına rağmen, uzun vadeli etkilerinin daha sınırlı olabileceğini düşündürmektedir. Ancak, Beta I bandında, özellikle sol frontal ve orta hat frontal bölgelerinde LE'de anlamlı bir artış gözlemlendi, bu da bazı bölgesel adaptasyonların zamanla devam edebileceğini göstermektedir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamız 15 sağlıklı gönüllü ile sınırlıydı. Bu küçük örneklem boyutu sonuçların genelleştirilebilirliğini kısıtlıyor. Bu bulguları doğrulamak için daha büyük örneklem gruplarıyla yapılan

çalışmalar önemlidir. Ek olarak, çalışmaya yalnızca sağlıklı bireyler dahil edildi. Aronia ekstresinin etkilerinin bilişsel bozuklukları veya nörolojik rahatsızlıkları olan bireylerde nasıl farklılık gösterebileceği belirsizliğini korumaktadır. Bu sınırlama, sonuçların klinik popülasyonlara uygulanabilirliğini etkilemektedir. Son olarak, çalışmamız ortalama yaşı 23,93 ($\pm 1,79$) olan genç yetişkinlerden oluşan bir grup ile yapılmıştır; bu bulguların uygulanabilirliğini artırmak için gelecekteki araştırmaların diğer yaş gruplarına da genişletilmesi gerekmektedir.

Mevcut çalışmanın AME'nin anlık etkilerine dair yalnızca sınırlı bir kapsam sağladığını belirtmek önemlidir, çünkü uzun vadeli etkilerinin değerlendirilmesi tüketimden bir hafta sonra alınan tek bir ölçüme dayanmaktadır ve bu etkilerin zamanla nasıl değiştiğini yakalamamaktadır. Daha sık veya daha uzun takip değerlendirmeleri, AME'nin etkilerinin zamanla devam edip etmediği veya uzun süreli kullanımla kademeli olarak azalıp azalmadığı konusunda daha net bir anlayış sunacaktır.

Bu çalışmada, EEG işlevsel bağlantı yoluyla beyin aktivitesini değerlendirmek için kullanıldı. EEG yüksek zamansal çözünürlük sağlasa da, bu tekniğin mekansal sınırlamaları beyin aktivitesinin kesin kaynaklarını belirlemeyi zorlaştırmaktadır. Laplacian referans tekniği gibi yöntemlerle yapılan iyileştirmelere rağmen, lokalizasyon belirsizliğini korumaktadır. Gelecekteki çalışmalarda, AME tüketimiyle ilişkili beyin fonksiyonunun mekansal yönleri hakkında daha doğru bir anlayış elde etmek için EEG'nin fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme gibi diğer nöro görüntüleme teknikleriyle birleştirilmesinden faydalanılabilir.

SONUÇ

Bu çalışma, AME'nin özellikle Beta ve Gama frekans bantlarında PSD ve işlevsel bağlantıyı artırarak beyin aktivitesini akut bir şekilde artırdığını göstermiştir. Bu da nöronal iletişim ve bilişsel işlemede gelişmeler olduğunu göstermektedir. Ek olarak, özellikle Beta I-III ve Gama bantlarında ağ verimliliğinde önemli artışlar gözlemlenmiştir ve bu da daha hızlı bilgi işleme ve daha iyi bilişsel performans potansiyelini göstermektedir.

Ancak, bu etkiler uzun vadede sürdürülemedi, çünkü tüketimden bir hafta sonra GE ve T'de önemli bir değişiklik gözlenmedi. Yine de, sol frontal ve orta hat frontal bölgelerinde LE'de kalıcı bir artış tespit edildi, bu da bazı bölgesel nöral adaptasyonların zamanla devam edebileceğini düşündürmektedir.

Genel olarak, bulgular aronia özütünün kısa vadede nörolojik aktiviteyi düzenleme potansiyeline sahip olduğunu, ancak uzun vadeli faydalar elde etmek için düzenli tüketimin gerekli olabileceğini göstermektedir. Bu sonuçlar, bilişsel sağlığı iyileştirmede polifenol ve antioksidan açısından zengin diyet müdahalelerinin potansiyel rolünü desteklemekte ve bu etkileri

daha fazla araştırmak için daha büyük ölçekli, uzun vadeli çalışmalara ihtiyaç olduğunu vurgulamaktadır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Bu çalışmanın yürütülmesi için etik izin Nişantaşı Üniversitesi Klinik Araştırma Etik Kurulu tarafından onaylandı (karar no: 2020/17, tarih: 25.09.2020).

Hasta Onayı: Çalışmaya dahil edilmeden önce tüm katılımcılardan bilgilendirilmiş onam alındı ve gerekli izinler sağlandı.

Dipnot

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: A.M.K., İ.K., Konsept: A.M.K., İ.K., Dizayn: A.M.K., İ.K., Veri Toplama veya İşleme: A.M.K., A.Ö., M.Y.Ö., İ.K., Analiz veya Yorumlama: A.M.K., A.Ö., M.Y.Ö., Literatür Arama: A.M.K., A.Ö., M.Y.Ö., İ.K., Yazan: A.M.K., İ.K.

Çıkar Çatışması: Yazarların beyan edecek herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansal Destek: Bu çalışma için herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Arias-Sánchez RA, Torner L, Fenton Navarro B. Polyphenols and neurodegenerative diseases: potential effects and mechanisms of neuroprotection. *Molecules*. 2023;28:5415.
2. Khoo HE, Azlan A, Tang ST, Lim SM. Anthocyanidins and anthocyanins: colored pigments as food, pharmaceutical ingredients, and the potential health benefits. *Food Nutr Res*. 2017;61:1361779.
3. Ahles S, Stevens YR, Joris PJ, Vauzour D, Adam J, de Groot E, et al. The effect of long-term aronia melanocarpa extract supplementation on cognitive performance, mood, and vascular function: a randomized controlled trial in healthy, middle-aged individuals. *Nutrients*. 2020;12:2475.
4. Silva RFM, Pogačnik L. Polyphenols from food and natural products: neuroprotection and safety. *Antioxidants (Basel)*. 2020;9:61.
5. Zaa CA, Marcelo ÁJ, An Z, Medina-Franco JL, Velasco-Velázquez MA. Anthocyanins: molecular aspects on their neuroprotective activity. *Biomolecules*. 2023;11:1598.
6. Lee HY, Weon JB, Ryu G, Yang WS, Kim NY, Kim MK, et al. Neuroprotective effect of Aronia melanocarpa extract against glutamate-induced oxidative stress in HT22 cells. *BMC Complement Altern Med*. 2017;17:207.
7. Zhao Y, Liu X, Zheng Y, Liu W, Ding C. Aronia melanocarpa polysaccharide ameliorates inflammation and aging in mice by modulating the AMPK/SIRT1/NF- κ B signaling pathway and gut microbiota. *Sci Rep*. 2021;11:20558.
8. Larson MJ, Carbine KA. Sample size calculations in human electrophysiology (EEG and ERP) studies: a systematic review and recommendations for increased rigor. *Int J Psychophysiol*. 2017;111:33-41.
9. Wiczowski W, Romaszko E, Piskula MK. Bioavailability of cyanidin glycosides from natural chokeberry (Aronia melanocarpa) juice with dietary-relevant dose of anthocyanins in humans. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2010;58:12130-6.
10. Chen LY, Cheng CW, Liang JY. Effect of esterification condensation on the Folin-Ciocalteu method for the quantitative measurement of total phenols. *Food chemistry*. 2015;170:10-5.

11. Apak R, Güçlü K, Demirata B, Ozyürek M, Celik SE, Bektaşoğlu B, et al. Comparative evaluation of various total antioxidant capacity assays applied to phenolic compounds with the CUPRAC assay. *Molecules*. 2007;12:1496-547.
12. Solomon OM Jr. PSD computations using Welch's method. NASA STI/Recon Technical Report [Report]. 1991;92:23584.
13. Nolte G, Bai O, Wheaton L, Mari Z, Vorbach S, Hallett M. Identifying true brain interaction from EEG data using the imaginary part of coherency. *Clin Neurophysiol*. 2004;10: 2292-307.
14. Miljevic A, Bailey NW, Vila-Rodriguez F, Herring SE, Fitzgerald PB. Electroencephalographic connectivity: a fundamental guide and checklist for optimal study design and evaluation. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging*. 2022;7:546-54.
15. Vauzour D. Dietary polyphenols as modulators of brain functions: biological actions and molecular mechanisms underpinning their beneficial effects. *Oxid Med Cell Longev*. 2012;2012:914273.
16. Ammar A, Trabelsi K, Boukhris O, Bouaziz B, Müller P, M Glenn J, et al. Effects of polyphenol-rich interventions on cognition and brain health in healthy young and middle-aged adults: systematic review and meta-analysis. *J Clin Med*. 2020;9:1598.
17. Vauzour D, Rendeiro C, D'Amato A, Waffo-Téguo P, Richard T, Mérillon JM, et al. Anthocyanins promote learning through modulation of synaptic plasticity related proteins in an animal model of ageing. *Antioxidants (Basel)*. 2021;10:1235.
18. Basso E, Arai M, Dabaghian Y. Gamma synchronization influences map formation time in a topological model of spatial learning. *PLoS Comput Biol*. 2016;12:e1005114.
19. Kirchhoff BA, Wagner AD, Maril A, Stern CE. Prefrontal-temporal circuitry for episodic encoding and subsequent memory. *J Neurosci*. 2000;20:6173-80.
20. Sarnthein J, Petsche H, Rappelsberger P, Shaw GL, von Stein A. Synchronization between prefrontal and posterior association cortex during human working memory. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1998;95:7092-6.
21. van den Heuvel MP, Stam CJ, Kahn RS, Hulshoff Pol HE. Efficiency of functional brain networks and intellectual performance. *J Neurosci*. 2009;29:7619-24.
22. Bassett DS, Bullmore ET, Meyer-Lindenberg A, Apud JA, Weinberger DR, Coppola R. Cognitive fitness of cost-efficient brain functional networks. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2009;106:11747-52.
23. Cuesta P, Ochoa-Urrea M, Funke M, Hasan O, Zhu P, Marcos A, et al. Gamma band functional connectivity reduction in patients with amnesic mild cognitive impairment and epileptiform activity. *Brain Commun*. 2022;4:fcac012.
24. Ionescu-Tucker A, Cotman CW. Emerging roles of oxidative stress in brain aging and Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging*. 2021;107:86-95.
25. Garrison KA, Scheinost D, Finn ES, Shen X, Constable RT. The (in)stability of functional brain network measures across thresholds. *Neuroimage*. 2015;118:651-61.