



T.C.  
EGE ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



# ***ILEX PARAGUARIENSIS* ÖRNEKLERİ ÜZERİNDE KALİTE KONTROL ÇALIŞMALARI**

**Yüksek Lisans Tezi**

**Hande KALKAN**

İzmir  
2022

T.C.  
EGE ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

***ILEX PARAGUARIENSIS* ÖRNEKLERİ ÜZERİNDE  
KALİTE KONTROL ÇALIŞMALARI**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

Diyetisyen

Hande KALKAN

Danışman

Doç. Dr. Tuğçe FAFAL

Farmakognozi Anabilim Dalı  
Fitoterapi Tezli Yüksek Lisans Programı

İzmir  
2022

## Tez Değerlendirme Kurulu Üyeleri

(Adı Soyadı)

(İmza)

**Başkan** : ..... ..

(Danışman)

**Üye** : ..... ..

**Üye** : ..... ..

Yüksek Lisans Tezinin kabul edildiği tarih: .....

## Önsöz

Günümüzde bitkisel tedaviye olan ilgi gün geçtikçe artmaktadır. Bununla beraber birçok yanlış bilgi insanlarda hem kafa karışıklığı yaratmakta hem de sağlıkla ilgili sorunlara yol açmaktadır. Diyetisyen olmamla beraber gerek danışanlarımda gerek çevremde bu sorunlarla daha fazla karşılaştım. Özellikle obezite tedavisinde insanlar bitkisel ürünlere daha fazla yönelim gösteriyorlar. Bu yüzden doğru bilgiye ulaşmak ve her zaman da ilgimi çeken bu bölümde yüksek lisans yaparak hem mesleğimde fark yaratmak hem de insanlara doğru bilgiler vermeyi amaçladım. Mate bitkisi de çoğu zayıflama çayında bulunduğu için sevgili danışman hocamla bu bitkiyi seçmeyi tercih ettik.

İzmir, 10.03.2022

Hande KALKAN

## Özet

### *ILEX PARAGUARIENSIS* ÖRNEKLERİ ÜZERİNDE KALİTE KONTROL ÇALIŞMALARI

*Ilex paraguariensis* St. Hil. Aquifoliaceae familyasına ait, sadece Güney Amerika'da 10. ile 30. paraleller arasında, Arjantin'in kuzeyinde, Brezilya'nın güney kesimlerinde ve Paraguay'ın doğusunda hem doğal olarak yetişmekte olan hem de kültürü yapılmakta olan bir bitkidir. Günümüzde yapraklarından hazırlanan çay 'Mate Çayı' olarak birçok aktarda özellikle karışım çayların içerisinde bulunmaktadır. Literatürlerde bitkinin antienflamatuvar, antimikrobiyal, antihiperlipidemik, antioksidan, kardiyoprotektif, antikanser, obeziteye karşı ve kemik sağlığı üzerinde koruyucu etkileri olduğu belirtilmiştir.

Bu araştırmada İzmir ve Eskişehir'den, 2'si firmaya ait 1'i ise açık olarak aktardan mate örnekleri satın alınmıştır. Bu drogların kurutmada kayıp, total kül miktarı ve sülfat külü miktarları hesaplanmıştır. Böylece, elde edilen bulguların İngiliz Bitki Farmakopesi verileriyle karşılaştırılarak örneklerin uygun olup olmadıkları tespit edilmiştir.

**Anahtar Kelimeler;** Mate; *Ilex paraguariensis*; Kalite kontrol

## **Abstract**

### **QUALITY CONTROL STUDIES ON *ILEX PARAGUARIENSIS***

*Ilex paraguariensis* St. Hil. It is a plant belonging to the Aquifoliaceae family, which grows naturally and is cultivated only in South America, between the 10th and 30th parallels, in the north of Argentina, in the southern parts of Brazil and in the east of Paraguay. Today, the tea prepared from its leaves is found in many herbal teas, especially in blended teas, as 'Mate Tea'. In the literature, it has been stated that the plant has anti-inflammatory, antimicrobial, antihyperglycemic, antioxidant, cardioprotective, anticancer, protective effects against obesity and bone health.

In this research, mate samples were purchased from İzmir and Eskişehir, 2 of which belong to the company and 1 from the unbranded. Loss, total ash amount and sulphate ash amount were calculated in these samples. Thus, the obtained results were compared with the British Herbal Pharmacopoeia data and it was determined whether the samples were suitable or not.

**Keywords;** Mate; *Ilex paraguariensis*; Quality control

## İçindekiler

Değerlendirme Kurulu Üyeleri.....	I
Önsöz.....	II
Özet.....	III
Abstract.....	IV
İçindekiler.....	V
Şekiller Dizini.....	VII
Tablolar Dizini.....	VIII
Kısaltmalar Listesi.....	IX
1.Giriş.....	1
2.Genel Bilgiler.....	3
2.1. Botanik Kısım.....	4
2.1.1 Aquifoliaceae.....	4
2.1.2 <i>Ilex</i> L. ....	4
2.1.3. <i>Ilex paraguariensis</i> A. St.-Hil. ....	5
2.1.4 Yayılış ve Habitat.....	8
2.1.5. <i>Ilex paraguariensis</i> 'e verilen isimler.....	8
2.1.6. Kayıtlı olduğu farmakope ve monograflar.....	8
2.2 Kimyasal Kısım.....	9
2.2.1. <i>Ilex paraguariensis</i> üzerinde yapılan fitokimyasal çalışmalar.....	9
2.3 Biyolojik Aktivite.....	16
2.3.1 <i>Ilex paraguariensis</i> 'in toplumda yeri.....	16
2.3.2 <i>Ilex paraguariensis</i> bitkisi ile yapılan biyolojik aktivite çalışmaları.....	17
2.3.3. Etkileri ve kullanılışı.....	26
2.3.4 Veriliş yolları ve dozu.....	27
2.3.5. Preparatlar.....	28
2.3.6. İlaç Etkileşmeleri ve diğer etkileşmeler.....	30
2.3.7 Uyarılar ve önlemler.....	31
2.3.8 Gebelik ve emzirme.....	31
2.3.9 Veriliş yolları ve dozu.....	32
2.3.10 Kullanım süresi.....	32

2.3.11 Dikkat gerektiren işler.....	32
2.3.12 Aşırı doz.....	32
2.3.13 Saklama.....	32
2.3.14 Toksisite.....	33
3. Gereç ve Yöntem.....	34
3.1 Bitkisel Materyal.....	34
3.2 Yöntem.....	38
3.2.1 Farmakope Analizleri.....	38
3.2.1.1 Kurutmada Kayıp Miktarı Tayini.....	38
3.2.1.2 Total Kül Miktarı Tayini.....	39
3.2.1.3 Sülfat Külü Miktarı Tayini.....	40
4. Bulgular.....	41
4.1.1. Kurutmada Kayıp Miktarı.....	41
4.1.2. Total Kül Miktarı.....	43
4.1.3. Sülfat Külü Miktarı.....	45
5. Tartışma.....	46
6. Sonuç ve Öneriler.....	48
7. Kaynaklar.....	49
8. Teşekkür.....	59
9. Özgeçmiş.....	60

## Şekiller Dizini

Şekil 2.1. <i>Ilex paraguariensis</i> A. St.-Hil.....	6
Şekil 2.2. <i>Ilex paraguariensis</i> genel görünüş.....	7
Şekil 2.3. <i>Ilex paraguariensis</i> .....	7
Şekil 2.4. <i>Ilex paraguariensis</i> çiçekleri.....	7
Şekil 2.5. <i>Ilex paraguariensis</i> meyveleri.....	7
Şekil 2.2.1. <i>I. paraguariensis</i> 'te bulunan bazı fenolik asitler.....	10
Şekil 2.2.2. <i>I. paraguariensis</i> 'te bulunan bazı flavonoidler.....	11
Şekil 2.2.3. <i>I. paraguariensis</i> 'te bulunan bazı kateşik tanenler.....	12
Şekil 2.2.4. <i>I. paraguariensis</i> bitkisinde bulunan bazı pürin alkaloidleri .....	13
Şekil 2.2.5. <i>I. paraguariensis</i> 'ten izole edilen matesaponinler.....	14
Şekil 2.2.6. <i>I. paraguariensis</i> 'ten izole edilen matesaponin 5.....	15
Şekil 2.7. Mate bitkisinin Türkiye'de bulunan bazı preparatları.....	28
Şekil 2.8. Mate bitkisinin yurt dışında bulunan bazı preparatları.....	29
Şekil 3.1. Numune-1 kodlu örnek. ....	35
Şekil 3.2. Numune-2 kodlu örnek. ....	36
Şekil 3.3. Numune-3 kodlu örnek. ....	37
Şekil 4.1 Hazırlanan drogların desikatörde görüntüsü.....	41
Şekil 4.2 Hazırlanan drogların yakma fırınında görüntüsü.....	42

## Tablolar Dizini

Tablo 3.1. Çalışmada yer alan bitkisel materyalin alındıkları merkezler ve alınma tarihleri.....	34
Tablo 4.1. <i>Ilex paraguariensis</i> örneklerinin kurutmada kayıp %miktarları.....	42
Tablo 4.2. <i>Ilex paraguariensis</i> örneklerinin total kül %miktarları.....	44
Tablo 4.3. <i>Ilex paraguariensis</i> örneklerinin sülfat külü %miktarları.....	45
Tablo 5.1. Mate örneklerinin ortalama kurutmada kayıp, total kül ve sülfat külü oranları.....	47



## Kısaltma Listesi

AMP: Adenozin monofosfat

HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein

HL: Hepatik lipaz

LDL: Düşük dansiteli lipoprotein

T2DM: Tip 2 diabetes mellitus

WHO: World Health Organization

ESCOPE: European Scientific Cooperative on Phytotherapy Monography

IL-6: İnterlökin-6

LPL: Lipoprotein lipaz

QR: Kinon redüktaz

ODC: Ornitin dekarboksilaz



## Giriş

*Ilex paraguariensis* St. Hil. Aquifoliaceae familyasına ait, sadece Güney Amerika'da 10. ile 30. paraleller arasında, 'Arjantin'in kuzeyinde, Brezilya'nın güney kesimlerinde ve Paraguay'ın doğusunda hem doğal olarak yetişmekte olan hem de kültürü yapılmakta olan bir bitkidir' (Gorzalczany ve ark., 2001). *Ilex* cinsi olarak ülkemizde *I. aquifolium* ve *I. colchica* türleri yetişmektedir (Davis, P. H., 1967).

Mate çayı ilk olarak Güney Amerika'nın güneyinde Guarani etnik grubu tarafından bitkinin kuru yapraklarından hazırlanmış olup çeşitli ritüellerde kullanılmıştır '(Bracesco, N., Sanchez, A. G., Contreras, V., Menini, T. and Gugliucci, A. 2011).'

Günümüzde yapraklarından hazırlanan çay 'Mate Çayı' olarak birçok aktarda özellikle karışım çayların içerisinde bulunmaktadır. Dünyada ise üreticileri başlıca Arjantin olup Brezilya ve Paraguay'da da yapılmaktadır '(Heck, C. I. and De Mejia, E. G. (2007)).' Yılda kişi başına 6-8 kg mate tüketimiyle en çok mate çayı tüketen ülke Uruguay'dır. Bunu yılda kişi başı 5 kg tüketimle arjantin izlemektedir '(Bastos, D. H. M., Oliveira, D. D., Matsumoto, R. L. T., Carvalho, P. D. O. and Ribeiro, M. L. 2007).'

*Ilex paraguariensis* etkilerinden dolayı batı ülkelerinde yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Özellikle kadınlar tarafından tonik olarak, selülitlere ve yaşlanmaya karşı kullanılmaktadır (Streit ve ark.,2007). Bunun yanı sıra artrit, hazımsızlık problemlerinde ve karaciğer hastalıklarında kullanılır (Filip ve ark., 2000). Taşıdığı kafein nedeniyle uyarıcı bir etkisi vardır, diüretik ve antiromatizmal etkilidir (Gosmann ve ark.,1989). Ayrıca açlık ve susuzluk hissini giderir, yağ şeker yıkımını artırır (Andersen ve Fogh, 2001). Koleretik etki gösterir ve gastrointestinal rahatsızlıklarda kullanılır (Paz ve ark., 1992).

Yapılan çalışmalarda mate bitkisinde uçucu bileşikler, kateşik tanenler, saponinler, vitaminler, flavonoidlerin varlığı tespit edilmiş olup ana bileşen olarak pürin bazları ve fenolik asitler bulunmaktadır (British Herbal Pharmacopoeia. (1983). (İkinci Baskı). *Ilex*. England, 117-118).

Mate yaprakları İngiliz Bitki Farmakopesi'nde kayıtlıdır. Bunun yanı sıra bitkinin, Martindale, PDR Bitki Monografarı, Komisyon E, İngiliz Farmasötik Kodeksi ve İngiliz Farmasötik Kodeksi'nde monografarı bulunmaktadır. Birçok ülkede mate yaprakları karışım halinde ve tek olarak preparatları bulunmaktadır.

Ülkemizde de marketlerde ve aktarlarda hem çeşitli firmaların paket olarak ürünleri hem de açık olarak mate çayları satılmaktadır.

Bu çalışmada, piyasada satışa sunulan *Ilex paraguariensis* bitkisinin 2 farklı firma ve aktardan alınmış 1 açıkta satılan örneklerinin incelenmesi, Fitoterapide kullanımı ve kalitesi açısından farklılıkları, deneysel sonuçlarının karşılaştırılması ve yorumlama ile belirtilecek bir çalışma hedeflenmiştir.

Mate örneklerinin İngiliz Farmakopesi'nde (1983) yer alması nedeniyle, bu farmakopede belirtilen özellikleri taşıması ve böylece farmakopeye uygunluğunun değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Bu amaçla, İzmir ve Eskişehir'den, 2'si firmaya ait 1'i ise açık olarak aktardan mate örnekleri satın alınmıştır. Bu drogların kurutmada kayıp, total kül miktarı ve sülfat külü miktarları hesaplanmıştır. Böylece, elde edilen bulguların İngiliz Farmakopesi verileriyle karşılaştırılarak örneklerin uygun olup olmadıkları tespit edilmiştir.

## 2. Genel Bilgiler

Bu bölümde *Ilex paraguariensis* bitkisine ait bilgiler Botanik Kısım, Kimyasal Kısım ve Biyolojik aktivite olmak üzere 3 ana başlıkta incelenmiştir.

Botanik kısımda bitkinin cinsine ait bilgiler, bitkiye verilen isimler, familya, bitkinin morfolojik özellikleri ve habitatu açıklanmıştır.

Kimyasal kısımda bitkinin belirlenen kimyasal bileşenleri ve yapılan fitokimyasal çalışmalardan bahsedilmiştir.

Biyolojik aktivite kısmında bitkinin etki ve kullanılışı, dozu, veriliş yolları ve preparatları, ilaç etkileşimleri, doz aşımı, saklanması, toksisitesi, gebelik ve laktasyonda kullanımı, halk arasında ve homeopati de kullanımı, biyolojik aktiviteleri gibi bilgiler verilmiştir.

## 2.1 Botanik Kısım

### 2.1.1 Aquifoliaceae

'Yaprak dökmeyen, uzun ömürlü, gelişmesi 25 seneye kadar devam eden ve boyu 20 m'ye kadar büyüyebilen ağaç veya çalı formunda bitkilerdir (Baisch ve ark., 1998). Çiçekleri beyaz renkte olup, 4 veya 5 sepalli kalikse ve 4 veya 5 petalli korollaya sahiptir. Tek eşeyli ya da dioiktir. Meyveleri koyu kırmızı yada sarı, 7 mm çapında küre şeklinde olup 5-8 arasında tohum içerir' (Alikaridis, 1987). Bitki, alternan, akuminat ve obovat gibi değişik şekillerde ve açık yeşilden kahverengiye kadar giden renklerde sert yapraklar taşır. Yaprak kenarları krenat yada serattır. Yapraklarının morfolojik ölçümleri 6 ile 20 cm arasında değişen uzunlukta ve 9 cm genişliktedir (Coelho ve ark., 2007).

Aquifoliaceae familyasında 2 cins ve 300 kadar tür bulunmaktadır. *Byronia* Endl. ve *Ilex* L. olarak iki cins bulunup en geniş cinsi *Ilex*'dir (Baytop, A. 1996). *Ilex* cinsi olarak ülkemizde *I. aquifolium* ve *I. colchica* türleri yetişmektedir (Davis, P. H., 1967).

### 2.1.2 *Ilex* L.

400'den fazla türü bulunan, boyu 15 metreye kadar ulaşabilen ağaç veya çalılarıdır (Turner, R. G. 2004). Meyveleri parlak kırmızı olup, yaprakları yıl boyu parlak, yeşil ve dikenlidir (Davis, P. H. 1967).

#### Ülkemizde yetişen *Ilex* cinslerinin özellikleri;

***Aquifolium*** : Petiol 7-15 x 2-3 mm, sığ oluklu; lamina kuru sarımsı yeşil, güçlü dalgalı kenarlı ve geniş alana yayılmış 5-12 mm tırtıklı (Davis, P. H. 1967).

***Colchica*** : Petiol 3-6 x 1-1.5 mm, derin oluklu lamina; kuru siyahımsı, hafif dalgalı kenarlı ve 3-7 mm noktalı tırtıklı (Davis, P. H. 1967).

### **2.1.3. *Ilex paraguariensis* A. St.-Hil.**

Yaprak dökmeyen, 20 m'ye kadar boylanabilen ve gelişmesi 25 seneye kadar devam eden ağaç veya çalı formunda bir bitkidir. Yapraklar alternan dizilişli, obovat yeşilden kahverengiye kadar giden renklerde sert; yaprak kenarları krenat veya serattır (Resim 2.1 ve Resim 2.2 ve Resim 2.3). Çiçekleri beyaz, kaliks 4 veya 5 sepalli; korolla 4 veya 5 petallidir. Tek eşeyli veya dioik bir bitkidir (Resim 2.4). Meyveler koyu kırmızı, 7 mm çapında küre şeklindedir ve 5-8 arasında tohum taşır (Resim 2.5) (Alikaridis, 1987; Baisch ve ark., 1998 ; Coelho ve ark., 2007; PDR for Herbal Medicines, 2000).

#### **'*Ilex paraguariensis* A.St.-Hil.'**in sistematikteki yeri'

**'Alem:** Plantae'

**'Alt Alem:** Tracheobionta'

**'Bölüm:** Magnoliophyta'

**'Sınıf:** Magnoliopsida'

**'Alt Sınıf:** Rosidae'

**'Takım:** Celastrales'

**'Familya:** Aquifoliaceae'

**'Cins:** *Ilex* L.'

**'Tür:** *Ilex paraguariensis* A. St.-Hil.'



Şekil 2.1. *Ilex paraguariensis* A. St.-Hil.



Şekil 2.2. *Ilex paraguariensis* genel görünüş



Şekil 2.3. *Ilex paraguariensis*



Şekil 2.4. *Ilex paraguariensis* çiçekleri



Şekil 2.5. *Ilex paraguariensis* meyveleri

#### 2.1.4 Yayılış

*Ilex* cinsi Çin'de 200'den fazla türde dağılmaktadır (Chen, S.K.and Zhongguo Z. 1999). Brezilya, Şili, Paraguay, Peru ve Arjantin'de yetişen bitki Türkiye'de ise Kuzey Anadolu'da Trabzon-Maçka bölgesinde bulunmaktadır (Davis, P. H. 1967, Baytop, T. 1994).

#### 2.1.5. *Ilex paraguariensis*'in farklı ülkelerdeki adları

İngiltere'de: *Hervea* (Wichtl, M. 2004).

Fransa'da: *te de Paraguay* (Wichtl, M. 2004).

Almanya'da: *Mate* (Wichtl, M. 2004).

*'Arjantin, Brezilya ve Uruguay'da: yerba mate, hierba mate, maté, té del Paraguay, kaiha, erva maté, chimarrao ve tereré (Bracesco, N., Sanchez, A. G., Contreras, V., Menini, T. and Gugliucci, A. 2011).'*

Amerika'da: *Yerba Mate, Jesuit's Brazil Çayı, Paraguay çayı* (British Herbal Pharmacopoeia 1983).

Türkiye'de: *Mate*

#### 2.1.6. Bulunduğu farmakope ve monograflar

PDR bitki monograflarında '*Mate*' olarak kayıtlı olup; yaprak, çiçek, meyve, kök ve gövdesi bulunmaktadır. Ayrıca bitkini yaprakları tedavi edici kısım olarak açıklanmıştır (LaGow B. (Chief Editor) 2004).

Komisyon E Monografları'nda yapraklar '*Mate folium*' olarak kayıtlıdır (Blumenthal, M. 1998).

İngiliz Farmasötik Kodeksi ve Martindale'de yapraklar '*Mate (Paraguay Tea)*' olarak bulunur (Sweetman, S. C. Editör).

İngiliz Farmakopesi'nde bitkinin yapraklarının mikroskopik ve makroskopik özellikleri bulunmaktadır (British Herbal Pharmacopoeia 1983).

## 2.2 Kimyasal Kısım

### 2.2.1. Fitokimyasal çalışmalar

*Ilex paraguariensis* ile ilgili fitokimyasal çalışmalar fenolik asitlere odaklanmıştır. Ancak çalışmalarda farklı kimyasal bileşenler de tespit edilmiştir. Bitkide bulunan bileşikler; yapraklarda flavonlar ve flavonoller, kateşik tanenler, pürin alkaloidleri, saponinler, vitaminler ve amino asitler içerir. Bitkinin kimyasal bileşimindeki bileşikler sınıflandırılmış ve aşağıda verilmiştir.

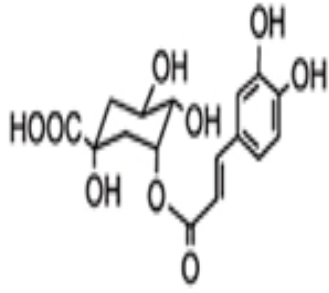
#### Fenolik Bileşikler

##### Fenolik asitler

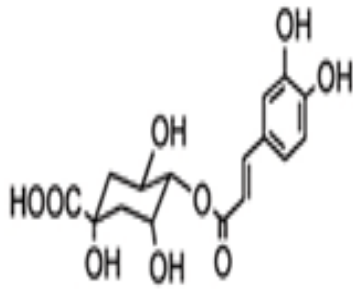
*I. paraguariensis* fenolik asitler, özellikle klorojenik asit bakımından zengin bir bitkidir. Aynı zamanda yüksek oranlarda 3-, 4- ve 5-O-kafeoilkinik asit ve dicafeoilkinik asit esterleri ihtiva eder (Crozier, A. 2007). '*I. paraguariensis*'in yapraklarının HPLC analizi sonucunda, kafeik asit, klorojenik asit, 3,4-dikafeoilkinik asit, 3,5-dikafeoilkinik asit ve 4,5-dikafeoilkinik asit varlığı belirlenmiştir (Bastos, D. H., Fornari, A. C., Queiroz, Y. S. and Torres, E. A. 2006) (Şekil 2.1).'

Diğer çalışmalarda, klorojenik asit ve türevleri, *I. paraguariensis* ekstraktından ve su ile yapılan yaprak ekstraktından kafeik asit bulunmuştur '*(Anesini, C., Turner, S., Cogoi, L. and Filip, R. 2012).*' Bitkide ayrıca 4,5-dikafeoylkin, gallik asit, 3,4-dihidroksibenzoik asit ve klorojenik asit varlığı tespit edilmiştir (Zielinskia, A., Haminiuka, C., Albertia, A., Nogueirab, A., Demiateb, I. and Granatob, D. 2014).

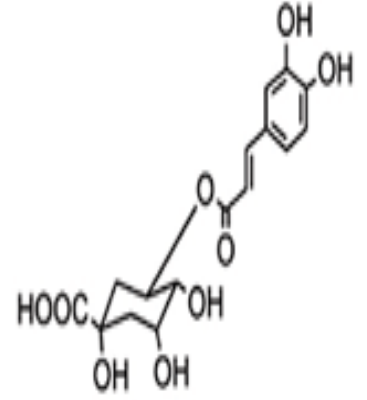
Yakın zamanda yapılan bir çalışmada, *I. paraguariensis* yapraklarının LC/MS analizi ile ferulik, feruloilkinik ve kafeoilferuloilkinik asitler belirlenmiştir '*(Bravo, L., Goya, L. and Lecumberri, E. 2007).*'



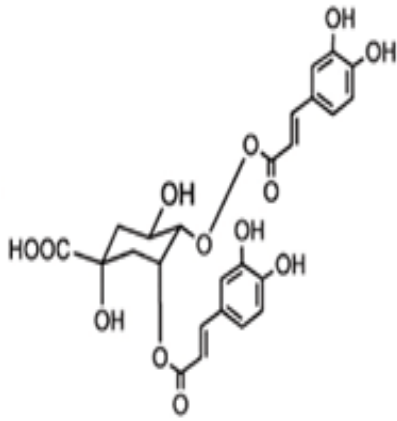
3-O-Kafeoilkinik asit



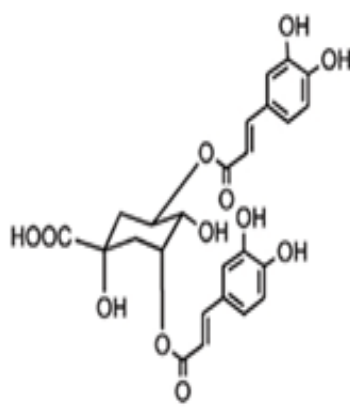
4-O-Kafeoilkinik asit



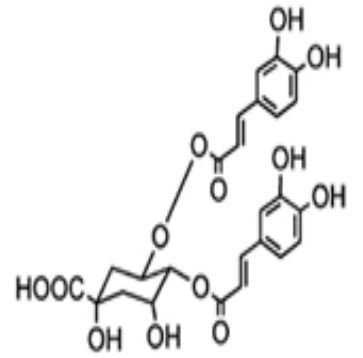
5-O-Kafeoilkinik asit



3,4-O-Dikafeoilkinik asit



3,5-O-Dikafeoilkinik asit



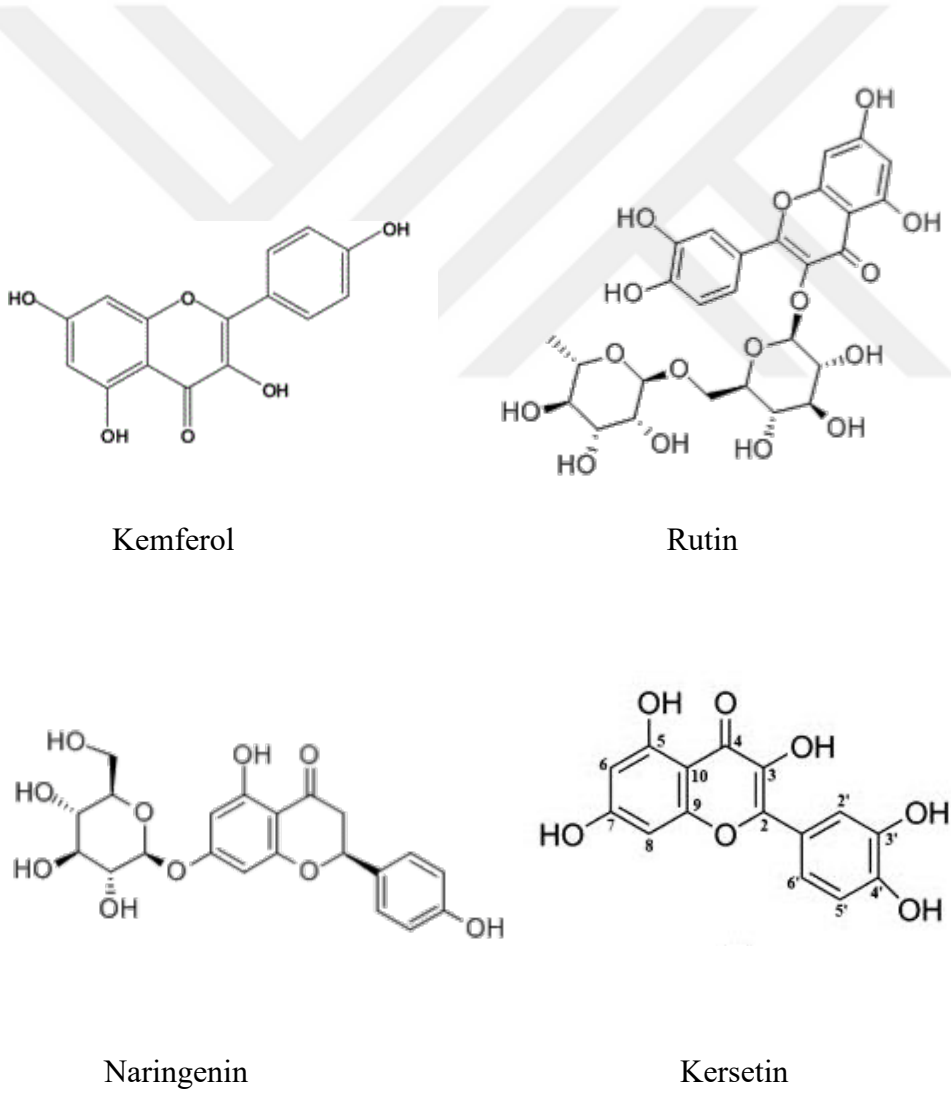
4,5-O-Dikafeoilkinik asit

Şekil 2.2.1. *Ilex paraguariensis*' teki fenolik bileşikler

## Flavonoitler

Chandra ve Gonzalez (2004) tarafından *Ilex paraguariensis*'in yaprakları üzerine bir çalışmada kemferol ayrıştırılmıştır (Chandra, S. and Gonzalez E. 2004). Ayrıca *I. paraguariensis*'in yapraklarında kersetin, izokersetin, kemferol, rutin, luteolin ve naringenin tespit edilmiştir '(Tarragoa, J., Sansberroa, P., Filip, R., Lopez, P., Gonzalez, A., Luna, C. and Mroginska, L. 2005) (Şekil 2.2).'

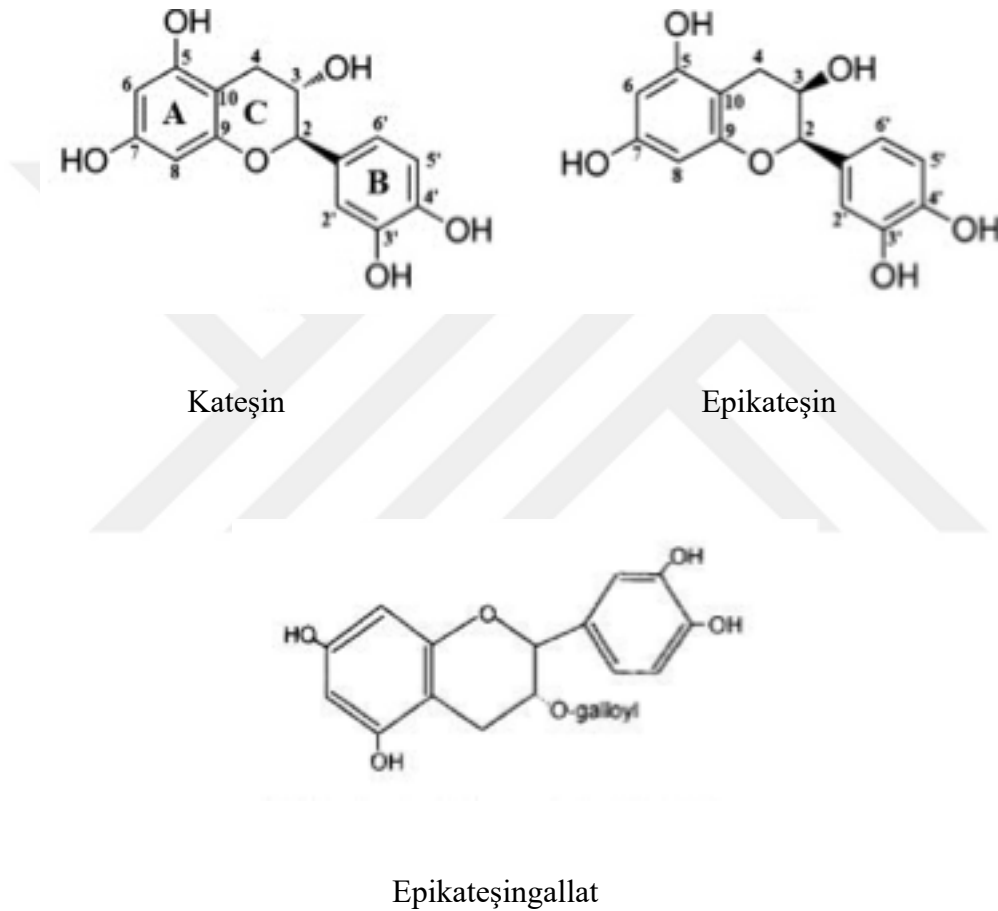
Yakın zamanda yapılan bir çalışmada, *I. paraguariensis*'in yapraklarından hazırlanan ekstraktın LC/MS analizinde kemferol-3-O-ramnoglukozit (kemferol rutinoside) ve kemferol-3-O-glikozit saptanmıştır '(Bravo, L., Goya, L. and Lecumberri, E. 2007).'



Şekil 2.2.2. Flavonoitler

## Kateşik tanenler

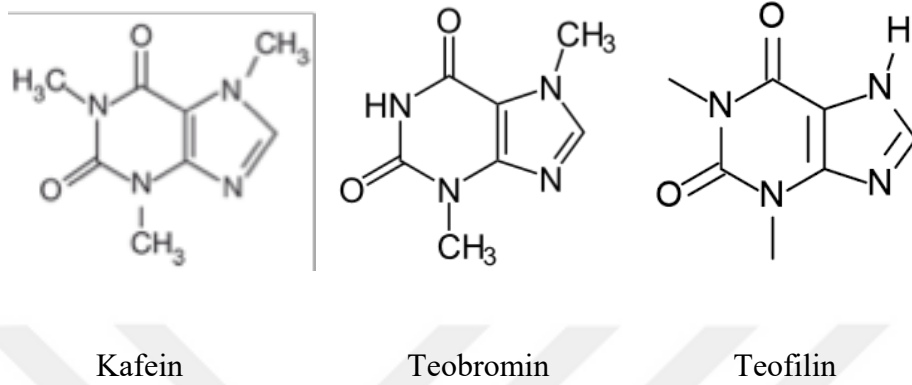
Bitki %4-16 aralığında kateşik tanen ihtiva etmektedir (British Herbal Pharmacopoeia 1983). Ayrıca *I. paraguariensis*'te kateşin, epikateşin ve epikateşingallat bulunmaktadır (Zielinska, A., Haminiuka, C., Albertia, A., Nogueirab, A., Demiateb, I. and Granatob, D. 2014) (Şekil 2.3).



Şekil 2.2.3. Kateşik tanenler

### Pürin alkaloitleri

'Bitki en başta teofilin (1,3-dimetilksantin), teobromin (3,7- dimetilksantin) ve kafein (1,3,7-trimetilksantin) olmak üzere yüksek miktarda pürin alkaloitleri içermektedir (Ashihara, H., Sano, H. and Crozier, A. 2008)' (Şekil 2.4).



Şekil 2.2.4. Pürin alkaloitleri

Bu alkaloitlerin bitkinin farklı dönemlerindeki miktarları birçok çalışma ile araştırılmıştır. Bitkinin yapraklarında farklı yıllarda [8-14C]adenin, [8-14C] guanin, [8-14C] hipoksantin, kafein ve teobromin analizleri yapılmıştır. Genç yapraklarda kafein ve teobromin bulunurken, olgun koyu yeşil yapraklarda bu alkaloidlerin bulunmadığı belirlendi. Aynı şekilde genç yapraklarda adenin nükleotid seviyesi, guanin nükleotid seviyesinden yaklaşık beş kat daha yüksek bulunmuştur Hiroshi, A. 1993). Genç *I. paraguariensis* yapraklarında %0.8-0.9 kafein, %0.08-0.16 teobromin ve %0.02'den az teofilin bildirilmiştir. Meyve, ağaç kabuğu ve odunsu dokuların eser miktarda pürin bazları içerdiği belirlenmiştir (Samuelsson, G. 1999).

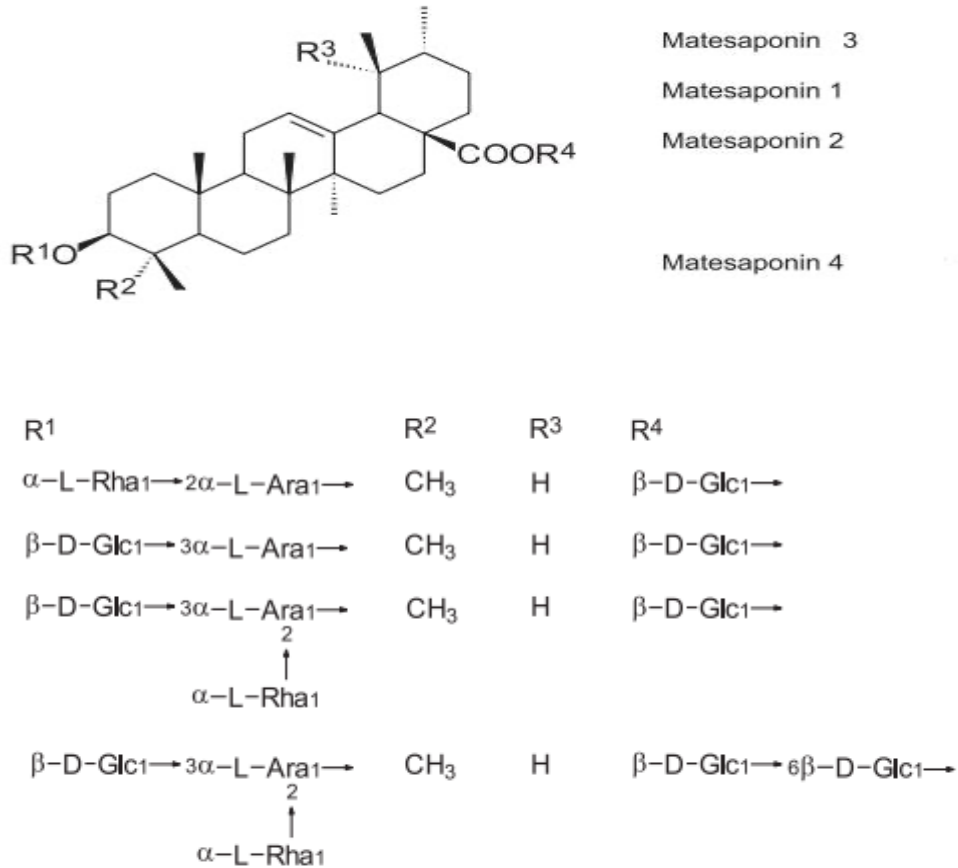
Cardozo ve ark. (2013) tarafından Brezilya'dan toplanan *Ilex paraguariensis* numunelerinde, bitkinin %0.560-0.734 metilksantin, %0.490-0.611 kafein ve %0.132-0.068 teobromin içerdiği tespit edilmiştir (Euclides, L., Osvaldo, F., Lucio, C., Maria, L., Carmen, M., and Jose, A. 2007).

Başka bir çalışmada ise Brezilya'da doğal olarak yetişen *I. paraguariensis*'in yaprakları Şubat ve Kasım olmak üzere iki farklı zaman diliminde toplanmıştır. Toplanan yapraklardaki kafein ve teobromin miktarları değerlendirilmiştir. Şubat ayında toplanan yapraklardaki kafein ve teobromin düzeylerinin Kasım ayına göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (Margareth, L., Geraldo, C. and Eloir, P. 2000).

Güney Amerika'da toplanan *I. paraguariensis*'in yapraklarından etanol eklenerek elde edilen ekstresi analiz edildi. Çalışmanın sonunda ekstrenin %0.5-%0.8 kafein, %0.01-0.08 teofilin ve %0.03 teobromin içerdiği bildirildi '(Saldana, M. D., Zetzl, C., Mohamed, R. S. and Brunner, G. 2002).'

### Saponinler

1-, 2-, 3- ve 4- matesaponin, *I. paraguariensis*'in yapraklarından saponin yapısında yeni bir bileşik olarak elde edilmiştir '(Gosmann, G., Schenkel, E. P. and Selignmann, O. 1989).'



Şekil 2.2.5. Matesaponinler

Kraemer, Taketa, Schenkel, Gosmann ve Schenkel (1996), *I. paraguariensis*'in yapraklarından oldukça polar saponin yapısına sahip yeni bir bileşik olan matesaponin 5'i elde etmiştir '(Kraemer, K. H., Taketa, A. T., Schenkel, E. P., Gosmann, G. and Guillaume, D. 1996)' (Şekil 2.6).

Inada ve arkadaşları (1987) tarafından yapılan bir çalışmada bitkinin ursolik asit,  $\beta$ -amirin, ilexoside A ve ilexoside B metil esterleri ihtiva ettiği tespit edilmiştir '(Inada, A., Kobayashi, M., Murata, H. and Nakanishi, T. 1987).'

### **Uçucu bileşikler**

Arjantin, Brezilya, Paraguay ve Uruguay'dan 18 özdeş numunenin aynı anda distilasyon-ekstraksiyon yöntemiyle temin edilen uçucu bileşikler, gaz kromatografi-kütle spektrometresi (GC-MS) ile incelenmiştir. 35 ana bileşen tanımlanmıştır. Çalışmanın bir sonucu olarak, numunelerin yetiştirme alanlarına göre 3 major grup oluşturulmuştur. Birinci grup (Paraguay ve Arjantin için örnekler) 6-metil-5-hepten-2-on-oktanal ve 1-oktanol; ikinci grup (Brezilya'da yapılan ancak Uruguay'da satılan örnekler) linalool, nerol,  $\alpha$ -terpinol, (Z)-linalol oksit ve alifatik hidrokarbonlar undekan, dodekan ve heptadekan; üçüncü grup (Brezilya'dan ticari olarak temin edilebilen numuneler) 2,4-heptadien izomerleri, (E)-linalol oksit ve  $\beta$ -siklositral açısından zengin olarak tespit edilmiştir. *I. paraguariensis* yapraklarından elde edilen norisoprenoit bileşikler ve yağ asitlerinin parçalanmasıyla oluşan bileşikler bitkinin kendine özgü aromasını oluşturmaktadır '(Marquez, V., Martínez, N., Guerra, M., Fariña, L., Boido, E. and Dellacassa, E. 2013).'

### **Vitaminler**

Bitki niasin, vitamin C, vitamin E, pridoksin, riboflavin, pantotenik asit içermektedir '(Jacques, R. A., Santos, J. G., Dariva, C., Oliveira, J. V., and Caramao, E. B. 2007).'

## 2.3 Biyolojik Aktivite

### 2.3.1 *Ilex paraguariensis*'in toplumda yeri

*I. paraguariensis*'in kurutulmuş ve kıyılmış yaprakları, ilk olarak Güney Amerika'nın güney bölgelerinde (Brezilya, Arjantin, Uruguay ve Paraguay) çay olarak kullanılmış ve günümüzde hayat standartını arttırmak için birçok ülkede yaygın olarak tüketilen bir çay haline gelmiştir '(Bracesco, N., Sanchez, A. G., Contreras, V., Menini, T. and Gugliucci, A. 2011).'

Güney Amerika'nın modern toplumunda sosyal ve daha törensel bir role sahip olan matenin kurutulmuş ve doğranmış yaprakları demlenerek yaygın kullanım alanına sahiptir. Mate kafein içeriğinden dolayı hem çay hem de kahveye yakın bir içecek olarak görülmektedir. Brezilya'da "Chimarrao" ve Uruguay ve Arjantin'de "mate" olarak; Paraguay'da kendi yöntemiyle soğuk suyla hazırlanan çay yaz aylarında "terere" adı ile, So Paulo ve Rio de Janeiro'da demleme yöntemiyle hazırlanan çay ise "cha matte" ismiyle bilinmektedir '(Bastos, D. H. M., Oliveira, D. D., Matsumoto, R. L. T., Carvalho, P. D. O. and Ribeiro, M. L. 2007).'

Latin Amerika'da Mate genellikle "bombilla" adı verilen bir su kabağıyla sunulur. Ortalama 50 g olarak alınan bitki yaprakları kabağın içerisine konular, üzerine sıcak su ilave edilerek demlenmesi sağlanır. Bu şekilde demlendirilen çay kilo verme amacıyla tüketilir '(Heck, C. I. and De Mejia, E. G. 2007).'

Güney Amerika'da ise su kabağının içerisine kaynar su koyularak üzerine mate yaprakları ilave edilir. Bu şekilde hazırlanan çay ucu süzgeç şeklinde olan bir pipet yardımıyla tüketilmektedir (Wichtl, M. 2004). *I. paraguariensis*, ezilerek lapa şekliiden haricen enflamasyon ve ülser tedavisinde kullanılırken, profilaksi amacıyla sindirim bozukluğu, enfeksiyon, ateş, depresyon, nevrastemi, anemi, ülser, romatizma, diüretik olarak kullanılmaktadır (LaGow B. (Chief Editor). 2004).

Avrupa'da *I. paraguariensis* "yerli yeşil altın" olarak tanımlanır. Özellikle kilo vermenin doğal bir yolu olarak "doğal bir çare ve sihirli bir içecek" olarak kabul edilmekte, açlık ve susuzluğu engellediği düşünülmektedir (Wichtl, M. 2004).

Homeopatide ise bitki daha çok sindirim sistemi rahatsızlıklarında kullanılmaktadır (LaGow B. (Chief Editor). 2004).

### 2.3.2 *Ilex paraguariensis* bitkisi ile yapılan biyolojik aktivite çalışmaları

#### Antioksidan aktivite

*Ilex paraguariensis*'in antioksidan aktivitesinin yapraklarda çok fazla bulunan fenolik asitlerden kaynaklandığı yapılan araştırmalarla belirlenmiştir '(Erol, N., Sarı, F., Çalikoğlu, E. ve Velioğlu, Y., 2009).' Bitkideki ana antioksidan içeren bileşiğin klorojenik asit olduğu bilinmektedir '(Heck, C. I. and De Mejia, E. G. 2007).'

Bir çalışmada, LC/MS ile yapraklardan hazırlanan ekstrelerin incelenmesinde fenolik fraksiyonun ana bileşenleri kafeoilkinik asit ve dikafeoilkinik asit izomerleri olarak belirlenmiştir '(Erol, N., Sarı, F., Çalikoğlu, E. ve Velioğlu, Y., 2009).'

Mate'nin polifenolik içeriklerinin reaktif oksijen türleri (ROS) üzerinde peroksidaz etkisi gösterdiği bulunmuştur '(Heck, C. I. and De Mejia, E. G. 2007).' Bir çalışmada, ticari Mate örneklerinden hazırlanan sulu ekstrelerin peroksidaz benzeri etki gösterdiği ve reaktif oksijen türlerini ortadan kaldırdığı gözlemlendi (British Herbal Pharmacopoeia. 1983). Mate ekstrelerinin vücuttaki ROS ve oksidatif stres üzerinde yüksek düzeyde inhibitör özelliği bulunmaktadır. LDL'nin serbest radikal uyarıcı oksidasyonu aterosklerozda rol oynar. Mate'in DNA oksidasyonunun yanı sıra LDL oksidasyonunu da engellediği gösterilmiştir '(Heck, C. I. and De Mejia, E. G. 2007).' Başka bir çalışmada ise, bitkinin sulu ekstraktının sıçan submandibular bezlerinde yoğunluğa bağlı olarak peroksidaz etkinliği arttırdığı belirlendi '(Filip, R., Sebastian, T., Ferraro, G. and Anesini, C. 2007).' Ayrıca yapraklardan hazırlanan sulu ekstrinin lipozom oksidasyonunu engelleyerek antioksidan etki gösterdiği tespit edilmiştir '(Schinella, G., Fantinelli, J. C. and Mosca, S. M. 2005).'

*Ilex paraguariensis*'in yapraklarından bir sulu etanol ekstresi hazırlanmıştır. Bu ekstradaki antioksidan aktiviteye sahip bileşiklerin konsantrasyonu, enzimatik hidroliz öncesi ve sonrası sıçanların plazma ve doku yayılması incelenmiştir. Hem fenolik bileşik konsantrasyonu hem de antioksidan etki doku ve plazmada yüksek derecelerde bulunmuştur. Sıçanlara hidrolize ekstraktın tek veya tekrarlanan dozları verildiğinde plazmanın antioksidan aktivitesinin ve plazmadaki kafeik asit seviyesinin daha yüksek olduğu anlaşılmıştır. Bununla birlikte, endojen antioksidanlarda herhangi bir fark bulunmamıştır '(Rivelli, D. P., Almeida, R. L., Ropke, C. D. and Barros, S. B. 2011).'

Başka bir çalışmada ise *Ilex paraguariensis*'in yapraklarından hazırlanan ekstrenin *in vitro* kardiyovasküler ve antioksidan aktiviteleri araştırılmıştır. Ekstre edilmiş izole sıçan kalbinde iskemi ve miyokardiyal işlevleri incelenmiştir. Tiobarbitürik asit reaktifi (TBARS) konsantrasyonu ve indirgenmiş glutatyon (GSH) hesaplanmıştır. Ekstrenin, yüksek peroksinitrit süpürücü ve demir azaltıcı özelliği olduğu; postiskemik, sistolik ve diyastolik işlevleri iyileştirdiği, TBARS dozunu indirgeyip GSH miktarını stabil tuttuğu tespit edilmiştir '(Schinella, G., Fantinelli, J. C., Tournier, H., Prieto, J. M., Spegazzini, E., Debenedetti, S. and Mosca, S. M. 2009)'.

### **Obezite üzerindeki etkileri**

Araştırmalar, obez erkek ve kadınların mate çayı tükettiklerinde solunum hızlarında azalma olduğu ve yağ oksidasyonunda artış olduğunu göstermiştir. Mate'in obezite tedavisindeki mekanizması net olarak bilinmemekle birlikte kafein ihtiva etmesinden dolayı obezitede etkili olduğu düşünülmektedir. Çünkü kafein lipolitik aktiviteyi de sağlamaktadır. Ayrıca saponin konsantrasyonunun kolesterol metabolizmasını etkileyerek yağın bağırsakta daha uzun sürede emilmesini sağladığı bilinmektedir '(Heck, C. I. and De Mejia, E. G. 2007).'

Yakın tarihli bir çalışmada, deney hayvanlarından bir gruba 3 ay boyunca yüksek yağlı diyet ve mate tükettirilip, diğer gruba ise sadece yüksek yağlı diyet verilmiştir. Mate tükettirilen hayvanların adipoz dokusundaki artış diğer hayvanlara göre anlamlı şekilde düşük bulunmuştur. Ayrıca kolesterol, lipit ve kan şekeri değerlerinde azalma tespit edilmiştir. Yine de içeriğindeki kafeinden dolayı kalp ve damar sorunlarına neden olabileceği, ülser hastalarında midedeki asit salgısını yükseltebileceği düşünülerek yüksek dozlarda tüketilmesi tavsiye edilmemektedir (Yeşilada, E. 2011).

Mateyle hazırlanmış sulu ekstrenin %1 kolesterol içeren besinler tüketen tavşanlarda ateroskleroz riskini düşürdüğü belirlenmiştir. Yeni Zelanda'da beyaz erkek tavşanlar (n=32) 4 ana bölümde gruplandırılmıştır. 1. grup kontrol grubu (C, n=5), 2. grup kontrol mate grubu (CM, n=5), 3. grup hiperkolesterolemik(HC, n=11) ve 4. grup hiperkolesterolemik mate grubu (HCM, n=11) olarak belirlenmiştir. Tavşanlar her gün

ortalama 400 ml su ve mateyle beslenmişlerdir. 2 aylık tedaviden sonra mate tüketimi, kontrol ve hiperkolesterolemik gruplarda hepatik kolesterol düzeyinde veya lipid dengesinde herhangi bir farklılığa neden olmamıştır. Ancak, hiperkolesterolemik mate grubunda (HCM, %35.4; HC, %60.1,  $p < 0.05$ ) aterosklerotik lezyon alanının anlamlı olarak daha küçük olduğu bulunmuştur. Ek olarak, aortik kolesterol içeriği, HC grubununkinin (HCM, 36.8; HC 73.9  $\mu\text{g}/\text{mg}$  protein,  $p < 0.05$ ) yarısı tespit edilmiştir. Ancak aterosklerotik aort, karaciğer ve serumdaki tiyobarbitürik asit reaktif maddelerin (TBARS) kapsamı ve aortadaki antioksidan enzimlerin etkinliği açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır. Yapılan deneyler sonucunda mate'nin aort TBARS, serum kolesterol düzeylerini ve antioksidan enzim etkinliğini değiştirmediği ancak kolesterol içeren besinlerle beslenen tavşanlarda arteroskleroz gelişmesini önleyebildiğini tespit edilmiştir '*(Mosimann, A. L. P., Wilhelm-Filho, D. and Da Silva, E. L. 2006).*'

Mate çayı tüketmenin kişilerin diyabet öncesi oksidatif stres ve Tip 2 diabetes mellituslu (T2DM) değerlerine etkileri incelenmiştir. 11 T2DM ve 11 pre-diyabetik bireye 60 gün boyunca günde 1 L mate çayı tüketirilmişdir. 20-40-60 günlük periyotlar sonunda bireylerin demir indirgeyici antioksidan aktivite (FRAP), eritrositi oksidasyona karşı koruyan glutatyon (GSH), demir oksidasyon ksilenol oranı (FOX2) kullanılarak serum lipid hidroperoksit (LOOH), ileri glikasyon son ürünleri (AGEs), glisemik ve lipid düzeyleri ölçülmüştür. Mate çayı tüketimi, T2DM ve pre-diyabet bireylerde GSH derişiminde önemli bir artışa ve LOOH düzeylerinde önemli bir düşüşe neden olmuştur. Glisemik ve lipid profilleri ile oksidatif stres biyomarkerleri arasında bir ilişki kurulamamıştır. Deneyler sonucunda, mate çayının T2DM ve pre-diyabetik bireylerde oksidatif stresi azaltması nedeniyle diyabet etkilerini engelleyebileceği tespit edilmiştir '*(Boaventura, B. C. B., Di Pietro, P. F., Klein, G. A., Stefanuto, A., de Moraes, E. C., de Andrade, F., and Silva, E. L. 2013).*'

Bir diğer çalışmada, erkek deney farelerine ticari mateyle hazırlanan mate ekstresi, kültür mateyle hazırlanan mate ekstresi ve su verilerek plazma lipid profili, glikoz seviyeleri ve yağ düzeyleri araştırılmışdır. Mate uygulanan grupta lipid seviyesi ve vücut ağırlığında anlamlı bir değişim saptanamamıştır. Kültür mate ekstresi tüketen grupta, ticari grup (5,2 mmol/l) ve su (4,8 mmol/l) verilen gruba göre kan şekeri

düzeyleri yükselmiş olup (6,6 mmol/l) , epididimal ve karın içi lipid düzeyleri (10,1 mg/g ve 23,7 mg/g ağırlık) su (15,4 mg/g ve 36,9 mg/g) ve ticari gruba (12,5 mg/g ve 28 mg/g) nazaran büyük ölçüde düşmüştür. Çalışmanın sonucunda kültür mate bitkisinin diğer gruplara göre kan şekerini yükseltirken, lipid düzeylerini önemli ölçüde azalttığı bulunmuştur '(Silva, R., Bueno, A., Gallon, C., Gomes, L. and Kaiser, S. 2011).'

Başka bir çalışmada rastgele seçilmiş 20-39 yaş arası obez kişilerin çalışma öncesi vücut ölçümleri alınarak 6 hafta süreyle mate ekstresi verilmiştir. 6 hafta sonunda vücut ağırlığı, vücut kütle indeksi, bel çevresi ölçümleri yapılmıştır. Plasebo grubuyla kıyaslandığında mate verilen bireylerin vücut lipid değerlerinde önemli ölçüde bir düşme tespit edilmiştir. Yapılan diğer değerlendirmelerde herhangi bir fark bulunmamıştır '(Kim, H. J., Ko, J., Storni, C., Song, H. J. and Cho, Y. G. 2012).'

### **Lipit metabolizması üzerindeki etkileri**

*Ilex paraguariensis*'in lipid düzeylerine etkilerinin araştırıldığı bir deneyde, tavşanlara mate ekstresi ile kolesterolden zengin diyet verildiğinde kolesterol düzeylerinin ve aorttaki doku hasarının düştüğü gözlemlenmiştir '(Mosimann, A. L. P., Wilhelm-Filho, D. and Da Silva, E. L. 2006).'

Bu çalışma sonuçları, mate ekstresinin LDL oksidasyonunu engellediğini kanıtlayan ilk in vivo çalışmalardır '(Gugliucci, A. and Stahl, A. J. 1995).'

Yapılan bir araştırmada, sağlıklı dislipidemik bireylerde mate tüketiminin serum lipid seviyelerine olumlu etkisi olduğu gözlemlenmiştir. İki ay süresinde hiçbir tedavi almayan dislipidemik bireylerin sadece mate tüketimiyle LDL kolesterol düzeyleri ciddi derecede düşerken HDL kolesterol düzeyleri ise yükselmiştir. Çalışmalar mate'nin LDL kolesterol düzeyini anlamlı şekilde düşürdüğü için statin alan bireylerde mate kullanımının statin gereksinimini azaltabileceğini ve ilaç kullanımına bağlı yan etkilerin önüne geçilebileceğini göstermiştir (Morais, E.C. 2009).

Mate kullanımının hiperlipidemiye etkilerini araştırmak için yapılan bir deneyde rastgele belirlenen 50 erkek hamster normal kontrol, yüksek lipit kontrol grubu, mate

ekstresi grubu ve yüksek lipit grubu olarak ayrılmıştır. Deneyde mate bitkisinin serum lipid düzeyleri, vücut ağırlığı, antioksidan enzim etkinliği, lipoprotein metabolizma enzim etkinliği gibi değerler incelenmiştir. Mate verilen grupta vücut ağırlığında anlamlı bir düşüş bulunmuş aynı zamanda hiperlipidemik hamster grubunda serum lipid düzeylerinde azalma olmuştur. Mate ekstresi lipid peroksidasyonunu düşürerek hiperlipidemiye olumlu etki sağladı, endotelial fonksiyonu, 'LPL ve HL'yi düzenledi ve lipid oksidasyonu ve lipogenezdeki ilgili genlerin ekspresyon seviyelerini iyileştirdi (Gao, H., Long, Y., Jiang, X., Liu, Z., Wang, D., Zhao, Y., Li, D. and Sun B.L. 2013).'

Yapılan bir çalışmada, *Ilex paraguariensis*'in ekstresinin dislipidemide oksidatif strese olan etkileri araştırılmıştır. Tepkimeden sorumlu major bileşenlerin klorojenik asit ve türevi fenolik bileşenler olduğu tespit edilmiştir. Çalışmada, yüksek yağlı diyetle beslenen farelerde, bitkinin etanol ekstresinin ve klorojenik asitle standardize edilmiş n-butanol fraksiyonunun antikolesteremik etkisi araştırıldı. Fraksiyon ve ekstre fenolik asit bakımından incelendi. İnfüzyona oranla ekstre ve n-butanol fraksiyonunun iki ve üç kat dikafeoilkinik asit türevlerini ihtiva ettiği bulundu. Mate çayı verilen hayvanlarda ekstrelerin serum trigliserit ve kolesterol seviyelerini azalttığı ve aterosklerotik göstergeyi düşürdüğü gözlemlenmiştir (Balzan, S., Hernandez, A., Reichert, C. L., Donaduzzi, C., Pires, V. A., Gasparotto, A. and Cardozo, E. L. 2013).'

### **Kardiyoprotektif etki**

Bitkinin yapraklarından hazırlanan infüzyon (mate cocido; 50 g yaprak/1 L su) hiperkolesterolemik sıçanlarda trigliserit ve LDL-kolesterol düzeylerini normal seviyelere getirerek kardiyovasküler riski düşürmüştür (Bravo ve ark., 2014). Mate çayı endotelin-1 (4 g/kg dozda  $p>0.01$ ; 2 g/kg dozda  $p>0.05$ ) ile tromboksan B2 ( $p>0.01$ ) seviyelerini düşürerek ve nitrik oksit ( $p>0.05$ ) ile 6-keto prostaglandin F<sub>1</sub> $\alpha$  ( $p>0.05$ ) seviyelerini yükselterek damar endotel hücrelerindeki tahribatı azaltmış; intraselüler adezyon molekülü-1'in ekspresyonunu düşürüp, karaciğer LDL reseptör ekspresyonunu yükselterek kan kolesterolünü dengelemiştir, böylelikle ateroskleroz oluşumunu önlemiştir (Gao ve ark., 2013).

## Antiadipojenik etki

Mate'nin etanol ekstresi distilasyon işleminden geçirilerek, 3T3-L1 hücrelerindeki antiadipojenik etkiye neden olan bileşiklerin belirlenmesi sağlanmıştır. Bitkinin taze ve kuru yapraklarından ayrı hazırlanan etanollü ekstrele molekül geçirgenlik bazlı kolon kromatografisine uygulanarak, saponin (%20 verim) ve polifenol özleri (%40 verim) eldesi sağlanmıştır. HPLC ve Folin-Ciocalteu yöntemi ile ekstraların fenolik özelliği incelenmiştir. Kurutulmuş yapraklardan sağlanan polifenol ekstralarının 3T3-L1 adipositlerinde bulunan trigliseritlerin inhibisyonunda etkisi olduğu tespit edilmiştir. Ek olarak, ortak özlerin, PPAR $\gamma$ 2, leptin, TNF- $\alpha$  ve C/EBP $\alpha$  gibi adipogenezden sorumlu genlerde düzenleyici bir etkiye sahip olduğu bulunmuştur '(Gosmann, G., Barlette, A.G., Dhameer, T., Arçari, D.P., Santos, J.C., Camargo, E.R., Acedo, S., Gambero, A., Gnoatto, S. and Ribeiro M. (2012).'

## Antienflamatuvar etki

Bir çalışmada *Ilex paraguariensis* ekstresinin farelerde yüksek yağlı diyetle bağlı obezite ve insülin direnci ve inflamatuvar göstergelere etkileri araştırılmıştır (Arçari, Bartchewsky, Tanila, Santos ve Karim'in 2011). 12 hafta boyunca standar beslenenler ve yüksek yağlı beslenenler olarak sınıflandırılarak incelenmiştir. Yüksek yağlı diyetle beslenen fareler kendi içinde iki gruba bölünerek; birinci gruba 1 g su, ikinci gruba ise *I. paraguariensis* ekstresi verilmiştir. 12 haftalık tedavi bitiminde karaciğer ve kas insülin yanıtı ile kan glikoz düzeylerine bakılmıştır. Karaciğerde TNF- $\alpha$ , IL-6 ve iNOS'un mRNA miktarı tespit edilmiştir. Ölçümler sonucunda *Ilex paraguariensis* ekstresi verilen grupta kan glikoz düzeyi ve insülin yanıtının düzeldiği görülmüştür. İnsülin sinyali moleküler analizi ile karaciğer ve kasta insülin substrat reseptörü (IRS)-1 ve AKT fosforilasyonunda bir gelişme tespit edilmiştir. Ayrıca sonuçlar, yüksek yağlı diyetin TNF- $\alpha$ , IL-6 ve iNOS genlerinde bozulmalara neden olduğu saptanmıştır. *Ilex paraguariensis* ekstresi tüketiminin ise bu genleri tekrar eski haline getirdiği bulunmuştur. Sonuç olarak yapılan çalışmalar, *Ilex paraguariensis* ekstresinin antienflamatuvar etkisinin olduğu kanıtlamıştır. Ayrıca, *Ilex paraguariensis* ekstresinin yüksek yağlı diyetle beslenen farelerde karaciğer ve kasta TNF- $\alpha$ 'yı inhibe

ettiği ve hepatik insülin yanıtı düzenlediği bulunmuştur (Arçari, D., Bartchewsky, W., Tanila, W., Santos, A. and Karim, A. 2011).

#### *Antimikrobiyal etki*

‘Etanol ve metanol ile hazırlanan *Ilex paraguariensis* bitki ekstresinin *Staphylococcus aureus*, *Listeria monocytogenes*, *Salmonella enteritidis* ve *Escherichia coli* gibi gıda patojenlerine karşı minimum inhibitör etkisi (MİK) ve bakterisit konsantrasyonu (MBC) incelenmiştir.’ Etkili ph aralığını tespit etmek amacıyla farklı ph aralıklarında ölçümler alınmıştır. *E. coli* dışındaki tüm mikroorganizmaların baskılandığı bulunmuştur. Etanollü ekstrede metanole göre daha az seviyelerde MIC/MBC (0,78/0,78 mg/ml) oranı tespit edilmiştir. Ayrıca etanollü ekstrenin optimum antimikrobiyal etkinliğinin ph 7 ve 8’de olduğu bulunmuştur ‘(Martin, J., Porto, E., Alencar, S., Gloria, E., Correa, C. and Cabral, I. 2013).’

#### **Antidepresan etki**

Farelerle yapılan bir çalışmada, 4 hafta süresince *Ilex paraguariensis* bitkisinden hazırlanan sulu ekstre deneklere verilmiştir. Ekstrenin içeriğini belirlemek için HPLC yöntemi kullanılmıştır. Deneklere, ekstrenin verilmesinden 24 saat sonra yüzme testine tabi tutulmuşlardır. Ayrıca yüzme testinden 30 dakika önce selegilin verilen bir grup daha oluşturulmuştur. 4 haftalık süre bitiminde, davranışsal nitelikler (yükseltilmiş labirent, açık alan testi ve zorunlu yüzme testi) ve biyokimyasal değerler (lipid peroksidasyon düzeyi, tiyol içeriği, C vitamini seviyeleri ve monoamin oksidaz aktivitesi) tespit edilmiştir. *Ilex paraguariensis* ekstresi yüzme testinde hareketsizlik süresini azalttığı izlenmiş ancak yükseltilmiş labirent testinde anksiyojenik/anksiyolitik tepki rapor edilmemiştir. Bununla beraber açık alan testinde lokomotor etkide farklılık gözlenmemiştir ve antidepresan etkisinin, monoamin oksidaz aktivitesinin inhibitör etkisinden kaynaklandığı düşünülmemektedir. Lipid peroksidasyonu, tiyol peroksidasyonu ve C vitamini düzeyleri açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunamamıştır ‘(Reis, E., Neto, F., Cattani, V., Peroza, L., Busanello, A., Leal, C., Boligon, A., Lehmen, T., Libardoni, M., Athayde, M. and Fachineto, R. 2013).’

### **Antihiperglisemik etki**

FFD monograflarına göre '*Ilex paraguariensis* yapraklarının sulu etanollü ekstresinden hazırlanan etil asetat ve n-butanol fraksiyonlarının maltaz aktivitesi üzerinde %35 oranında inhibasyon etki oluşturduğu; protein glikasyon süresini 7 günden 28 güne çıkardığı saptanmıştır.'

### **Kemik sağlığını koruyucu etki**

'İnfüzyon yöntemiyle hazırlanmış mate bitkisinin 4 yıldan daha uzun süre ve günde en az 1 L tüketen postmenopozal kadınlarda kemik mineral yoğunluğunun daha yüksek seviyelerde olduğu belirlenmiştir' (FFD monografları, 2017).

### **Sitotoksik etki**

Mate yapraklarından hazırlanan infüzyonun kolon kanseri üzerine etkileri araştırılmıştır. Yapılan incelemede bu etkiyi mate'de bulunan polifenollerin sağladığı ve 250 ml mate hazırlanırken yaklaşık olarak kullanılan 5 g mate'nin 1,5 g gallik asit içerdiği tespit edilmiştir. Mate infüzyonunun, normal kolon fibroblast hücrelerinin (CCD-33Co) yanında kolorektal adenikarsinoma hücrelerinin (CaCo-2 ve HT-29) artmasını %50 oranında inhibe ettiği belirlenmiştir (Mejia, E., Songa, Y., Hecka, C. and Maresb, M. 2010).

Ornitin dekarboksilaz (ODC) tümör hücrelerinin çoğalmasını sağlamaktadır ve tümör hücrelerinde yüksek oranda ODC bulunmaktadır. Kinon redüktaz (QR) ise, antikanser etkinlik için bir tarama şeklidir ve mitoz için gerekli yapı topoizomerez enzimidir. Normal hücrelere kıyasla kanser hücrelerinde daha fazla miktarda topoizomerez II bulunmaktadır. Yapılan çalışmalar *Ilex paraguariensis* ekstresinin bu enzimler üzerinde inhibitör etki sağlayarak kanser hücrelerinin büyümesini engellediği ve bunun için gerekli dozun (IC50) 12,01 g/ml kateşin olduğu tespit edilmiştir '*(Ramirez-Mares, M. V., Chandra, S. and de Mejia, E. G. 2004).*'

## **Hafıza ve öğrenme üzerine etki**

Wistar sıçanlara oral yolla ve i.p. olarak *Ilex paraguariensis* sulu-alkollü ekstresi verilmiş ve sonuç olarak öğrenme öğrenme faaliyetlerinde olumlu yönde ilerleme olduğu tespit edilmiştir (Prediger ve ark., 2008).

## **DNA koruyucu etki**

*Ilex paraguariensis* ekstresinin DNA üzerine etkilerini incelemek amacıyla 40 Swiss faresiyle bir araştırma yapılmıştır. Denekler 4 gruba ayrılarak 60 gün süreyle 0,5 , 1 ve 2 g/kg olarak mate ekstreleri oral yolla verilmiştir. Uygulama sonunda karaciğer, böbrek ve mesane hücreleri korunmuş, DNA ise H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>'ye maruz bırakılmıştır. Böbrek, karaciğer ve mesane hücrelerinde herhangi bir genotoksik etki gözlenmemiş ancak H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>'nin DNA zincir hasarına rağmen rejenerasyonu üzerinde olumlu sonuçlar bulunmuştur. Çalışma sonunda *Ilex paraguariensis* ekstresinin DNA koruyucu etkisi tespit edilmiştir '(Miranda, D., Arcxari, D., Pedrazzoli J., Carvalho, P., Cerutti, S., Bastos, D. and Ribeiro, M. 2008).'

### 2.3.3. Etkileri ve kullanılışı

#### Dahili kullanılışı

*Ilex paraguariensis* antimikrobiyal ve antienflamatuvar etkileri vardır. Bazı besin patojenleri üzerinde (*Staphylococcus aureus*, *Listeria monocytogenes* ve *Salmonella enteritidis*) antimikrobiyal etki gösterirken, yüksek yağlı diyet tüketiminin neden olduğu TNF- $\alpha$ , IL-6 ve INOS genlerindeki bozulmaları düzelterek antienflamatuvar etki göstermektedir. Bu özelliklerinden dolayı infüzyon olarak tüketilmektedir '(Arçari, D., Bartchewsky, W., Tanila, W., Santos, A. and Karim, A. 2011).'

Obezite üzerine etkilerinden dolayı uzmanlar tarafından infüzyonu sıklıkla kullanılmaktadır. LDL kolesterol düzeyini azaltıcı, HDL kolesterol düzeyini arttırıcı, lipolitik aktiviteyi destekleyici özelliklerinden dolayı obezite tedavisini destekleyici, ateroskleroz ve diyabet etkilerini azaltıcı etkilerinden dolayı da dahilen kullanımı yaygındır '(Boaventura, B. C. B., Di Pietro, P. F., Klein, G. A., Stefanuto, A., de Moraes, E. C., de Andrade, F., and Silva, E. L. 2013).'

İçerisindeki kafeinden dolayı enerji ve zindelik vermesi için, diüretik etkilerinden dolayı da zayıflama amacıyla kullanılır (Streit, N. M., Hecktheuer, L. H. R., do Canto, M. W., Mallmann, C. A., Streck, L., Parodi, T. V. and Canterle, L. P. 2007). Kronik yorgunluğun azaltılması, depresyon ve psikolojik rahatsızlıklara bağlı baş ağrılarında da kullanımı bilinmektedir (LaGow B. (Chief Editor), 2004).

#### Harici kullanılışı

Enflamasyon ve ülser tedavisinde lapa olarak kullanımı bulunmaktadır (LaGow B. (Chief Editor), 2004).

### 2.3.4 Veriliş yolları ve dozu

Bitkinin yaprak ve kökünden birçok hazırlama şekli bulunmaktadır. Farklı farmakope, kodeks, monograf ve kitaplarda çeşitli yöntemler mevcuttur.

İngiliz Farmakopesi'nde bitkinin yaprak kısımları kayıtlıdır. Bitkinin zeltide infüzyon yöntemiyle hazırlanmış yapraklarının (1:1 oranında %25 alkol), 2-4 ml dozlarda günde 3 kere verilmesi önerilmektedir (British Herbal Pharmacopoeia. 1983).

Komisyon E Monograflarında, bitkinin yaprak kısımları kayıtlıdır. Başka türlü reetelendirilmediği halde günlük verilme dozu 3 g olarak önerilmektedir (Blumenthal, M. (Editör), 1998).

Psikolojik rahatsızlıklara bağlı baş ağrısı, kronik yorgunluk ve romatizmal rahatsızlıklar için günlük önerilen doz 3 g'dır. Bitkinin kurutulmuş yapraklarından 1 çay kaşığı kadar alınarak kaynamış beklemiş (yaklaşık 80 dereceli) suyun içerisine ilave edilir, daha sonra 5-10 dakika su içerisinde bekletilerek süzülür ve bitkinin infüzyon çözeltisi hazırlanmış olur '(Newall, C. A., Anderson, L. A. and Phillipson, J. D. 1996).' Kafein tanenden daha kısa sürede çözüldüğü için infüzyon süresini kısa tutarak çayın daha etkili olması sağlanır ve tadının acımasınınnn önüne geçilebilir (LaGow B. (Chief Editor), 2004).

### 2.3.5. Preparatlar

Preparatlarda bitkinin yaprakları tercih edilmektedir. Çay şeklinde olanların yanında günümüzde krem, şeker, bazı diyet ürünlerde de üretimi tercih edilmektedir (Demirezer, Ö. 2007).

#### Türkiye’de bulunan preparatlar

Ülkemizde genellikle zayıflama amacıyla kullanılan karışım bitki çaylarının içinde bulunmaktadır.



Şekil 2.7. Mate bitkisinin Türkiye’de bulunan bazı preparatları

## Yurt dışında bulunan preparatlar

Mate yurt dışında genelde 1,8 gramlık ölçülerde paketlenmiŐ olarak, Mate-Gold® , kavrulmuŐ Mate-Gold® , Nieroxin®-Tee adlarıyla satılmaktadır. Protitis-Tee®, Ramend®-Tee, Phytoren®-Tropfen gibi laksatif ve diüretik içerikli aylarda da bulunmaktadır (Wichtl, M. 2004).



Şekil 2.8. Mate bitkisinin yurt dışında bulunan bazı preparatları

### 2.3.6. İlaç Etkileşmeleri ve diğer etkileşmeler (Brinker, N.D. 2002).

- ◆ Aspirin; kafein, aspirinin emilimini ve biyoyararlanımını artırır.
- ◆ Adenozin; kafein, adenozinin hemodinamik aktivitesini engelleyebilir.
- ◆ Efedrin; kafeinle beraber titreme, uykusuzluk ve baş dönmesine neden olabilir.
- ◆ Fenitoin; kafein etkinliğini artırır ve kanda kafein miktarı düşer.
- ◆ Fenilpropanolamin; kafein ile birlikte alındığında kan basıncı yükselir.
- ◆ Propranolon ve metoprolol; kafein ile birlikte alındığında kan basıncı yükselir.
- ◆ Benzodiazepin diazepam, benzodiazepin triazolam, non-benzodiazepin zopiklon ve klonazepam; kafein bu ilaçların sedatif etkisini inhibe eder.
- ◆ Barbitürat pentobarbital; kafein Barbitürat pentobarbitalin hipnotik aktivitesini engeller.
- ◆ Klozapin; kafein klozapinin plazma derişimini yükseltir.
- ◆ Fenelzin, MAO inhibitörleri (izokarboksasit ve tranilkipromin); kan basıncında az miktarda artışa ve baş ağrısına neden olabilir.
- ◆ Fluvoksamin, enoksasin, pipemidik asit, norfloksasin, siprofloksasin, oral kontraseptikler, simetidin verapamil, disülfiram, flukonazol, meksiletin fenilpropanolamin, fenasetin, furafilin, idrosilamit ve metoksalen; bu ilaçlar CYP1A2 ve CYP3A4 enzimlerine etki ederek kafein metabolizmasını inhibe ederler ve kafeinin uyarıcı aktivitesini arttırlar.

### 2.3.7 Uyarılar ve önlemler

İçerisindeki ksantin türevlerinden dolayı baş ağrısı, taşikardi, titreme, anksiyete ve uykusuzluk gibi etkileri olabilmektedir. Uzun yıllar yüksek dozda mate tüketiminin bir kadında hepatic veno-okluzif hastalığına neden olduğu kayıt edilmiştir. Ayrıca mate özafagus kanseri ilişkisiyle ilgili çalışmalar yapılmaktadır. Mate, normal dozlarda kullanıldığında herhangi bir sorun yaratmaz; fazla tüketildiğinde ksantin türevlerinden dolayı korku ve gerginlik gibi psikolojik yan etkiler, uykusuzluk, sıkıntı ve taşikardi gibi sorunlara neden olabilir '(Çubukçu, B., Sarıyar, G., Meriçli, A.H., Sütülpınar, N., Mat, A. ve Meriçli, F. 2002).'

Ayrıca;

Kalp bozuklukları; Fazla miktarda kafein tüketmek kalp ritminde bozukluklara neden olur ve Mg, K, Ca üriner sistemden atılımını fazlalaştırır.

Böbrek sorunları; Fazla miktarda kafeinden kaynaklı diüretik etki böbrek sorunlarına neden olabilir.

Onikiparmak bağırsağı bozukluğu; Fazla miktarda kafein kullanımına bağlı gastrik asit salgısını arttırarak ülserin ortaya çıkmasına neden olabilir (Brinker, N.D. 2002).

Kafein duyarlılığı olanlar, kalp hastalığı ve yüksek tansiyonu olanlar, hamile ve emzikli kadınlar, kafein tüketimi ile kötüleşen hastalarda önerilmemelidir '(Çubukçu, B., Sarıyar, G., Meriçli, A.H., Sütülpınar, N., Mat, A. ve Meriçli, F. 2002).'

### 2.3.8 Gebelik ve emzirme

Gebelikte ortalama kafein tüketimi 30-40 mg'ı geçmemelidir. Yüksek kafein tüketimi düşüklere, erken doğum riskine ve düşük doğum ağırlığına neden olabilir. Bu yüzden hamile ve süt veren kadınlarda kullanımı önerilmez '(Çubukçu, B., Sarıyar, G., Meriçli, A.H., Sütülpınar, N., Mat, A. ve Meriçli, F. 2002).'

### **2.3.9 Veriliş yolları ve dozu**

Başka bir kullanılış dozu belirtilmediği takdirde 150 mL suda 2 g drog ile hazırlanmış infüzyonu günde 2 defa tüketilir. Günlük doz 2-4 gramdır.

### **2.3.10 Kullanım süresi**

Uzun vadede etkileriyle ilgili yeterli çalışma olmadığı için 2 aydan uzun süre düzenli kullanımı önerilmemektedir (Demirezer, Ö. 2007).

### **2.3.11 Dikkat gerektiren işler**

Herhangi bir kayır bulunmamaktadır.

### **2.3.12 Aşırı doz**

Yüksek doz tüketimi içerisindeki ksantin türevlerinden dolayı baş ağrısı, taşikardi, titreme, anksiyete ve uykusuzluk gibi etkilere neden olabilmektedir '(Çubukçu, B., Sarıyar, G., Meriçli, A.H., Sütlüpnar, N., Mat, A. ve Meriçli, F. 2002).' Ayrıca özafagus kanseriyle ilişkili olabileceğine dair çalışmalar bulunmaktadır (Goldenberg, D. 2002). Kafein tüketiminde letal doz 10 g olarak bildirilmiştir '(Newall, C. A., Anderson, L. A. and Phillipson, J. D. 1996).'

### **2.3.13 Saklama**

Herhangi bir kayıt bulunmamaktadır.

### 2.3.14 Toksisite

*Ilex paraguariensis* yapraklarından hazırlanan çayın yüksek miktarda tüketilmesinin özafagus kanserine neden olduğuna dair çalışmalar vardır, ancak bu etkinin infüzyonun ısısından kaynaklandığı ve bitkinin kendisinden kaynaklanan bir durum olmadığı da düşünülmektedir (Ramirez-Mares et al., 2004). İnsan lenfositlerinde klastojenik aktivite göstermediği ve genetik toksisiteye sebep olmadığı bulunmuştur (Alves ve arki., 2008). Fakat bitkide bulunan kafeinin bakteri hücrelerinde genotoksik etkisi olduğu belirtilmiştir. *Salmonella typhimurium* DNA'sına etki ederek mutajenik aktiviteye neden olmaktadır '(Heck, C. I. and De Mejia, E. G. 2007).'

### 3. Gereç ve Yöntem

#### 3.1 Bitkisel Materyal

*Ilex paraguariensis* piyasada ‘mate’ olarak bilinmekte ve satılmaktadır. Bu çalışmada 2 tanesi İzmir’de bulunan aktarlardan, 1 tanesi ise Eskişehir’den alınmış 3 adet mate örneği kullanılmıştır. İzmir’den satın alınan örneğin 1 tanesi açıkta satılırken diğerleri paket halinde firma ürünüdür. Örneklerin kodları, alındıkları il ve örnek alınma tarihleri Tablo 3.1’de verilmiştir.

**Tablo 3.1. Çalışmada yer alan bitkisel materyalin alındıkları merkezler ve alınma tarihleri**

NUMUNE	ALINDIĞI SEMTLER	ALINDIĞI TARİH
NUMUNE-1	İZMİR-KEMERALTI	24.07.2019
NUMUNE-2	ESKİŞEHİR-ODUNPAZARI	11.10.2019
NUMUNE-3	İZMİR-BORNOVA	05.06.2019



Şekil 3.1. Numune-1 kodlu örnek



Şekil 3.2. Numune-2 kodlu örnek



Şekil 3.3. Numune-3 kodlu örnek

## 3.2 Yöntem

### 3.2.1 Farmakope analizleri

Tüm analizler İngiliz Farmakopesi (1983) 'te yer alan "Ilex" monografina uygun olarak yürütülmüş ve yorumlanmıştır.

#### 3.2.1.1 Kurutmada kayıp miktarı tayini

Belirlenen gramlarda tartılıp toz edilen 3 örnekle yürütülen çalışma 3 paralel olarak yapılmıştır.

Kurutma kapları 105 °C'lik etüvde 1 saat bekletildikten sonra desikatörde 30 dakika soğumaya bırakıldı. 30 dakikalık soğuma işleminden sonra ilk tartım yapıldı. Tekrar belirtilen sürelerde etüv-desikatör işlemi tekrar edildi ve örnekler ikinci tartıma alındı. Sabit vezine gelene kadar (tüm kurutma kaplarında son iki tartım arasındaki fark 0,5 mg'ı geçmeyene kadar) devam edildi. Sabit vezne geldikten sonra her bir kurutma kabına 1 g ölçülen droglar koyuldu ve tekrar ölçüm yapıldı. 105 °C'lik etüvde 1 saat bekletildikten sonra 30 dakika desikatörde soğutuldu. Soğumanın ardından tartımlar alındı ve son iki ölçüm arasındaki fark 0,5 mg'I geçmeyene kadar işleme devam edildi. Örneklerin hepsi sabit vezine geldiğinde işlem sonlandırıldı. Kurutmada kayıp miktarları her bir örnek için hesaplandı ve 3 paralelin ortalaması alındı.

A: Kabın ağırlığı

B: Kabın ağırlığı + drog ağırlığı

C: Kabın ağırlığı + kül

$$\% \text{ Kurutmada kayıp} = (B-C) \times 100 / (B-A)$$

İngiliz Bitki Farmakopesi' ne göre kurutmada kayıp %10'dan fazla olmamalıdır.

### 3.2.1.2 Total kül miktarı tayini

Belirlenen gramlarda tartılıp toz edilen 3 örnekle yürütülen çalışma 3 paralel olarak yapılmıştır.

Porselen krozeler, 600°C'lik yakma fırınında 1 saat bekletildikten sonra desikatöre alınıp 30 dakika soğumaya bırakıldı. 30 dakika sonunda ilk tartım alındı. Tekrar belirtilen sürelerde yakma fırını-desikatör işlemi tekrar edildi ve örnekler ikinci tartıma alındı. Sabit vezine gelene kadar (tüm krozelerde son iki tartım arasındaki fark 0,5 mg'ı geçmeye kadar) devam edildi. Sabit vezine gelen krozelere 1 g toz drog tartılıp eklendi. Sonrasında nemi uzaklaştırmak için 105 °C'lik etüvde 1 saat bekletildi. Daha sonra 600°C'lik yakma fırınında 1 saat bekletildi ve soğuması için 30 dakika desikatöre alındı. 30 dakikalık soğuma işleminden sonra tartıldı ve son iki tartım arasındaki fark 0,5 mg'ı geçmeye kadar işlemler tekrarlandı. Örneklerin hepsi sabit vezine geldiğinde çalışma sonlandırıldı ve ölçümler not alındı. Total kül miktarları her bir örnek için hesaplandı ve 3 paralelin ortası alındı.

A: Kroze ağırlığı

B: Kroze ağırlığı + drog ağırlığı

C: Kroze ağırlığı + kül

$$\% \text{ Total kül miktarı} = (C-A) \times 100 / (B-A)$$

İngiliz Farmakopesi' ne göre total kül miktar oranı %8'den fazla olmamalıdır.

### 3.2.1.3 Sülfat külü miktarı tayini

Belirlenen gramlarda tartılıp toz edilen 3 örnekle yürütülen çalışma 3 paralel olarak yapılmıştır.

Porselen krozeler, 600°C'lik yakma fırınında 1 saat bekletildikten sonra desikatöre alınıp 30 dakika soğumaya bırakıldı. 30 dakika sonunda ilk tartım alındı. Tekrar belirtilen sürelerde yakma fırını-desikatör işlemi tekrar edildi ve örnekler ikinci tartıma alındı. Sabit vezine gelene kadar (tüm krozelerde son iki tartım arasındaki fark 0,5 mg'ı geçmeye kadar) devam edildi. Sabit vezine gelen krozelere 1 g toz drog tartılıp eklendi ve üzerine 2 ml %10'luk sülfirik asit çözeltisinden damla damla ilave edildi. Krozeler su banyosunda bekletilerek tamamen sülfirik asitle droğun temas etmesi sağlandı. Sonrasında açık alevde beyaz kül olana kadar yakıldı. Ardından 600°C'lik yakma fırınında 1 saat bekletildikten sonra desikatöre alınıp 30 dakika soğumaya bırakıldı. Soğuduktan sonra üzerine birkaç damla daha %10'luk sülfirik asit çözeltisinden eklendi. Tekrar 600°C'lik yakma fırınında 1 saat bekletildikten sonra desikatöre alınıp 30 dakika soğumaya bırakıldı ve üzerine birkaç damla %15.8'lik amonyum karbonat çözeltisi eklendi. Daha sonra son iki tartım arasındaki fark 0,5 mg'ı geçmeye kadar yakma fırını-desikatör işlemlerine devam edildi. Örnekler sabit vezine gelince çalışma sonlandırıldı. Sülfat külü miktarları her bir örnek için hesaplandı ve 3 paralelin ortası alındı.

A: Kroze ağırlığı

B: Kroze ağırlığı + drog ağırlığı

C: Kroze ağırlığı + kül ağırlığı

$$\% \text{ Sülfat külü miktarı} = (C-A) \times 100 / (B-A)$$

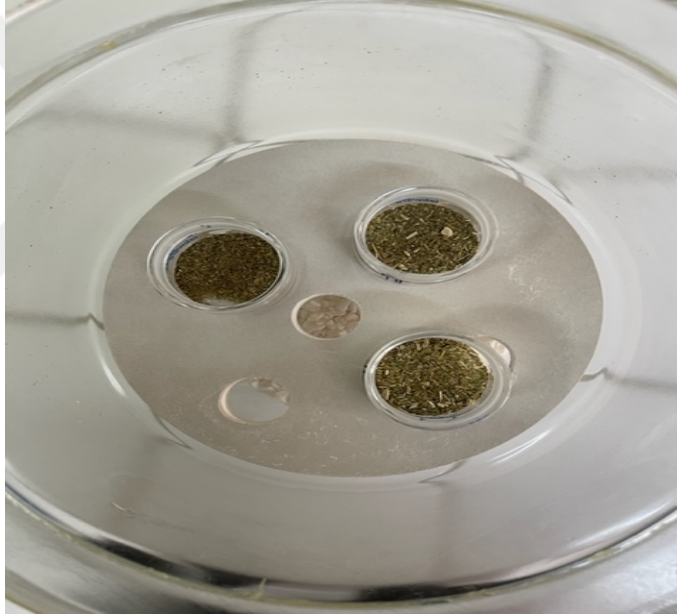
İngiliz Farmakopesi' ne göre sülfat külü miktarı %8'den fazla olmamalıdır.

## 4. Bulgular

Örnekler için kurutmada kayıp tayini, total kül miktar tayini ve sülfat külü miktar tayini çalışmaları 3 paralel olacak şekilde yapılmıştır. Sonuçlar Tablo 4.1., 4.2. ve 4.3.'de gösterilmiştir.

### 4.1.1. Kurutmada kayıp miktarı

İngiliz Bitki Farmakopesi' ne göre *Ilex paraguariensis* droğunda kurutmada kayıp %10'dan fazla olmamalıdır.



Şekil 4.1 Hazırlanan droğların desikatörde görüntüsü

Tablo 4.1. *Ilex paraguariensis* örneklerinin kurutmada kayıp % miktarları

Örneğin Adı	Drog miktarı (g)	Son tartım (g)	% Kurutmada kayıp miktarı (en fazla %10)
Numune-1	1.0706	1.009	%5.6563
	1.0612	0.998	%5.9555
	1.0371	0.9758	%5.9107
	<b>ORTALAMA %</b>		<b>%5.8408</b>
Numune-2	1.0542	0.957	%9.2202
	1.0008	0.9015	%9.9220
	1.0765	0.9703	%9.8653
	<b>ORTALAMA %</b>		<b>%9.6691</b>
Numune-3	1.0044	0.8950	%10.8920
	1.0085	0.9023	%10.5304
	1.0555	0.9450	%10.4689
	<b>ORTALAMA %</b>		<b>%10.6304</b>

#### 4.1.2. Total kül miktarı

İngiliz Farmakopesi' ne göre *Ilex paraguariensis* droğunda total kül oranı %8'den fazla olmamalıdır.



Şekil 4.2. Hazırlanan droğların yakma fırınında görüntüsü

Tablo 4.2. *Ilex paraguariensis* örneklerinin total kül % miktarları

Örneğin Adı	Drog miktarı (g)	Son tartım (g)	% Total Kül Miktarı (en fazla %8)
Numune-1	1.0015	0.9415	%5.9910
	1.0007	0.9407	%5.9958
	1.0075	0.9460	%6.1042
	<b>ORTALAMA %</b>		<b>%6.0303</b>
Numune-2	1.0381	0.9670	%6.8490
	1.0032	0.9306	%7.2368
	1.0911	1.0178	%6.7179
	<b>ORTALAMA %</b>		<b>%6.9345</b>
Numune-3	1.0179	0.9260	%9.0283
	1.0052	0.9120	%9.2717
	1.0637	0.9717	%8.6490
	<b>ORTALAMA %</b>		<b>%8.983</b>

#### 4.1.3. Sülfat külü miktarı

İngiliz Bitki Farmakopesi' ne göre *Ilex paraguariensis* droğunda sülfat külü oranı %8'den fazla olmamalıdır.

**Tablo 4.3. *Ilex paraguariensis* örneklerinin sülfat külü % miktarları**

Örneğın Adı	Drog miktarı (g)	Son tartım (g)	% Total Kül Miktarı (en fazla %8)
Numune-1	1.0158	0.9449	%6.9797
	1.0093	0.9387	%6.9949
	1.0007	0.9293	%7.1350
	<b>ORTALAMA %</b>		<b>%7.0365</b>
Numune-2	1.0063	0.9258	%7.999
	1.0142	0.9335	%7.9570
	1.0083	0.9275	%8.0134
	<b>ORTALAMA %</b>		<b>%7.9898</b>
Numune-3	1.0071	0.9061	%10.0287
	1.0036	0.9020	%10.1235
	1.0159	0.9150	%9.9320
	<b>ORTALAMA %</b>		<b>%10.0280</b>

## 5. Tartışma

*Ilex paraguariensis* St. Hil. Aquifoliaceae familyasına ait, sadece Güney Amerika'da 10. ile 30. paraleller arasında, 'Arjantin'in kuzeyinde, Brezilya'nın güney kesimlerinde ve Paraguay'ın doğusunda hem doğal olarak yetişmekte olan hem de kültürü yapılmakta olan bir bitkidir (Gorzalczany ve ark., 2001). *Ilex* cinsi olarak ülkemizde *I. aquifolium* ve *I. colchica* türleri yetişmektedir (Davis, P. H., 1967).

'Yaprak dökmeyen, uzun ömürlü, gelişmesi 25 seneye kadar devam eden ve boyu 20 m'ye kadar büyüeyebilen ağaç veya çalı formunda bitkilerdir (Baisch ve ark., 1998). Çiçekleri beyaz renkte olup, 4 veya 5 sepalli kalikse ve 4 veya 5 petalli korollaya sahiptir. Tek eşeyli ya da dioiktir. Meyveleri koyu kırmızı yada sarı, 7 mm çapında küre şeklinde olup 5-8 arasında tohum içerir' (Alikaridis, 1987).

Mate yaprakları İngiliz Bitki Farmakopesi'nde kayıtlıdır. Bunun yanı sıra bitkinin, Martindale, PDR Bitki Monografları, Komisyon E, İngiliz Farmasötik Kodeksi ve İngiliz Farmasötik Kodeksi'nde monografları bulunmaktadır. Birçok ülkede mate yaprakları karışım halinde ve tek olarak preparatları bulunmaktadır.

*Ilex paraguariensis* etkilerinden dolayı batı ülkelerinde yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Özellikle kadınlar tarafından tonik olarak, selülitlere ve yaşlanmaya karşı kullanılmaktadır (Streit ve ark.,2007). Bunun yanı sıra artrit, hazımsızlık problemlerinde ve karaciğer hastalıklarında kullanılır (Filip ve ark., 2000). Taşıdığı kafein nedeniyle uyarıcı bir etkisi vardır, diüretik ve antiromatizmal etkilidir (Gosmann ve ark.,1989). Ayrıca açlık ve susuzluk hissini giderir, yağ şeker yıkımını artırır (Andersen ve Fogh, 2001).

Yapılan çalışmalarda mate bitkisinde uçucu bileşikler, kateşik tanenler, saponinler, vitaminler, flavonoidlerin varlığı tespit edilmiş olup ana bileşen olarak pürin bazları ve fenolik asitler bulunmaktadır (British Herbal Pharmacopoeia. (1983). (İkinci Baskı). *Ilex*. England, 117-118).

Tezimde 2 tanesi İzmir'de bulunan aktarlardan, 1 tanesi ise Eskişehir'den alınmış 3 adet mate örneği kullanılmıştır. İzmir'den satın alınan örneğin 1 tanesi açıkta satılırken diğerleri paket halinde firma ürünüdür. Drogaların kurutmada kayıp, total kül ve sülfat külü analizleri yapılmış ve sonuçlar İngiliz Farmakopesi' ne göre değerlendirilmiştir. Elde edilen sonuçlar Tablo 5.1'de yer almaktadır.

Tablo 5.1. Mate örneklerinin ortalama kurutmada kayıp, total kül ve sülfat külü oranları

Örnekler	Kurutmada Kayıp Oranı (en fazla %10)	Total Kül Oranı (en fazla %8)	Sülfat Külü Oranı (en fazla %8)
Numune-1	%5.8408	%6.0303	%7.0365
Numune-2	%9.8653	%6.9345	%7.9898
Numune-3	%10.6304	%8.983	%10.0280

*Ilex paraguariensis* için kurutmada kayıp miktarının en fazla %10 olması gerekmektedir. Numune-1 ve numune-2 örneklerinin bu değerin altında olup, İngiliz Farmakopesi'ne uygun olduğu bulunmuştur (British Herbal Pharmacopoeia, 1983). Ancak numune-3 nolu örnekte belirtilen standartların biraz üstünde sonuç alınmıştır. Total kül ve sülfat külü miktarlarının en fazla %8 olması istenmektedir. Numune-1 ve numune-2 bu standarta uyumlu değerler göstermiş ancak numune-3 %8'in üstünde sonuçlar vermiş ve farmakopeye uygun bulunmamıştır.

## 6. Sonuç ve Öneriler

Araştırmamızda ikisi firmadan alınmış, bir tanesi açık olarak aktardan alınmış 3 farklı mate örneği kullanılmıştır. Drog örneklerinin İngiliz Farmakopesi'ne uygunluğu incelenmiştir. Kurutmada kayıp, total kül miktar tayini ve sülfat külü miktar tayini çalışmaları yapılmıştır.

Yapılan çalışmalar sonucunda firmaya ait drogların İngiliz Farmakope standartlarına uyumlu olduğu, ancak açık olarak satın alınan droğun standartlara uygun olmadığı tespit edilmiştir. Bu kapsamda doğru tespit edilen ve eczanelerdeki güvenilir firmalardan alınan drogların kullanılması sağlık açısından oldukça elzemdir.

Tüm dünyada bitkisel tedaviye olan ilgi gittikçe artmaktadır. Bu açıdan piyasadaki ürünlerin denetimlerinin sıkı bir şekilde yapılması ve bilinçli bir şekilde kullanılması sağlanmalıdır.

## 7. Kaynaklar

Alikaridis, 1987; Baisch ve ark., 1998 ; Coelho ve ark., 2007; PDR for Herbal Medicines, 2000

Anesini, C., Turner, S., Cogoi, L. and Filip, R. (2012). Study of the participation of caffeine and polyphenols on the overall antioxidant activity of mate (*Ilex paraguariensis*). LWT-Food Science and Technology, 45(2), 299-304.

Arçari, D., Bartchewsky, W., Tanila, W., Santos, A. and Karim, A. (2011). Anti-inflammatory effects of yerba mate extract (*Ilex paraguariensis*) ameliorate insulin resistance in mice with high fat diet-induced obesity. Molecular and Cellular Endocrinology, 335(2), 110-115.

Ashihara, H., Sano, H. and Crozier, A. (2008). Caffeine and related purine alkaloids: Biosynthesis, catabolism, function and genetic engineering. Phytochemistry, 69(4), 841-856.

Balzan, S., Hernandez, A., Reichert, C. L., Donaduzzi, C., Pires, V. A., Gasparotto, A. and Cardozo, E. L. (2013). Lipid-lowering effects of standardized extracts of *Ilex paraguariensis* in high-fat-diet rats. Fitoterapia, (86), 115-122.

Bastos, D. H. M., Oliveira, D. D., Matsumoto, R. L. T., Carvalho, P. D. O. and Ribeiro, M. L. (2007). Yerba mate: pharmacological properties, research and biotechnology. Medicinal and Aromatic Plant Science and Biotechnology, 1(1), 37- 46.

Baytop, A. (1996). Farmasötik Botanik Ders Kitabı (Beşinci Baskı). İstanbul: İstanbul Üniversitesi Basım Evi, 202

Baytop, T. (1994). Türkçe Bitki Adları Sözlüğü. Ankara: Türk Dil Kurumu Yayınları, 140.

Blumenthal, M. (Editör). (1998). The Complete German Commission E Monographs. Boston: Massachusetts, 167-168.

Bracesco, N., Sanchez, A. G., Contreras, V., Menini, T. and Gugliucci, A. (2011). Recent advances on *Ilex paraguariensis* research: Minireview. Journal of Ethnopharmacology, 136(3), 378-384

Bravo, L., Goya, L. and Lecumberri, E. (2007). LC/MS characterization of phenolic constituents of mate (*Ilex paraguariensis*, A. St.-Hil.) and its antioxidant activity compared to commonly consumed beverages. Food Research International, 40(3), 393-405.

Brinker, N.D. (2002). Herb Contraindications and Drug Interactions (Third edition). Eclectic Medical Publications, 144-146.

British Herbal Pharmacopoeia. (1983). (İkinci Baskı). Ilex. England, 117-118.

Boaventura, B. C. B., Di Pietro, P. F., Klein, G. A., Stefanuto, A., de Moraes, E. C., de Andrade, F., and Silva, E. L. (2013). Antioxidant potential of mate tea (*Ilex paraguariensis*) in type 2 diabetic mellitus and pre-diabetic individuals. Journal of Functional Foods, 5(3), 1057-1064.

Cabral, I. (2013). Antimicrobial activity of yerba mate (*Ilex paraguariensis* A.St.-Hil.) against food pathogens. Revista Argentina de Microbiologia, (45), 93-98.

Chandra, S. and Gonzalez E. (2004). Polyphenolic compounds, antioxidant capacity, and quinone reductase activity of an aqueous extract of *Ardisia compressa* in comparison to mate (*Ilex paraguariensis*) and green (*Camellia sinensis*) teas. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, (11), 3583-3589.

Chen, S.K. and Zhongguo Z. (1999). *Flora of China*, Beijing: Science Press, 45(2), 2.

Crozier, A. (2007). *Plant Secondary Metabolites, Occurrence, Structure and Role in the Human Diet*. Japan: Blackwell Publishing, 271-273.

Çubukçu, B., Sarıyar, G., Meriçli, A.H., Sütülpınar, N., Mat, A. ve Meriçli, F. (2002). *Fitoterapi Yardımcı Ders Kitabı*, İstanbul: İstanbul Üniversitesi Basım ve Yayınevi, 35.

Davis, P. H. (1967). *Flora of Turkey and the East Aegean Islands*. Edinburgh University Press, (2), 541-542

Demirezer, Ö. (2007). *Tedavide Kullanılan Bitkiler, FFD monografaları*, MN Medikal and Nobel Yayınları, 139-142.

Erol, N., Sarı, F., Çalikoğlu, E. ve Velioğlu, Y., (2009). Green and roasted mate: phenolic profile and antioxidant activity. *Turkish Journal of Agriculture and Forestry*, (33), 353-362

Euclides, L., Osvaldo, F., Lucio, C., Maria, L., Carmen, M., and Jose, A. (2007). Methylxanthines and phenolic compounds in mate (*Ilex paraguariensis* A. St.-Hil.). *Journal of Food Composition and Analysis*, (20), 553–558.

Filip, R., Sebastian, T., Ferraro, G. and Anesini, C. (2007). Effect of *Ilex* extracts and isolated compounds on peroxidase secretion of rat submandibular glands. *Food and Chemical Toxicology*, 45(4), 649-655.

Gao, H., Long, Y., Jiang, X., Liu, Z., Wang, D., Zhao, Y., Li, D. and Sun B.L. (2013). Beneficial effects of Yerba Mate tea (*Ilex paraguariensis*) on hyperlipidemia in high-fat-fed hamsters. *Experimental Gerontology*, 48(6), 572- 578.

Goldenberg, D. (2002). Mate, a risk factor for oral and oropharyngeal cancer. *Oral Oncology*, 38(7), 646-649.

Gosmann, G., Barlette, A.G., Dhamer, T., Arçari, D.P., Santos, J.C., Camargo, E.R., Acedo, S., Gambero, A., Gnoatto, S. and Ribeiro M. (2012). Phenolic compounds from mate (*Ilex paraguariensis*) inhibit adipogenesis in 3T3-L1 preadipocytes. *Plant Foods for Human Nutrition*, 67(2), 156-161.

Gosmann, G., Schenkel, E. P. and Seligmann, O. (1989). A new saponin from mate, *Ilex paraguariensis*. *Journal of Natural Products*, 52(6), 1367-1370.

Gugliucci, A. and Stahl, A. J. (1995). Low density lipoprotein oxidation is inhibited by extracts of *Ilex paraguariensis*. *Biochemistry and Molecular Biology International*, 35(1), 47-56.

Heck, C. I. and De Mejia, E. G. (2007). Yerba Mate Tea (*Ilex paraguariensis*): a comprehensive review on chemistry, health implications, and technological considerations. *Journal of Food Science*, 72(9), 138-151

Hiroshi, A. (1993). Purine metabolism and the biosynthesis of caffeine in mate leaves. *Phytochemistry*, (33), 1427-1430.

Inada, A., Kobayashi, M., Murata, H. and Nakanishi, T. (1987). Two new triterpenoid glycosides from leaves of *Ilex chinensis*. Chemical and Pharmaceutical Bulletin, 35(2), 841-845.

İnternet: *Ilex paraguariensis*. URL: <http://global.britannica.com/EBchecked/topic/368976/mate#ref241759>. Son Erişim Tarihi: 5 Ocak 2022

İnternet: *Ilex paraguariensis*. URL: [http://www.tubives.com/index.php?sayfa=1&tax\\_id=2372](http://www.tubives.com/index.php?sayfa=1&tax_id=2372). Son Erişim Tarihi: 5 Ocak 2022

İnternet: *Ilex paraguariensis*. URL: [https://stringfixer.com/tr/Ilex\\_paraguariensis](https://stringfixer.com/tr/Ilex_paraguariensis) Son Erişim Tarihi: 5 Ocak 2022

İnternet: *Ilex paraguariensis*. URL: <https://www.mymateworld.com/blog/yerba-mate-history-2/> Son Erişim Tarihi: 5 Ocak 2022

İnternet: *Ilex paraguariensis*. URL: <https://matelibre.com/blogs/news/yerba-mate-plant> Son Erişim Tarihi: 5 Ocak 2022

İnternet: *Ilex paraguariensis*. URL: <https://www.coolgarden.me/yerba-mate-plant-growth-and-use-5374/> Son Erişim Tarihi: 5 Ocak 2022

İnternet: *Ilex paraguariensis*. URL: <https://www.vitaminler.com/urun/arkopharma-mate-200-mg-90-kapsul-6031> Son Erişim Tarihi: 9 Ocak 2022

İnternet: *Ilex paraguariensis*. URL: <https://www.amazon.com/Solaray-Yerba-Supplement-490mg-Count/dp/B0001VUM74> Son Erişim Tarihi: 9 Ocak 2022

İnternet: *Ilex paraguariensis*. URL: [https://www.aksoybaharat.com/mate-cayi?gclid=CjwKCAiArOqOBhBmEiwAsgeLmZ7wlXjnoWVfONEIDjQbxP9w5MdpcRvtEYT-aUQ10ZVmTqltLqbg3BoCFngQAvD\\_BwE](https://www.aksoybaharat.com/mate-cayi?gclid=CjwKCAiArOqOBhBmEiwAsgeLmZ7wlXjnoWVfONEIDjQbxP9w5MdpcRvtEYT-aUQ10ZVmTqltLqbg3BoCFngQAvD_BwE) Son Erişim Tarihi: 9 Ocak 2022

İnternet: *Ilex paraguariensis*. URL: <https://www.arifoglu.com/mate-cayi-200-g-bitki-ar> Son Erişim Tarihi: 9 Ocak 2022

İnternet: *Ilex paraguariensis*. URL: <https://www.freshcityfarms.com/market/product/iced-tea-yerba-mate-lemon-elation-guayaki-458ml-guayaki-yerba-mate> Son Erişim Tarihi: 9 Ocak 2022

İnternet: *Ilex paraguariensis*. URL: <https://apotheken.apoly.de/en/ramend-abfuehrtee-instant-n> Son Erişim Tarihi: 9 Ocak 2022

İnternet: *Ilex paraguariensis*. URL: <https://yerbamate.com/products/pure-yerba-mate-zero-waste-tea-bags-1> Son Erişim Tarihi: 9 Ocak 2022

İnternet: *Ilex paraguariensis*. URL: <https://swansoneurope.com/it/swanson-Yerba-Mate.html> Son Erişim Tarihi: 9 Ocak 2022

Jacques, R. A., Santos, J. G., Dariva, C., Oliveira, J. V., and Caramao, E. B. (2007). GC/MS characterization of mate tea leaves extracts obtained from high- pressure CO<sub>2</sub> extraction. *The Journal of Supercritical Fluids*, 40(3), 354-359

Kim, H. J., Ko, J., Storni, C., Song, H. J. and Cho, Y. G. (2012). Effect of green mate in overweight volunteers: A randomized placebo-controlled human study. *Journal of Functional Foods*, 4(1), 287-293.

Kraemer, K. H., Taketa, A. T., Schenkel, E. P., Gosmann, G. and Guillaume, D. (1996). Matesaponin 5, a highly polar saponin from *Ilex paraguariensis*. *Phytochemistry*, 42(4), 1119-1122.

LaGow B. (Chief Editor). (2004). *PDR for Herbal Medicines* (Third edition). Montvale, New Jersey: Thomson Medical Economics, 559-560.

Margareth, L., Geraldo, C. and Eloir, P. (2000). Caffeine and theobromine in epicuticular wax of *Ilex paraguariensis* A. St.-Hil. *Phytochemistry*, (55), 853–857.

Martin, J., Porto, E., Alencar, S., Gloria, E., Correa, C. and Reis, E., Neto, F., Cattani, V., Peroza, L., Busanello, A., Leal, C., Boligon, A., Lehmen, T., Libardoni, M., Athayde, M. and Fachineto, R. (2013). Antidepressant- like effect of *Ilex paraguariensis* in rats, *BioMedical Research International*, (2014), 2014-2023.

Marquez, V., Martínez, N., Guerra, M., Fariña, L., Boido, E. and Dellacassa, E. (2013). Characterization of aroma-impact compounds in yerba mate (*Ilex paraguariensis*) using GC-olfactometry and GC-MS. *Food Research International*, 53(2), 808-815.

Mejia, E., Songa, Y., Hecka, C. and Maresb, M. (2010). Yerba mate tea (*Ilex paraguariensis*): Phenolics, antioxidant capacity and *in vitro* inhibition of colon cancer cell proliferation. *Journal of Functional Foods*, (2), 23-34.

Miranda, D., Arcxari, D., Pedrazzoli J., Carvalho, P., Cerutti, S., Bastos, D. and Ribeiro, M. (2008). Protective effects of mate tea (*Ilex paraguariensis*) on H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-induced DNA damage and DNA repair in mice. *Mutagenesis*, 23(4), 261-265.

Morais, E.C. (2009). Consumption of yerba mate (*Ilex paraguariensis*) improves serum lipid parameters in healthy dyslipidemic subjects and provides an additional

LDL-cholesterol reduction in individuals on statin therapy. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, (57), 8316–8324.

Mosimann, A. L. P., Wilhelm-Filho, D. and Da Silva, E. L. (2006). Aqueous extract of *Ilex paraguariensis* attenuates the progression of atherosclerosis in cholesterol-fed rabbits. *Biofactors*, 26(1), 59-70.

Newall, C. A., Anderson, L. A. and Phillipson, J. D. (1996). *Herbal Medicines*. Mate. London: The Pharmaceutical Press, 189-190.

Ramirez-Mares, M. V., Chandra, S. and de Mejia, E. G. (2004). In vitro chemopreventive activity of *Camellia sinensis*, *Ilex paraguariensis* and *Ardisia compressa* tea extracts and selected polyphenols. *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, 554(1), 53-65.

Rivelli, D. P., Almeida, R. L., Ropke, C. D. and Barros, S. B. (2011). Hydrolysis influence on phytochemical composition, antioxidant activity, plasma concentration, and tissue distribution of hydroethanolic *Ilex paraguariensis* extract components. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 59(16), 8901-8907.

Saldana, M. D., Zetzl, C., Mohamed, R. S. and Brunner, G. (2002). Extraction of methylxanthines from guarana seeds, mate leaves, and cocoa beans using supercritical carbon dioxide and ethanol. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 50(17), 4820-4826.

Samuelsson, G. (1999). *Drugs of Natural Origin (Dördüncü Baskı)*. A Textbook of Pharmacognosy, Chapter 11.

Schinella, G., Fantinelli, J. C. and Mosca, S. M. (2005). Cardioprotective effects of *Ilex paraguariensis* extract: evidence for a nitric oxide-dependent mechanism. *Clinical Nutrition*, 24(3), 360-366.

Silva, R., Bueno, A., Gallon, C., Gomes, L. and Kaiser, S. (2011). The effect of aqueous extract of gross and commercial yerba mate (*Ilex paraguariensis*) on intra-abdominal and epididymal fat and glucose levels in male Wistar rats. *Fitoterapia*, 82(6), 818-826.

Streit, N. M., Hecktheuer, L. H. R., do Canto, M. W., Mallmann, C. A., Streck, L., Parodi, T. V. and Canterle, L. P. (2007). Relation among taste-related compounds (phenolics and caffeine) and sensory profile of erva-mate (*Ilex paraguariensis*). *Food Chemistry*, 102(3), 560-564.

Sweetman, S. C. (Editör). *Martindale* (Thirty sixth edition). London: The Pharmaceutical Press, 2416.

Tarragoa, J., Sansberroa, P., Filip, R., Lopez, P., Gonzaleza, A., Lunaa, C. and Mroginskia, L. (2005). Effect of leaf retention and flavonoids on rooting of *Ilex paraguariensis* cuttings. *Scientia Horticulturae*, (103), 479-488.

Turner, R. G. (2004). *Botanica, The illustrated A-Z of over 10000 garden plans and how to cultivate them*. Italy: Welcome Rain, 466-470

Yeşilada, E. (2011). *Bitki Çayları*. Era Yayıncılık, 97.

Zielinskia, A., Haminiuka, C., Albertia, A., Nogueirab, A., Demiateb, I. and Granatob, D. (2014). A comparative study of the phenolic compounds and the *in vitro* antioxidant

activity of different Brazilian teas using multivariate statistical techniques. *Food Research International*, (60), 246–254.

Wichtl, M. (2004). *Herbal Drugs and Phytopharmaceuticals: A Handbook for Practice on A Scientific Basis*. Stuttgart: CRC press, 319-321.



## 8. Teşekkür

Yüksek lisans eğitimim boyunca her zaman bana yol gösteren, bilgilerini benimle içtenlikle paylaşan, her zaman hoşgörülü, anlayışlı ve sabırlı olan ve beraber çalışmaktan çok büyük mutluluk duyduğum değerli danışman hocam Doç. Dr. Tuğçe FAFAL'a,

Tüm eğitim hayatım boyunca her konuda yanımda olan, hiçbir fedakarlıktan kaçınmayarak sonsuz destek veren çok sevgili aileme,

Her konuda sonsuz sabır göstererek, desteğini her koşulda yanımda hissettiğim sevgili Erman ESEROĞLU'na

Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakognozi Anabilim Dalı imkanlarından faydalanmamı sağlayan Farmakognozi Anabilim Dalı'na,

Tüm içten duygularıyla teşekkür ederim.

İzmir, 10.03.2022

Hande KALKAN

## 9. Özgeçmiş

Hande KALKAN, 2013 yılında Bahçeşehir Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik eğitimine başlayıp, 2017 yılında mezun olmuştur. Aynı yıl Farmakognozi Anabilim Dalı Fitoterapi Tezli Yüksek Lisans Programına başlamıştır.



