

Homeopatik ilaçlarda nanoteknoloji hazırlama yöntemleriyle adaptif biyolojik etkilerin artırılması

Iris R Bell^{1,2,3,*} and Gary E Schwartz^{2,4}

¹Department of Family and Community Medicine, University of Arizona College of Medicine,
Tucson, AZ, USA

²Arizona Center for Integrative Medicine (Department of Medicine), University of Arizona
College of Medicine,
Tucson, AZ, USA

³University of Arizona College of Nursing, University of Arizona, Tucson, AZ, USA

⁴Department of Psychology, University of Arizona, Tucson, AZ, USA

- Çeşitli çalışmalar, geleneksel homeopatik üretim reaktiflerinin ve süreçlerinin, tedavi kaynağına ait ve silika nanoparçacıklar (NP'ler) oluşturabileceğini göstermiştir. Homeopatik olarak üretilmiş nanoparçacıklar, organizmada bir **kompleks adaptif sistem (CAS)** veya ağ olarak **adaptif değişiklikleri başlatabilir**. Bu adaptif değişiklikler, üretimle elde edilen nanomalzemelerin ilettiği dışsal tehlike veya tehdit sinyallerine yanıt veren çeşitli **endojen büyüme süreçlerinden** kaynaklanır.

Bu süreçler şunları içerir:

- **Duyusal sinir sistemlerinde stokastik rezonans (SR):** Zayıf bir sinyalin, aynı frekansları içeren daha büyük bir beyaz gürültü ile üst üste binerek doğrusal olmayan şekilde güçlendirilmesidir.
- **Zamana bağlı duyarlılaşma (TDS) / osilasyon:** Düşük dozlara zamanla artan tepki büyüklüğü ve yön değişimi ile karakterize edilen bir süreçtir.
- **Hormesis,** bu adaptif süreçlerin genel bir örneğidir ve doz-tepki ilişkisindeki doğrusal olmayan adaptif yanıtı ifade eder. Homeopatik ilaçlar, kaynak materyallerinin mikro ve nano ölçekli gelişmiş biçimleri gibi hareket eder; bu ya çok düşük potenslerde doğrudan lokal ligand-reseptör etkileşimleriyle ya da daha yüksek potenslerde nanoparçacıklara ait elektromanyetik, optik ve kuantum mekanik özellikler yoluyla sistemik adaptif ağ dinamiklerini tetikleyerek gerçekleşebilir.
- **Üretim parametreleri,** özellikle seyreltme işlemi, nanoparçacıkların boyutlarını, şekillerini ve yüzey yüklerini değiştirir; bu da fizikokimyasal özelliklerde ve biyolojik etkilerde farklılıklara neden olur. Yüzey alanı, boyut, şekil ve yüke bağlı olarak, nanoparçacıklar serum proteinlerinden oluşan karmaşık bir desen adsorblar ve bu temas sonucunda **protein korona** adı verilen bir yapı oluşur. Bu protein korona, organizmanın bireyselleşmiş bozulmuş biyolojik aracı bilgilerini, belirgin yani rezonansa giren ilaç nanoyapılarının yüzeylerine "yakalayabilir".
- **Stokastik rezonans,** protein koronaya sahip bu belirgin ilaç nanoparçacıklarından gelen zayıf sinyali güçlendirerek, gen ifadesinde duyarlılaşmış doğrusal olmayan dinamik modülasyona ve ilişkili biyolojik sinyal yollarında değişimlere yol açar. Sistem, homeopatik bir alevlenme ya da doğal hastalık durumunda **fizyolojik sınırlarına ulaştığında,** güçlendirilmiş ilaç sinyali, dinamik yönün doğrusal olmayan bir şekilde **sağlığa doğru geri dönüşünü** tetikler.
- Kaynak: *Homeopathy (2015) 104, 123–138.*

Giriş ve Genel Bakış

- Bu makalenin amacı, geleneksel homeopatik üretim reaktiflerinin ve süreçlerinin, belirli bir potansiyel düzeyindeki ilacın, organizmada **kompleks bir adaptif sistem (CAS)** ya da ağ yapısı olarak **doğrusal olmayan adaptif değişimleri başlatma** yeteneğini nasıl oluşturabileceğini tartışmaktır. Homeopatik ilaçlar (HM), kaynak materyalin **nano boyutlu parçacıklarının** (NP'ler; en az bir boyutu 1–100 nanometre arasında olan küçük parçacıklar) **heterojen bir karışımı** olur; bu, **borosilikat cam** kaplarda yapılan çalkalama (sukküzyon) işlemleri sırasında açığa çıkan **nanodüzeyde silika** parçacıklarının özgül olmayan varlığını içerebilir ya da içermeyebilir.
- Çözeltilerdeki diğer maddeler de kolayca bu silika nanoparçacıklarına adsorbe olabilir, onları katkılabilir veya çekirdekleyebilir; bu da yüzeylerinde benzersiz 'kusurlar' oluşturarak özelliklerini değiştirebilir.
- **Kuantum noktaları** olarak adlandırılan en küçük nanoparçacıklar yaklaşık 1–10 nanometre boyutlarındadır ve çok küçük boyutlarından dolayı büyük oranda atomları ve bunlara bağlı elektronları yüzeye yakın bir şekilde "hapseder", böylece **kuantum mekanik özellikler** sergilerler.
- Genel olarak nanoparçacıklar, kaynak materyallerinin daha **biyoyararlanımlı ve biyolojik olarak aktif** formlarıdır. Kuantum noktaları ve diğer çok küçük nanomalzemeler **hücre zarlarını kolayca geçebilir**. Bu küçük boyut, burun yoluyla, ağızdan ya da deri üzerinden uygulamayı kolaylaştırır; hücre içine pasif giriş ve kan ile lenf dolaşımı yoluyla taşınma imkân tanır. Hatta deneysel kanser tedavilerinde **kan-beyin bariyerini bile geçebilirler**.
- Şu ana kadar en az **altı farklı laboratuvar**, homeopatik olarak hazırlanmış materyallerde bazı **nanoparçacık ya da nanoyapılar** bulunduğunu bildirmiştir. Çalkalanmış çözeltilerde camdan gelen **silikatlar** da çeşitli laboratuvarlarca tanımlanmıştır. Bu laboratuvarlardan ikisi, **çalkalamayla salınan silika materyallerin çözeltilerdeki proteinlerle biyolojik etkileşimlerini in vitro** olarak göstermiştir. Nanoparçacıkların karakterizasyonunda **transmisyon elektron mikroskobu, taramalı elektron mikroskobu ve dinamik ışık saçılımı** yöntemleri kullanılmıştır.

- **Nanotıp araştırmaları**, geleneksel büyük hacimli formlara kıyasla, belirli bir ajanın nano ölçekli formlarında doz miktarında ve/veya tekrar sıklığında **10 ila 1000 kat** azalma olduğunu göstermiştir. Doz gereksinimlerinin düşmesi, aynı zamanda bazı nanoparçacıkların, aynı materyalin büyük formuna göre çok daha **düşük dozlarda toksik** olabileceği anlamına gelir. Bu da **gözlemlenmeyen advers etki düzeyinin (NOAEL)** yani **hormesisin** genellikle ortaya çıktığı doz eşiğinin de düştüğünü gösterir.
- Homeopatik ilaçlardaki NP'lerin konsantrasyonu çok düşük (milyonda ya da milyarda bir seviyelerde, hatta daha da az) olsa da, **yüksek oranda reaktif geniş yüzey alanları**, bu partikülleri hem **kimyasal hem de biyolojik olarak oldukça aktif** hale getirir.
- Ancak nanoparçacıklarda etkiler sadece malzemenin bileşimi ya da dozuyla sınırlı değildir. Üretim sırasında kullanılan farklı şeker türleri, **üretilen nanoparçacıkların boyutlarını değiştirebilir**. Örneğin, **laktoz**, gümüş nanoparçacıkların kanser hücrelerine alımını artırırken, diğer şekerler bu etkiyi göstermemektedir. **Nanosilika kaplama**, diğer nanoparçacıkları stabilize edebilir. Parçacık **boyutu, şekli ve yüzey yükü** ile birlikte, vücutta nanoparçacık yüzeylerine yapışan **serum proteinlerinin oluşturduğu “protein korona”** da büyük rol oynar. Bu korona, nanoparçacıklara **fizikokimyasal kimliklerinden farklı olarak benzersiz biyolojik bir kimlik** kazandırır.

- Cartwright, yakın tarihli bir konferans sunumunda, **süksüsyon işleminin yapıldığı cam kapların duvarlarındaki silanol gruplarının** (alkol içeren silikon bileşikleri) homeopatik bilginin daha yüksek potenslere taşınmasında **önemli bir rol oynayabileceğini** belirtmiştir. Nanoparçacık yüzeylerindeki **hidroksil yoğunluğundaki** küçük değişiklikler, önemli bir serum proteini olan **fibrinojenin**, fizyolojik konsantrasyonlarda silika nanoparçacıklara nasıl bağlandığını etkiler. Çözeltilerdeki iyonlar da **nihai nanoparçacık ürününü etkiler**. Bu nedenle, **küçük üretim farkları**, belirli bir ilacın **kimyasal yapısında ve protein korona biyolojisinde** değişikliklere neden olabilir. Bu da, ilaç NP'lerinin **alıcı bireyin özgül biyolojisiyle etkileşime girerek**, homeopatik tedavi süresince **kişiye özel fizyolojik tepkilerin** ortaya çıkmasına neden olur.
- Homeopatik ilaçları, **benzersiz yüzey özelliklerine sahip çeşitli nanoyapılar** olarak anlamak, homeopatik etkilerin biyolojisini daha geniş bir bakış açısıyla kavramamıza yardımcı olur. Örneğin, silika nanoparçacıkların yüzeylerine bağlanan protein desenleri, serumdaki **monositler ve makrofajlar üzerindeki biyolojik etkileri** belirleyebilir. Daha önce yapılan çalışmalar, **Canova gibi** (Aconitum, Arsenicum, Bryonia, Lachesis ve Thuja'nın çeşitli potansları, %1 etanol içinde) homeopatik kombinasyon ilaçlarının ya da **Belladonna ve Echinacea** gibi tekil ilaçların, **makrofajları harekete geçirebildiğini**, bunun da **lenfositleri aktive ederek anti-kanser etkiler** oluşturabileceğini göstermiştir.

- **Silika (silisyum dioksit)** ve **titanyum dioksit** gibi maddelerin nanoparçacıkları da **inflamazom** adı verilen hücre içi savunma proteinlerini aktive edebilir. İnflamazom kaskadı aktive olduğunda, **sitokinler** salınır. Homeopatik olarak hazırlanmış diğer kombinasyon ilaçlarla yapılan çalışmalar da **sitokin salınımı tetikleyebileceğini** göstermiştir. Sitokinler, hücreden hücreye ve yerel dokulardan beyne biyolojik sinyaller taşıyan **endojen nöroimmün-enflamatuvar ağın** bir parçasıdır.
- Ana akım tıbbın, tedavi edici ajanların yalnızca özgül reseptörlere yapısal olarak bağlanması gerektiği varsayımından uzaklaşmak önemlidir. Modern biyoloji, giderek daha fazla, yaşamı **elektromanyetik** ve **kuantum mekanik** özelliklere sahip **nanoskala süreçler** olarak görmektedir. Bir CAS (kompleks adaptif sistem) tanım gereği, çevresel değişikliklere sürekli yanıt verir.
- **Dışsal nanoparçacıklar ve nanoyapılar**, organizmanın tamamına **doğrusal olmayan dinamiklerle** konuşur. Adaptif ağ iletişiminin bir yönü **ligand-reseptör** özelliklerine dayansa da, diğer büyük bir bölümü **nanoparçacıkların elektromanyetik, optik ve kuantum mekanik özelliklerinden** kaynaklanabilir. Nanomalzeme üretiminde yer alan her bir reaktif, kirletici madde ve prosedür, yüzey kimyasını ve dolayısıyla **biyolojik etkileri değiştirebilir**.

- Modern nanoteknoloji, belirli bir kaynak materyalden **nanoparçacık** (NP) üretmek için iki ana yöntem sınıfı geliştirmiştir.

1. Üstten Aşağı (Top-Down) Yöntemler

- Bu yöntemlerde, çözünmeyen büyük boyutlu maddeler (örneğin çözünmeyen ilaçlar), kuru veya sıvı ortamda **mekanik olarak öğütülerek** ya da **öğütme makineleriyle** giderek küçültülür.
- Bu mekanik yöntemlerden bazıları **bilyalı değirmenleri** kullanır.
- Diğerleri ise, **çok yönlü cam tüpler** içinde koloidal çözeltiler basınç altında ileri geri hareket ettirilerek parçacıkların birbiriyle çarpışması sağlanır; bu çarpışmalar sonucu daha büyük parçacıklardan daha küçük parçalar koparılır.
- Nanoteknoloji araştırmaları, **pirinç kabuğu külünden nanoparçacık** üretmek için bilyalı öğütmenin etkili olduğunu göstermiştir.
Yumurta kabuklarının öğütülmesi ve ultrason kullanılması, kalsiyum karbonat nanoparçacıkları (örneğin *Calcareo Carbonica*) üretir.
- Bu nanoteknolojik süreçler, sırasıyla, **homeopatik kuru laktozla el ile yapılan öğütme (tritürasyon)** ve **sıvı çözeltilerde yapılan çalkalama (süksüsyon)** işlemleriyle benzerlik göstermektedir.
Bir nanoteknoloji araştırma grubu, **öğütme ile ultrasonik çalkalamanın** birlikte kullanılmasının, her bir yöntemin tek başına kullanılmasına kıyasla **daha etkili nanoparçacık üretimi ve dağılımı sağladığını** bulmuştur.
- Açıkça görülmektedir ki, homeopatik ilaçların geleneksel üretim yöntemleri, modern nanoteknoloji süreçleriyle birebir aynı değildir; ancak **uzun süreli öğütme ve sıvı ortamda çalkalama gibi mekanik işlemler** arasında örtüşmeler vardır.

- **Homeopatik olarak üretilen nanoparçacıkların**, modern yöntemlerle üretilen nanoparçacıklara göre klinik etkinlik ve güvenlik açısından daha iyi mi, daha kötü mü yoksa benzer mi olduğu **ampirik olarak açık bir sorudur**.
- Ancak açık olan bir nokta, homeopatik üretimin, **doğal maddelerin kullanılması** sayesinde “yeşil” (çevre dostu) bir teknoloji olmasıdır. Bu, nanoparçacıkların yüzeyinde toksik kimyasal kalıntıların bulunma riskini azaltır.
- Nanoteknolojide daha az toksik nanoparçacık üretimi için yaygın olarak kullanılan bir yöntem de **ultrason (sonikasyon)** ile çözeltiyi çalkalama işlemidir.
- Bu yöntemin bir türeği, **sodyum klorür (örnek: *Natrum muriaticum*)** veya **potasyum iyodür (örnek: *Kalium iodatum*)** gibi **çözünür kaynak maddeler** kullanılarak yapılır.
- Bu maddelerin **yoğun ultrasonla çözüldüğü çalkalanması**, hem kaynak nanoparçacıklarını oluşturur hem de bu parçacıkların **cam kapların duvarlarına gömülmesini** sağlar.
- Daha sonra bu **nanoparçacıklar zamanla cam duvarlardan çözeltiye geçer**.
- Bu gözlemler, **Korsakov yöntemi** ile yapılan homeopatik üretimlerde (aynı şişenin defalarca kullanılması) **özellikle anlamlı olabilir**. Çünkü bu durumda, küçük miktarlarda kaynak materyale ait nanoparçacıklar, çözelti içindeki **nanosilikayı katkılatabilir** veya **çekirdekleyebilir**. Böylece, **ilaca özgü bilgiyi içeren, silika ile güçlendirilmiş benzersiz bir sinyal** oluşabilir.
- Ayrıca, **süksüsyon sayısının artırılması**, dinamik ışık saçılımı ölçümlerine göre **bitki özütlerinden elde edilen nanoparçacıkların boyutunu 14 nanometrenin altına düşürebilir**.

2. Alttan Yukarı (Bottom-Up) Yöntemler

- Bu yöntemler, bazı nanomalzemelerin kendiliğinden **örgütlenme (self-organization)** ve **kendi kendine yapılar oluşturma (self-assembly)** özelliklerinden yararlanır. Özellikle **nano-silika** bu süreç için uygundur.
- **Moleküler kalıplama (molecular imprinting)** yöntemiyle, araştırmacılar **virüsler, DNA, bitkisel bileşenler** (örneğin *Diosgenin*) veya **bisfenol** gibi toksik kimyasalları **silika yüzeylerine sabitleyerek** şablon olarak kullanırlar.
- Ardından, çözeltiye silika öncü maddeleri eklenir. Silika, bu şablon materyallerin çevresinde **özgül nanoyapılar** oluşturacak şekilde kendiliğinden bir araya gelir.
- Daha sonra orijinal şablon materyal çıkarılır ve kalan silika yapılar, **son derece duyarlı sensörler** veya **ayırıcılar** olarak kullanılır; bunlar şablon materyali **trilyonda bir seviyelerde dahi tespit edebilir**.
- Bu teknik, **homeopatik ilaçların nano-alan (nano-domain) modeliyle** de örtüşebilir. Örneğin, araştırmacılar **ibuprofen gibi ilaçlara özgü nano-alanlar**, silika mikroküreciklerin içinde sentezlemişlerdir.
Bunun gibi başka **ilaçların nano kapsüller içinde kendi kendine yapı oluşturmaları** da mümkündür.

- Bir diğ er alttan yukarı yöntem de **biyolojik sentezdir**. Bu yöntemde:
- Bitki, mantar ya da diğ er biyolojik kaynaklardan elde edilen ekstraktlar, çözelti içindeki **  nc  maddeleri ( rneğ n gümüş nitrat) enzimatik yollarla indirger** ve bu yolla **gümüş nanoparçacıklar** elde edilir.
- Biyosentez yöntemleri, alttan yukarı NP  retim tekniklerinin bir alt kategorisidir.
- Birçok bağımsız laboratuvarın sunduğı güçlü kanıtlar, **süksüsyon işlemiyle çözeltiye silikat salındığ n ** göstermektedir.

Bu durum, yeni test edilebilir soruları gündeme getirir:

Bu salınan silikatlar çözelti içinde kendiliğ nden yeni yapılar oluşturmakta mıdır?
Yoksa bunlar biyolojik olarak aktif nanosilika bileşenlerine mi dönüşmektedir?

- Nanoteknoloji kanıtları, bu konuda birkaç olasılığı desteklemektedir:
- **Spesifik olmayan nanosilika yapıları**
- ** laca özgü bilgi ile katkılanmış nanosilikon/silika yapıları**
- **Kaynak materyal  ablonuna göre moleküler olarak kalıplanmış nanosilika yapıları**

Nanobilimde Seyreltme: Homeopatik Üretimle Olası İlgisi

Seyreltme süreci, nanoteknoloji açısından ne gibi bir rol oynayabilir?

- Nanotoksikoloji ve **nanokimya** araştırma literatürü, seyreltme ile ilgili belirgin fenomenler ortaya koymaktadır. Nanoteknolojik materyallerin seyreltildiğinde, daha yoğun çözeltilere sahip aynı kaynak materyallerinden farklı özellikler sergileyebileceği açıktır.
- Örneğin, nanotoksikologlar bazen belirli seyreltik nanomalzemelerin düşük, çevresel olarak geçerli konsantrasyonlarda, aynı materyalin daha yoğun miktarlarından daha toksik olabileceğini bulmaktadırlar. **Nanokimya laboratuvarı** bağlamında, kimyasal katalizör olarak kullanılan **palyadyum nanoparçacıkları (NP'ler)**, daha yoğun çözeltilere göre daha büyük seyreltmelerde daha etkili olabilmektedir.
- **Seyreltik paladyum nanoparçacıkları**, milyonlarca veya milyarlarca parça başına ölçülen iz miktarlarında, kendilerini **aktif katalizörler** olarak yenileyebilme yeteneğine sahip olup kimyasal reaksiyonları daha uzun süreler boyunca katalize edebilirler. Bunun yanında, bazı nanoparçacıkların çok düşük konsantrasyonlarda hücreler içinde varlıklarını sürdürme veya kendilerini katalizör olarak yeniden üretebilme özellikleri, **nanomedikasyon** alanında terapötik bir avantaj sağlayabilir. Yani, **nanomedikal ilaçlar** hücre içinde uzun süre aktif kalır ve geniş zaman dilimlerinde yapılacak dozlar arasında daha uzun süre etkinlik gösterir, buna karşılık konvansiyonel ilaçların büyük formülleri bu şekilde davranmazlar.

- Nanomalzemelerin seyreltme ile ilgili fenomenlerine dair bir açıklama, **nanoparçacıkların yüzeylerini** birbirinden fiziksel olarak ayırmanın, daha küçük NP'lerin yüzey reaktivitesini koruması olabilir. Seyreltme ile, rastgele **Brown hareketi** nedeniyle bir hacimdeki NP çarpışmalarının azalması sağlanır. Bu çarpışmalar, daha büyük, daha az reaktif parçacıklara **aglomere olmalarına** neden olabilirdi; bu da yüzey alanlarını ve yüzeyde hapsolan atom sayısını azaltır. Aglomere olma sırasında, sadece yüzey reaktivitesi ve yüzey yükü değişmekle kalmaz, aynı zamanda daha büyük parçacıkların yüzey alanı, daha küçük parçacıklara göre adsorbe edebilecek materyaller açısından çok daha düşüktür. Ayrıca, aglomerasyon parçacıkların şeklini de değiştirebilir ve bu da onların fiziksel, kimyasal ve biyolojik özelliklerini etkileyebilir.
- Daha büyük veya ham formlarda materyallerin özellikleri farklı miktarlarda değişmezken, **nanometrik boyutlardaki materyallerin** özellikleri farklı miktarlarda değişiklik gösterir.
- Bitkisel özler (örneğin, **sarımsak**) kullanılarak biyosentezle üretilen metal nanoparçacıkları, bazen yüzey özelliklerini değiştirebilir ve stabilize edebilir, böylece **parçacıkların aglomere olmasını** azaltabilir. Ayrıca, üretilen nanoparçacıkların depolanması için kurutulması, nanoteknolojistlerin aglomerasyon risklerini azaltarak, **nanomedikal özelliklerin** nihai rehidrasyon için stabil kalmalarını sağladığı pratik bir yöntemdir.
- Bu yöntemler arasında **sprey dondurma-kurutma** veya **kurutma** gibi teknikler yer alır.

- Üretilen **nanoparçacıkların (NP'ler)** depolama amacıyla kurutulması, nanoteknoloji uzmanlarının **aglomere olma riskini azaltmak** ve **nanotıbbi özelliklerin** sonradan yeniden çözeltiye alınması (rekonstitüsyon) sırasında **stabil kalmasını sağlamak** için başvurdukları pratik bir yöntemdir.

Bu amaçla kullanılan yöntemler arasında şunlar yer alır:

- **Sprey dondurarak kurutma (spray freeze-drying)**
- **Laktoz yüzeyleri üzerine kurutarak saklama**
- Araştırmalar, **nanosilika** ve diğer **nanoyapıların**, bu kurutma işlemlerinden sağ çıkabildiğini ve yapısal bütünlüklerini koruyabildiklerini göstermektedir.
- Bu bulgular, özellikle homeopatik ilaçların laktoz bazlı taşıyıcılara uygulanarak kurutulması sürecinin, etkin nanoparçacıkların bozulmadan korunmasına olanak tanıyabileceğini düşündürmektedir.

Üretilen Nanomalzemelerin Boyutlarını, Şekillerini ve Yüzey Yüklerini Etkileyebilecek Üretim Değişkenleri

- Öğütme veya ezme işleminin türü, uygulanan kuvvet ve süresi
- Çözelti içinde yapılan çalkalama işleminin türü, kuvveti ve süresi
- Laktoz veya diğer şekerlerin varlığı
- İz miktarlarda dahi inorganik reaktiflerin varlığı
- Özellikle proteinler gibi organik maddelerin varlığı
- Sıcaklık
- Basınç
- Çözeltilerin pH değeri
- Çözelti içindeki iyonlar
- **Silikat salan cam kapların** kullanımı
- Seyreltme (Dilüsyon)
- **Zaman faktörleri** – kolloidal çözeltilerde Brown hareketi, parçacık aglomerasyonu ve yaşlanma süreçleri
- Bu değişkenler, nanomalzemelerin fiziksel ve kimyasal özelliklerini dolayısıyla da biyolojik etkilerini önemli ölçüde değiştirebilir.

Nanoparçacıklar ve Homeopatik İlaç Etkileri

- Hahnemann'ın ilk gözlemlerine göre, her bir ajan veya stresör, hem doğrudan etkiler hem de dolaylı (karşı-etki) adaptif reaksiyonlar ortaya çıkarır. Seri seyreltme ile ham formların çıkarıldığı düşük NP (nanoparçacık) konsantrasyonlarında, organizmanın dolaylı adaptif yanıtları, homeopatik tedavi için doğrudan etkilerden daha önemli hale gelir. Hem yerel hem de yerel olmayan fenomenler, dolaylı adaptif etkilerin temelini oluşturabilir.
- Çok düşük homeopatik potansiyeler, basitçe mikroskopik boyutlandırma ve bazı nano boyutlandırma iyileştirmeleri sağlayarak, bitkiler, mineraller ve hayvan materyallerinin doğrudan ligand-reseptör etkileri için daha iyi ilaç taşıma araçları sunabilir. Ancak, daha yüksek potansiyel homeopatik ilaçlar, düşük konsantrasyonlarda küçük ilaç kaynağı ve silika nanoparçacıkları içerebilir, ancak kalan ham formlar yoktur, böylece bu potansiyeller büyük olasılıkla vücutta doğrudan farmakolojik (yerel ligand-reseptör) etkiler yerine dolaylı adaptif yanıtları tetikler.
- **Silika**, vücutta antijen ve diğer NP etkilerinin spesifik olmayan bir amplifikatörüdür. Örneğin, nanoparçacıklar, **inflammasom** (iltihap öncesi proteinler) proteinlerini aktive edebilir, bu da sitokin aktivasyonuna yol açar ve aynı zamanda bağışıklık sisteminde **dendritik hücrelerin** harekete geçmesine neden olarak iltihabi reaksiyonlara yol açar. **Sitokinler**, vücudun geri kalanındaki iltihaplı denge durumundaki değişiklikleri beyne bildirir. Ardından biyolojik stres yanıt ağının ek öğeleri harekete geçirilir. Silika nanoparçacıkları ayrıca, hücreler arası iletişim sağlayan **ekzomozomların**, hücrelerden salınımını teşvik eder.
- Nanoparçacıklar, yılan zehirinin kanser hücrelerine karşı çeşitli malignitelere karşı olan etkilerini artırır.

- **Silika Nanoparçacıkları ve Homeopatik İlaç Eylemleri**

- Buna göre, silika nanoparçacıkları (NP'ler) çözelti içinde ilaç kaynağı NP'leriyle birlikte veya şeker pelletlerinde kuru formda taşındığında, ilacın biyolojik adaptif yanıtları tetiklemek için gereken ilaç kaynağı NP miktarının, yalnızca ilaç özgül reaktif nanomalzemelerin varlığından zaten daha düşük olacağı tahmin edilebilir. Silika, bağışıklık sisteminin bir adjuvanıdır.

- **Silika NP'leri, homeopatik ilaçların gerekli bir parçası mıdır?**

Hayır. Çok düşük potansiyeli olan ilaçlar sadece laktozla tritüre edilebilir ve asla cam kaplarda işlem görmeyebilir. Tritürasyon, başlangıçtaki ham malzemeleri mikroskopik ve nano boyutlu parçacıklara öğütür ve biyoyararlanımı ile biyolojik aktiviteyi artırır. Dahası, plastik kaplar, polistiren ve polipropilen, kendi adsorptif ve bağışıklık sistemi etkileriyle nanoparçacıklar üretebilir.

Nanoparçacıklar ayrıca paslanmaz çelik kap yüzeylerine de adsorbe olabilir.

Ancak, bir üretici geleneksel yöntemleri kullanarak daha yüksek potansiyel ilaçlar üretirse, borosilikat cam kullanımı — ve dolayısıyla silika — muhtemelen succussion (çalkalama) adımlarında yer alacaktır.

- Konvansiyonel ham form materyalleriyle karşılaştırıldığında, daha küçük nanoskala yapılar, silika dahil, alışılmadık elektromanyetik, manyetik, optik, elektronik ve kuantum mekanik özellikler kazanır. NP'lerin, bir organizmada adaptif değişiklikler uyandırma yeteneği, sadece yapısal parçacık temelli yerel ligand-reseptör özellikleriyle değil, aynı zamanda biyolojik ağlar üzerinden dalga frekansı temelli elektromanyetik, manyetik, optik ve yerel olmayan kuantum bilgi özellikleriyle organizma-salient (yani, 'rezonant') bilgiyi biyolojik alanda iletişim kurma kapasitelerinden kaynaklanır.
- Metal nanoparçacıklarının iyi bilinen bir opto-elektronik özelliği, yerel yüzey plazmon rezonansıdır (LSPR). LSPR'de, ışık, kolektif elektron yük salınımlarını uyarır ve bunlar, parçacık yüzeyinin ve çevreleyen ortamın arayüzü boyunca yayılır. Parçacık şekli ve NP yüzeylerine adsorbe olan materyaller, bu salınımları ve ilişkili rezonans frekansını değiştirir.
- Nanomalzemeler biyolojik sistemlerle etkileşime girdiğinde, karmaşık etkiler ortaya çıkar. Şu anki güncellenmiş nanoparçacıklar-arası adaptasyon-hassasiyet (NPCAS) modelindeki bir ana hipotez, doğru seçilmiş bir homeopatik ilacın, bir organizmanın CAS (Complex Adaptive System - Karmaşık Uyarlanabilir Sistem) olarak hayatta kalma tehlikesini biyolojik olarak sinyal eden düşük dozda bir nanomalzeme olduğu yönündedir. Sonrasında vücutta biyolojik sinyal ve amplifikasyon süreçleri, organizmanın büyük ağında adaptif yanıt amplifikasyonunu gerçekleştirir.

Çevre-Organizma Arayüzü: Homeopatik Nanomalzemelerin, Karmaşık Uyarlanabilir Sistemlerde Stokastik Rezonans (SR) Amplifikasyonu için Dışsal Tehlike Sinyalleri Olarak Kullanımı

- Geniş bir kanıt yığını, insanları, hayvanları veya bitkileri, tüm parçaları birbirine bağlı, etkileşimli ve iç içe geçmiş olan, kendi kendine organize olan bir karmaşık bütün olarak tanımlar. Tamamlayıcı, bütünsel ve alternatif tıp araştırmacıları, günümüzün karmaşık sistemler biliminin kavramsal ve metodolojik özelliklerinin, klasik homeopati gibi CAM (Complementary and Alternative Medicine - Tamamlayıcı ve Alternatif Tıp) sistemlerinin uygulama teorileriyle daha iyi örtüştüğünü giderek daha fazla kabul etmektedir.
- Karmaşıklık bilimi, bir canlı sisteminin bir bütün olarak birbirine bağlılığını ve ağ doğasını, ayrıca bu tür sistemlerin çevresel değişimlere uyum sağlamak için yapabileceği doğrusal olmayan dinamik değişimleri inceler.
- Bağımsız homeopatik araştırma grupları, homeopatik ilaçların alıcıların doğrusal olmayan dinamiklerini ve/veya sistemlerin kendi kendine organize olan fraktal desenlerini kısa vadede modüle edebilme yeteneğine dair objektif kanıtlar sunmuştur. Örneğin, Hyland ve Lewith, 15 hafta boyunca **verum toz akar 30C** tedavisi ile, ancak plasebo tedavisiyle değil, yetişkin astımlı hastalarda salınımlı değişim desenlerini göstermiştir. Bell ve ark. ise **Nux vomica 30C** veya **Coffea cruda 30C** tek dozlarının ardından uyku EEG'sinde çok ölçekli entropi değişikliklerini bulmuş, bir sonraki gecede uyku EEG'sinin karmaşıklığının tekrar arttığını gözlemlemişlerdir.

- Baumgartner ve ark., homeopatik ilaçlarla biyokristalizasyonun in vitro olarak kendiliğinden organize olmuş, kontrol grubundan farklı özgün yapısal desenlerini üretmişlerdir. Baumgartner, homeopatik ilaçların etkilerinin alıcı sistemin karmaşıklığı arttıkça büyüdüğünü, bu etkileşimlerin izole ilaçlardan organizma seviyesine kadar ölçeklendiğini belirtmiştir.
- Yukarıda açıklanan homeopatik ilaçlarda bulunan nanomalzemelerin benzersiz elektromanyetik, optik ve kuantum mekanik özellikleri, biyolojik değişiklikleri tetikleme ve modüle etme potansiyeline sahiptir. Yeni veriler, nanomalzemelerin, patojenler (virüsler, bakteriler) veya endojen doku hasarının, araçlarının salınımıyla birlikte homeostatik tehlike sinyalleri ve biyolojik savunma yollarını modüle edebileceğini önermektedir. Yani, homeopatik ilaçlardaki NP'ler, belirli elektromanyetik ve optik dalga boyları veya frekansları aracılığıyla canlı sistemlerle iletişim kurabilir. Empirik veriler, homeopatinin, HM potansiyellerinin elektromanyetik ve foton tabanlı sinyalleri yaydığını göstermektedir.
- Homeopatinin neden böyle zayıf çevresel sinyalleri veya tehditleri tespit edebilecek bir biyolojik sistemle etkileşimde bulunabileceğini birçok şüpheli reddetse de, homeopatlar, belirli bir seçilen ilacın, bireyin bütünsel tablosuna uygun olduğunda yani organizmanın ifade ettiği symptom desenine uygun olduğunda güçlü bir klinik yanıt beklerler. Bireyselleştirilmiş symptom deseni, organizmadaki dinamik biyolojik bozuklukların temelini temsil eden, karmaşık biyolojik gürültünün bir vekili olarak kabul edilebilir. Yani hastalık, belirli bir karmaşık biyolojik gürültü deseni üretecektir.

Karmaşık Uyarlanabilir Sistemlerde (CAS) Düzeyler Arası Özdeşlik ve Stokastik Rezonans (SR)

- CAS'lerin organizasyon ölçeği boyunca özdeşlik (self-similarity) nedeniyle, semptom desenleri, doğru seçilmiş bir homeopatik ilacın (HM) biyolojik olarak uyumsuz (maladaptif) temellerini iyileştirerek, iyiliğe doğru modüle edebileceği bir yansıma olabilir. Doğa, anlamlı veya salient çevresel sinyalleri tanıma ve iletişim kurma konusunda oldukça gelişmiş doğrusal olmayan amplifikasyon mekanizmalarına sahiptir. Karmaşık bir ağda, yerel ve küresel organizasyon düzeyleri birbirleriyle etkileşir ve birbirlerini değiştirir.
- Canlı sistemler olarak hücrelerin, organizma içinde uzun mesafelerde birbirleriyle bilgi amplifikasyonu yapıp iletişim kurmalarının yaygın olarak bilinen bir yolu **Stokastik Rezonans (SR)** olarak adlandırılır. SR, zayıf bir sinyalin, içinde aynı frekanslara sahip büyük büyüklükteki beyaz gürültünün süperpozisyonu ile doğrusal olmayan koherent amplifikasyonu olarak tanımlanır. SR'nin biyolojideki en çok incelenmiş örnekleri, duyuşal sinirsel sistemler üzerindedir. Kapsamlı araştırmalar, hayvanların ve insanların çevreyle, duyuşal sinirsel (koku, tat, dokunma, görme, işitme) ve/veya bağışıklık sistemi gözetimi yoluyla etkileşimde bulunduklarını göstermektedir. Sistemdeki çok daha büyük dışsal ve içsel gürültüye karşı biyolojik sistemler, SR ile küçük ancak önemli sinyalleri amplifiye etmek için dışsal ve içsel gürültüyü avantajlı bir şekilde kullanır. Bu sayede organizma, büyük büyüklükte biyolojik ve davranışsal adaptif yanıtlar doğuran doğrusal olmayan dinamik değişimlerle tepki verebilir.

- SR, hem doğal hem de yapay sistemlerde gerçekleşebilir, ancak yalnızca doğrusal olmayan karmaşık sistemlerde, örneğin insan vücudunda geçerlidir. SR, özellikle, daha yüksek potansiyellere (daha düşük NP konsantrasyonları içeren) sahip ilaçların, vücutta daha büyük biyolojik gürültü içinde iyileşmeye yol açan içsel olarak kendiliğinden amplifiye olan biyolojik sinyal olaylarına dönüştürülmesinde en uygun mekanizma olacaktır.
- Hayvanlar, düşük seviyelerde belirli duyuşal bilgiler aracılığıyla, predatörlerin (avcılar) varlığını SR sayesinde tespit edebilir. Bu da onlara hayatta kalma tehlikesini bildirir. Araştırmalar ayrıca SR'nin kuantum sistemlerinde de gerçekleştiğini göstermektedir. Bu nedenle, homeopatik ilaçlarda yer alan NP'ler, kuantum tünelleme veya kuantum dolanıklık yoluyla bilgi iletiyor olsalar bile, SR mekanizması devrede olabilir. SR, 1996'da Torres tarafından homeopati için bir mekanizma olarak ilk kez önerilmiş olup, homeopatik ilaçların sinyal algılaması, tanınması ve doğrusal olmayan duyuşal nöron amplifikasyonunun gerçekleşebileceği çevre-organizma arayüzünde test edilebilir bir modeldir.

Homeopatların Klinik Desen Eşleşmesi ve Biyolojik Paralellikler

- Homeopatlar, doğru seçilmiş bir homeopatik ilacın (HM) özellikleri ile bireyin semptom desenleri arasında bir uyum arar. Bu eşleşmenin biyolojik karşılıkları, doğru seçilen HM'nin konstitüsyonel olarak nanomalzemeler tarafından üretilen elektromanyetik, opto-elektronik ve/veya kuantum mekanik sinyal veya frekanslarındaki paralelliklerde görülebilir. SR, homeopatik ilaçların sinyalinin, elektromanyetik ve/veya foton tabanlı doğada küçük ama önemli olan sinyallerinin algılanmasını sağlayan mekanizma olabilir. SR, nanoskaladaki kuantum mekanik sistemlerde de geçerlidir.
- Tehlike sinyali için, sinyalin büyüklüğü yerine salience (önem) ön plandadır. Vücutta, salience, küçük sinyalin belirli frekansı ile vücudun içsel olarak bu bilgiyi tespit etme, tanıma ve amplifiye etme kapasitesi arasındaki eşleşmeden kaynaklanır. Sistemin mevcut durumu, yani hastalık veya yaşlanma, biyolojik gürültüyü yaratır ve bu da homeopatik bilgilerin SR ile amplifikasyonunu sağlayabilir. Sonuç olarak, küçük bir tehlike sinyali (örneğin, avcı kokusu çok düşük konsantrasyonda veya diğer ince perturbasyonlar), yalnızca koku duyusu değil, aynı zamanda tat, görme, işitme ve dokunma gibi duyuları da etkileyerek, tespit edildikten sonra, içsel olayların karmaşık bir zincirini başlatabilir ve bu da büyük büyüklükte biyolojik ve davranışsal adaptif yanıtlarla sonuçlanabilir.

Endojen Tepki Güçlendirmesi ve TDS (Zamana Bağlı Duyarlılaşıma)

- **Canlı sistemler**, çevresel değişikliklere adapte olmak için bir dizi koordineli yanıt oluşturur. Bu yanıtlar, sistemin dayanıklılığını artırmayı amaçlayan **karmaşık uyarlanabilir değişiklikler** içerir.
- **Homeopatik ilaçlar (HMs)** içinde bulunan **salient (dikkate değer) nanoyapılar**, organizmanın adaptif sistemlerini harekete geçirerek **non-lineer (doğrusal olmayan)** bir biyolojik tepki zincirini başlatabilir. Bu süreç, bir "bifurkasyon" yani sistemin bir durumdan diğerine ani geçişiyle sonuçlanabilir (örneğin, bir genin açıkken kapanması veya tersi).
- Araştırmalar, **homeopatik ilaçların**, gen ekspresyonunu etkileyerek bağışıklık, inflamasyon, metabolizma, hormon ve sinir sistemi düzenlemelerinde rol oynayan **biyolojik sinyal yollarını** modüle edebildiğini göstermiştir.
- Özellikle **30C** gibi yüksek seyrelti düzeyinde bile bu ilaçların **ısı şoku proteinleri, sitokin salınımı, makrofaj ve lenfosit aktivasyonu** gibi tepkileri tetikleyebildiği belgelenmiştir. Bu bileşenler, hücresel stres yanıtı ağının bir parçasıdır.

TDS (Zamana Bağlı Duyarlılaşma) ve Oscillasyon (Salınım)

- TDS, başlangığta zayıf bir stres faktörüne verilen yanıtın, zaman içinde tekrar eden maruziyetlerle **giderek büyümesi** olgusudur. Düşük dozda bir madde bile zaman geçtikçe organizmanın buna karşı duyarlılığını artırabilir.
- Bu duyarlılık, sadece aynı maddeyle değil, farklı yapısal yapılara sahip başka maddelerle de **ęapraz duyarlıılaşma** yoluyla tetiklenebilir. Yani yapısal benzerlik şart değildir.
- TDS, bağışıklık sisteminden bağımsız olabilir ve genellikle **merkezi sinir sistemi duyarlılığı** ile ilişkilidir (örneğin, kronik ağrı durumları).
- TDS'nin gelişimi bireye özgüdür. Cinsiyet, genetik, geçmiş deneyimler gibi bireysel faktörler etkili olabilir.
- Belirli bir eşiğe ulaşıldığında, sistemin verdiği tepki **tersine dönebilir**. Bu, homeopatik yaklaşımlarda görülen "homeopatik alevlenme" (tedavi sürecinin başında belirtilerin geğici olarak kötüleşmesi) olgusunu açıklayabilir.

EEG Bulguları ve Kuantum Mekanizmaları

- Yapılan kontrollü ęalıřmalarda, bireye özgü seçilmiş HMs'ye karşı **beyin dalgalarında (EEG) TDS ve salınım** örüntüleri gözlenmiştir.
- Bu etkilerin bazıları, HMs içindeki **10 nanometreden küçük nanoparęacıkların** burun yoluyla beyne ulaşması ve burada **kuantum düzeyinde** (örneğin elektron tünellemesi gibi) etkiler oluşturmasıyla ilişkili olabilir.

- **Hormesis: Organizmadaki Uyarlanabilir Güçlenme Olaylarının Ortaya Çıkan Sonucu**
- Araştırmalar, nanoparçacıkların (NP'ler), düşük ve yüksek dozlarda uygulandığında zıt yönlerde etkiler oluşturabilen **hormetik doğrusal olmayan doz-tepki ilişkileri** sergilediğini göstermiştir. **Hormesis**, düşük dozların yüksek dozların oluşturduğu etkilerin **tam tersi yönde** yanıtlar ortaya çıkardığı **doğrusal olmayan bir doz-tepki ilişkisidir**.
- Hormesis, **dozun kendisine bağlı olarak ortaya çıkan çift yönlü (bidirectional) etkiler** açısından en anlamlı olgu olarak kabul edilir. Bu kavram, düşük ve yüksek dozlarda gözlemlenen çok çeşitli biyolojik tepkileri açıklar ve bu etkilerin altında yatan olası biyolojik mekanizmalar üzerine yapılan araştırmalar giderek artmaktadır.
- **Stokastik rezonans (SR)** ve **hormesis**, kavramsal olarak birbiriyle uyumludur ve hatta birbirini tamamlayıcı olabilir. Vücudun dış çevresiyle temasında, düşük doz nanoparçacık sinyal özelliklerinin **SR aracılığıyla güçlenmesi**, hormesisin adaptif olaylarını başlatabilir.

Allostaz ve Allostatik Yük

- **Allostaz**, bir canlı sistemin iç ve dış çevredeki değişimlere uyum sağlayarak dengeyi sürdürme eğilimidir.
Birçok araştırmacı, geçmişte yaşanan ve hâlen devam eden sürekli çevresel stres faktörlerinin, organizmanın fizyolojik ayar noktalarını **sağlıklı bir durumdan hastalıklı bir duruma doğru** kaydırabileceğini bulmuştur.
Bu durumda ortaya çıkan **allostatik yük**, beden sistemlerinin **gerçek sağlığı geri getirememesinden kaynaklı birikimli yıpranma etkilerini** ifade eder.
- Bu kayma, biyolojik düzeyde **hastalığın epigenetik temsiline** dönüşür. Sistem, kronik stres faktörleri ve çevresel etkenlerin sürekli etkilerine, **semptomlar ve kronik hastalıklar üreterek uyum sağlar**.
- Bu modelde, **doğru seçilmiş bir homeopatik ilaç (HM)**, dinamiklerde faydalı bir değişim başlatarak **uyumsuz hale gelmiş fizyolojik ayar noktalarını ve epigenetik ifadeyi sağlığa doğru yeniden kaydırabilir**.

Özet ve Sonuçlar

- Her bir türden doğrusal olmayan adaptif fenomen üzerine çalışan araştırmacılar — Stokastik Rezonans (SR), Zaman Gecikmeli Sistemler/Salisilasyon (TDS/salınım), ve hormesis — çevresel bir ajanı veya stres faktörünü organizmanın hayatta kalmasına yönelik bir tehdit olarak algıladığını bağımsız şekilde ileri sürmüşlerdir. Biyolojik ve davranışsal yanıtlar, organizmanın mevcut tehditleri savuşturma veya gelecekte aynı ya da çapraz adapte olduğu bir ajan/stresöre karşı hazırlıklı olma çabalarını yansıtır. Doğa, bu fenomenleri canlı sistemlerde çevresel değişimlere ve zorluklara karşı hayatta kalma şansını en üst düzeye çıkarmak için kullanır.
- Homeopatik maddelerdeki (HM) nanoparçacıkların organizmada adaptif değişimi başlatabilmesi için, kaynak materyalin özelliklerinin, bireyin kendine özgü biyolojik geçmişi ve adaptif kapasitesi açısından "tehlike sinyali" olarak algılanması gerekir. Nanoskala formundaki materyaller, daha fazla biyoyararlanıma sahiptir ve daha düşük dozlarda daha güçlü etki gösterirler. Farklı boyut, şekil ve yüzey yüklerine sahip nanoparçacıklar; konvansiyonel ligand-reseptör etkileşimlerinin yanı sıra elektromanyetik, optik ve kuantum mekaniksel özellikler yoluyla da çeşitli etkiler gösterebilir.
- Nanoparçacık (NP) üretim süreçlerini etkileyen birçok değişken, belirli bir homeopatik dozun organizmaya ilettiği sinyal bilgisinin doğasını ve kalitesini de etkiler. Serum protein örüntüleri, hastalığa bağlı biyolojik araçlar ve uygulama sırasında organizmanın doğrusal olmayan dinamik durumu gibi faktörler, tedavi dozunun birey üzerindeki ortaya çıkan etkilerine katkıda bulunur. NP boyutu, şekli ve yüzey özelliklerindeki küçük farklılıklar bile biyolojik etkileri değiştirebilir.

- Homeopatik maddelerin 200 yıldır kullanılan öğütme, öğütücüde çekme ve çalkalama gibi geleneksel üretim yöntemleri; birçok düzensiz boyut, şekil, yüzey pürüzlülüğü ve kusurlar ile nanoparçacık yüzeylerinde nanodüzeyde desenlenmelere yol açar. Bu yapısal düzensizlik, modern, düzgün küresel NP'lere kıyasla homeopatik maddeler için klinik bir avantaj sağlayabilir. Daha pürüzlü ve düzensiz yüzeyler daha fazla yüzey alanı sağlar ve vücudun bu parçacıkları yabancı tehlike sinyalleri veya yeni çevresel biyolojik tehditler olarak tanıma olasılığını artırır. Nanobilim çalışmaları, bu tür yüzey kusurları ve düzensizliklerin, hücresel tehlike algılama yollarını düzenli yüzeylere sahip modern nanoparçacıklara kıyasla daha etkili şekilde uyardığını göstermektedir.
- Örneğin, virüslerin (doğası gereği nanoskopik) pürüzlü yüzey topografisini taklit eden nanoparçacıklar, hücreler tarafından daha iyi alınmaktadır. Ayrıca, birbirinin aynısı olmayan NP dizilimleri de model sistemlerde güvenilir SR (stokastik rezonans) yükseltmesi sağlayabilir.
- Öte yandan, bu düzensizlikler, homeopatik üretim sürecinde deneysel çalışmalarda etkilerin güvenilir şekilde tekrarlanmasını zorlaştırmaya devam edebilir. Üretim parametrelerinin laboratuvar ortamında detaylı incelenmesi, bu tekrar edilebilirliği artırabilir. Ancak, tekrarlanabilirlik zorluğu, genel olarak nanomalzemelere özgü bir özelliktir. Bu nedenle, homeopatik maddeler ve nanoparçacıklar için mekanizmaların benzer olması muhtemeldir.
- **Sonuç olarak**, canlı sistemler, aynı ajan veya stres faktöründen gelebilecek daha büyük bir saldırının habercisi olan küçük nanoskaladaki tehditleri algılama, tepki verme ve uyum sağlama kapasitesine sahiptir. Homeopatik maddelerdeki nanoyapıların, organizma ile doğrusal olmayan dinamik bir adaptif sistem olarak etkileşimi; homeopatideki küçük sinyallerin nasıl büyük çaplı iyileşme süreçlerini başlatabildiğine dair olası ve bütünüleyici bir bilimsel temel sunmaktadır.