



**MATE FOLIUM ÜZERİNDE FİTOTERAPÖTİK ARAŞTIRMALAR**

**Nuriye DERTLİ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ  
FARMAKOGNOZİ ANABİLİM DALI  
FİTOTERAPİ PROGRAMI**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**TEMMUZ 2015**

Nuriye DERTLİ tarafından hazırlanan “Mate Folium Üzerinde Fitoterapötik Araştırmalar” adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından OY BİRLİĞİ ile Gazi Üniversitesi Fitoterapi Programında YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

**Danışman:** Prof. Dr. Nurgün KÜÇÜKBOYACI

Farmakognozi Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi


Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek lisans Tezi olduğunu onaylıyorum



**Başkan:** Prof. Dr. Didem Deliorman ORHAN

Farmakognozi Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek lisans Tezi olduğunu onaylıyorum



**Üye:** Prof. Dr. Ayşegül KÖROĞLU

Farmasötik Botanik Anabilim Dalı, Ankara Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek lisans Tezi olduğunu onaylıyorum



Tez Savunma Tarihi: 03.07.2015

Jüri tarafından kabul edilen bu tezin Yüksek Lisan Tezi olması için gerekli şartları yerine getirdiğini onaylıyorum.



Doç. Dr. Ufuk KOCA ÇALIŞKAN

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

## ETİK BEYAN

Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu,

bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.



Nuriye DERTLİ

03.07.2015

MATE FOLIUM ÜZERİNDE FİTOTERAPÖTİK ARAŞTIRMALAR  
(Yüksek Lisans Tezi)

Nuriye DERTLİ

GAZİ ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
Temmuz 2015

ÖZET

*Ilex paraguariensis* A. St.-Hil. (Aquifoliaceae) Güney Amerika’da doğal olarak yetişen, 20 metreye kadar boylanabilen ve her mevsim yeşil kalan bir ağaçtır. Bitkinin kurutulmuş ve parçalanmış yapraklarından geleneksel yöntemlerle hazırlanan çay, Güney Amerika ülkelerinde değişik isimlerle bilinmekte ve ritualistik bir sunum eşliğinde yaygın olarak tüketilmektedir. Bununla birlikte bitkinin yapraklarından hazırlanan çay “Mate çayı” adıyla dünyanın pek çok yerinde de özellikle hayat kalitesini arttırmak için tonik amaçla, ayrıca selülite ve yaşlanmaya karşı yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Bitkinin yaprakları İngiliz Bitki Farmakopesi’nde “Ilex” ismiyle kayıtlıdır. Ülkemizde bitkinin kurutulmuş yaprakları “mate” adı altında açık veya paketlenmiş olarak satılmaktadır. Bu çalışmada, aktarlar tarafından satılan mate örneklerinin İngiliz Bitki Farmakopesi’ne uygunluğunun değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Bu nedenle, morfolojik ve mikroskobik analizler, yabancı madde tayini, kurutmada kayıp tayini, bütün kül ve asitte çözünmeyen kül miktar tayinleri, suda çözünürlük tayini ve kafein’in tespiti için İnce Tabaka Kromatografisi (İTK) analizi yapılmıştır. Yapılan analizler sonucunda, aktarlardan alınan tüm örneklerin yabancı madde miktarı ve iki örneğin (Numune-2 ve Numune-6) asitte çözünmeyen kül miktar tayini haricinde tüm analizlerde farmakopeye uygun değerlerde olduğu görülmüştür.

Bilim Kodu :  
Anahtar Kelimeler : Mate, *Ilex paraguariensis*, Aquifoliaceae.  
Sayfa Adedi : 72  
Danışman : Prof. Dr. Nurgün KÜÇÜKBOYACI

## PHYTOTHERAPEUTIC INVESTIGATION ON MATE FOLIUM

(M. Sc. Thesis)

Nuriye DERTLİ

GAZİ UNIVERSITY

INSTITUTE OF HEALTH SCIENCES

July 2015

## ABSTRACT

*Ilex paraguariensis* A. St.-Hil. (Aquifoliaceae) is a tree which naturally grows in South America, can grow tall through 20 meters and can be green every season. Tea, which is made traditionally with dry and ripped leaves, is known with different names and is consumed with ritualistic offer in South America countries. In addition to this, the tea by name "Mate tea" is used as tonic especially to increase life quality, as anti-aging and anti-cellulite in all over the world. Leaves of plant are registered by name "Ilex" in British Herbal Pharmacopeia. In our country, dry leaves of the plant are sold open and packed by name "mate". In this study, it is aimed to evaluate the suitability of mate samples sold by herbalist according to British Herbal Pharmacopeia. For this reason, Thin Layer Chromatography (TLC) analysis is made for morphological and microscopical analysis, determination of foreign matter, determination of loss in mass on drying, determination of quantity of solid ash and acid insoluble ash, determination of water solubility and determination of caffeine. As a result of analyses, except quantity of foreign matter in all samples provided from herbal markets and the quantity of acid insoluble ash in two samples (sample-2 and sample-6), the results we get from all analyses are approved according to pharmacopeia.

Science Code :  
Key Words : Mate, *Ilex paraguariensis*, Aquifoliaceae.  
Page Number : 72  
Advisor : Prof. Dr. Nurgün KÜÇÜKBOYACI

## TEŞEKKÜR

Çalışmamın her aşamasında yol gösterici olan, değerli bilgilerini benimle paylaşan danışman hocam Prof. Dr. Nurgün KÜÇÜKBOYACI'ya,

Laboratuvar çalışmalarındaki yardımlarından dolayı arkadaşım Arş. Gör. Fatma AYZAZ'a,

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

Eğitim ve öğrenim hayatımın her aşamasında gösterdikleri fedakarlık, hoşgörü, güven ve destek için sevgili babam Ahmet DERTLİ, annem Emine DERTLİ ve kardeşlerim Nurhayat DERTLİ ve Nurşen DERTLİ'ye,

Gösterdiği sonsuz sevgi ve anlayışla hep yanımda olan sevgili nişanlım Göker KORKMAZ'a,

Her daim yanımda olan canım arkadaşım Emine Feyza DİNÇEL'e,

Tezim boyunca gerekli desteği sağlayan iş arkadaşlarım Hasan YOL, Candan DALKILIÇ, Ümit ASLAN ve Güliz Akın KAYA'ya

TEŞEKKÜR EDERİM.

## İÇİNDEKİLER

ÖZET .....	iv
ABSTRACT.....	v
TEŞEKKÜR.....	vi
İÇİNDEKİLER .....	vii
RESİMLERİN LİSTESİ .....	ix
ŞEKİLLERİN LİSTESİ .....	x
ÇİZELGELERİN LİSTESİ.....	xi
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	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.....	4
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 halk arasında ve homeopatide kullanımı .....	16
2.3.2. <i>Ilex paraguariensis</i> üzerinde yapılan biyolojik aktivite çalışmaları .....	17
2.3.3. Etki ve kullanılış .....	27
2.3.4. Veriliş yolları ve dozu.....	28
2.3.5. Preparatları .....	28
2.3.6. İlaç etkileşimi ve diğer etkileşimler .....	31
2.3.7. Uyarılar ve advers etkiler .....	31
2.3.8. Gebelik ve laktasyon .....	32
2.3.9. Kullanım süresi .....	32
2.3.10. Dikkat gerektiren işler.....	32
2.3.11. Doz aşımı .....	33

2.3.12. Saklama.....	33
2.3.13. Toksikite.....	33
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM.....</b>	<b>35</b>
3.1. Materyal.....	35
3.2. Farmakope Analizleri.....	37
3.2.1. Morfolojik analiz.....	37
3.2.2. Mikroskobik analiz.....	37
3.2.3. İnce Tabaka Kromatografisi (İTK) analizleri.....	38
3.2.4. Testler.....	39
<b>4. BULGULAR.....</b>	<b>43</b>
4.1. Farmakope Analizleri.....	43
4.1.1. Morfolojik analiz.....	43
4.1.2. Mikroskobik analiz.....	46
4.1.3. İnce Tabaka Kromatografisi (İTK) analizi.....	53
4.1.4. Testler.....	54
<b>5. SONUÇ VE ÖNERİLER.....</b>	<b>59</b>
<b>KAYNAKLAR.....</b>	<b>63</b>
<b>ÖZGEÇMİŞ.....</b>	<b>72</b>

## RESİMLERİN LİSTESİ

<b>Resim</b>	<b>Sayfa</b>
Resim 2.1. <i>Ilex paraguariensis</i> A.St.-Hil. ....	6
Resim 2.2. <i>Ilex paraguariensis</i> genel görünüş.....	7
Resim 2.3. <i>Ilex paraguariensis</i> yaprakları.....	7
Resim 2.4. <i>Ilex paraguariensis</i> çiçekleri .....	7
Resim 2.5. <i>Ilex paraguariensis</i> meyveleri .....	7
Resim 2.6. <i>Ilex paraguariensis</i> 'in yurtdışında bulunan bazı preparatları.....	29
Resim 2.7. <i>Ilex paraguariensis</i> 'in Türkiye'de bulunan bazı preparatları .....	30
Resim 3.1. Numune-1 .....	36
Resim 3.2. Numune-2 .....	36
Resim 3.3. Numune-5 .....	36
Resim 3.4. Numune-6 .....	36
Resim 3.5. Kurutmada kayıp tayini için hazırlanan mate örnekleri .....	40
Resim 3.6. Mate örneklerinde bütün kül tayininde krozelerin içinde kalan küller.....	40
Resim 3.7. Asitte çözünmeyen kül miktar tayininde krozede kalan küller .....	41
Resim 3.8. Suda çözünürlük tayininde hazırlanan örnekler .....	41
Resim 4.1. İncelenen mate örneklerinin morfolojik görünümü.....	45
Resim 4.2. Numune-1 mikroskopik görünümü.....	47
Resim 4.3. Numune-2 mikroskopik görünümü.....	48
Resim 4.4. Numune-3 mikroskopik görünümü.....	49
Resim 4.5. Numune-4 mikroskopik görünümü.....	50
Resim 4.6. Numune-5 mikroskopik görünümü.....	51
Resim 4.7. Numune-6 mikroskopik görünümü.....	52
Resim 4.8. ITK plaklarının görüntüsü .....	53

## ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil	Sayfa
Şekil 2.1. <i>I. paraguariensis</i> 'te bulunan bazı fenolik asitler .....	10
Şekil 2.2. <i>I. paraguariensis</i> 'te bulunan bazı flavonoidler .....	11
Şekil 2.3. <i>I. paraguariensis</i> 'te bulunan bazı kateşik tanenler .....	12
Şekil 2.4. <i>I. paraguariensis</i> bitkisinde bulunan bazı pürin alkoloitleri .....	12
Şekil 2.5. <i>I. paraguariensis</i> 'ten izole edilen matesaponinler.....	14
Şekil 2.6. <i>I. paraguariensis</i> 'ten izole edilen matesaponin 5.....	15

## ÇİZELGELERİN LİSTESİ

<b>Çizelge</b>	<b>Sayfa</b>
Çizelge 3.1. Çalışma sırasında materyal olarak kullanılan aktar numunelerinin alındığı merkezler ve alınma tarihleri .....	35
Çizelge 3.2. Numunelerin ağırlıkları .....	37
Çizelge 4.1. Aktarlardan alınan mate örneklerinin morfolojik özelliklerinin karşılaştırılması.....	44
Çizelge 4.2. Numunelerde bulunan yabancı maddeler ve bulunma oranları .....	54
Çizelge 4.3. Mate örneklerinin kurutmada kayıp miktarları .....	55
Çizelge 4.4. Mate örneklerinin bütün kül miktarı .....	56
Çizelge 4.5. Mate örneklerinin asitte çözünmeyen kül miktarları .....	57
Çizelge 4.6. Mate örneklerinin suda çözünürlük oranları.....	58
Çizelge 5.1. Aktarlardan satın aldığımız mate numunelerinde yapılan analiz sonuçları	62

## SİMGELER ve KISALTMALAR

### Simgeler

Simgeler	Açıklamalar
cm	Santimetre
g	Gram
kg	Kilogram
m	Metre
µmol	Mikromol
mg	Miligram
mm	Milimetre
mmol	Milimol

### Kısaltmalar

Kısaltmalar	Açıklamalar
6-keto-PGF <sub>1α</sub>	6-Keto prostaglandin F <sub>1α</sub>
AGEs	İleri glikasyon son ürünleri
AMP	Adenozin monofosfat
AMPK	Adenozin monofospat-aktive edilmiş protein kinaz
BMD	Kemik mineral yoğunluğu
CaCo-2	İnsan kolorektal adenikarsinoma hücreleri
CCD-33Co	Normal kolon fibroblast hücreleri
CoA	Koenzim A
DXA	Çift enerjili X-Ray absorptimetre
ET	Endotelin
FOX2	Demir oksidasyon ksilenol oranj
FRAP	Demir indirgeyici antioksidan aktivite
GC	Gaz kromatografisi
GSH	Eritrositi oksidasyona karşı koruyan glutatyon
HDL	Yüksek dansiteli lipoprotein
HL	Hepatik lipaz
HOCl	Hipoklorik asit
HPLC	Yüksek performanslı sıvı kromatografisi
HT-29	İnsan kolorektal adenikarsinoma hücresi

**Kısaltmalar****Açıklamalar**

<b>IC<sub>50</sub></b>	Hücrelerin %50'sinin çoğalmasını inhibe eden konsantrasyon
<b>ICAM-1</b>	Torasik aorttaki interselüler adezyon molekül-1
<b>IL-6</b>	İnterlökin-6
<b>IRS-1</b>	İnsülin substrat reseptörü
<b>İNOS</b>	Uyarılmış nitrik oksit sentezi
<b>LC</b>	Sıvı kromatografisi
<b>LDL</b>	Düşük dansiteli lipoprotein
<b>LDLR</b>	Düşük dansiteli lipoprotein reseptörü
<b>LOOH</b>	Serum lipid hidroperoksit
<b>LPL</b>	Lipoprotein lipaz
<b>MBC</b>	Minimum bakterid konsantrasyonu
<b>MIC</b>	Minimum inhibitör konsantrasyonu
<b>MS</b>	Kütle spektrometresi
<b>NMR</b>	Nükleer manyetik rezonans
<b>NO</b>	Nitrik oksit
<b>ODC</b>	Ornitin dekarboksilaz
<b>PCR</b>	Polimeraz zincir tepkimesi
<b>PON-1</b>	Paraoksinaz-1
<b>PON-2</b>	Paraoksinaz-2
<b>PPAR<math>\gamma</math>2</b>	Peroksizom proliferatör ile aktive edilen reseptör $\gamma$ 2
<b>QR</b>	Kinon redüktaz
<b>ROS</b>	Reaktif oksijen türleri
<b>SR-B1</b>	Süpürücü reseptör B1
<b>T2DM</b>	Tip 2 diabetes mellitus
<b>TBARS</b>	Tiyobarbitürik asit reaktif maddesi
<b>TNF-<math>\alpha</math></b>	Tümör nekroz faktörü- $\alpha$
<b>TXB2</b>	Tromboksan B2



## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

*Ilex paraguariensis* A. St.-Hil. Aquifoliaceae familyasına ait, Paraguay, Şili, Brezilya, Arjantin ve Peru'da doğal olarak yetişen, her mevsim yeşil kalan ve boyu 20 metreye kadar ulaşabilen bir ağaçtır [1,2]. Ülkemizde *Ilex* cinsine ait olarak sadece *I. aquifolium* ve *I. colchica* türleri yetişmektedir [3].

Günümüzde *I. paraguariensis* yapraklarından hazırlanan çay "Mate çayı" adıyla bilinmektedir. İlk olarak Güney Amerika'nın güney bölgelerinde Guarani etnik grubu tarafından, kendine özgü hazırlama yöntemleriyle bitkinin kurutulmuş ve parçalanmış yapraklarından hazırlanan çay, sosyal ve ritualistik bir role sahip içecek olarak tüketilmiştir [4]. Bitkinin kurutulmuş ve parçalanmış yaprakları bugün Brezilya, Şili, Arjantin gibi Güney Amerika ülkelerinde "yerba mate, hierba mate, maté, té del Paraguay, kaiha, erva maté, chimarrao ve tereré" isimlerle bilinmekte ve geleneksel bir hazırlama ve sunum eşliğinde çay olarak tüketilmektedir. Dünyada ana üreticileri, Arjantin başta olmak üzere Brezilya ve Paraguay'dır [4,5]. Uruguay kişi başına en çok mate tüketimi olan ülkedir, yılda kişi başına mate tüketimi 6-8 kg'dır; bunu Arjantin izlemektedir ve yılda kişi başı tüketimi 5 kg'dır. Brezilya'nın üç bölgesinde mate tüketimi fazladır; bu bölgeler Rio Grande do Sul, Santa Catarina ve Parana olup büyük çoğunluğunu erkekler oluşturmaktadır [6].

*I. paraguariensis* yaprakları günümüzde batı ülkeleri başta olmak üzere tüm dünyada hayat kalitesini arttırmak için tonik amaçla, bunun yanısıra selülit ve yaşlanmaya karşı çay olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır [4,7]. Buna ek olarak, *I. paraguariensis* sindirim sisteminin tembelliği ve hazımsızlık gibi gastrointestinal problemlerde [8-10], zihinsel ve fiziksel yorgunlukta [11,12], artrit ve karaciğer hastalıklarında [10], açlık ve susuzluk hissini gidermek için [13] ve depresyonda [12] kullanılmaktadır. Mate çayının kafein'den kaynaklanan santral sinir sistemi üzerine uyarıcı bir etkisi mevcut olup, diüretik ve antiromatizmal etkilerinin olduğu da bilinmektedir [14,15]. Ayrıca kanı temizleyici, kalbi rahatlatıcı [16] ve koleretik etkileri vardır [9]. Yağ ve şeker yıkımını arttırmaktadır [13].

Bitkide ana bileşenler olarak fenolik asitler ve pürin bazları bulunmakla birlikte, yapılan çalışmalarda flavonoidler, kateşik tanenler, saponinler, uçucu bileşikler ve vitaminlerin varlığı tespit edilmiştir [5,12].

*I. paraguariensis* yaprakları Avrupa Farmakopesi'nde kayıtlı değildir. Bitkinin yaprakları, İngiliz Bitki Farmakopesi'nde, "Ilex" ismiyle drog olarak kayıtlıdır. Genellikle bitkinin kurutulmuş ve parçalanmış yapraklarından 2-4 g infüzyon şeklinde çayının hazırlanması önerilmektedir [12]. Bunun yanında bitkinin Komisyon E, PDR Bitki Monografları, İngiliz Farmasötik Kodeksi ve Martindale'de monografları bulunmaktadır. Günümüzde, dünyada birçok ülkede *I. paraguariensis* yapraklarının tek olarak veya diğer bitkiler ile karışım halinde preparatları bulunmaktadır [17].

Ülkemizde, aktarlarda bitkinin yaprakları "mate" adı altında paketlenmiş veya açık olarak satılmaktadır. Çalışmamızda, aktarlar tarafından satışa sunulan mate örneklerinin bitkinin İngiliz Bitki Farmakopesi'nde (1983) yer alması nedeniyle, bu farmakopede belirtilen spesifikasyonları taşıyıp taşımadığı ve böylece farmakopeye uygunluğunun değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Bu amaçla, Ankara ve Zonguldak'taki aktarlardan mate örnekleri satın alınmıştır. Çalışmamızda, satın alınan mate örneklerinin morfolojik ve mikroskopik özellikleri tespit edilmiş ve bunun yanında farmakopede istenen; yabancı madde tayini, kurutmada kayıp tayini, bütün kül ve asitte çözünmeyen kül miktar tayinleri, suda çözünürlük tayini ve kafeinin tespiti için İnce Tabaka Kromatografisi (İTK) analizi yapılmıştır. Böylece, elde edilen bulguların İngiliz Bitki Farmakopesi verileriyle karşılaştırılarak örneklerin uygun olup olmadıkları tespit edilmiştir.

## 2. GENEL BİLGİLER

Bu bölümde çalışmamıza ait teorik bilgiler Botanik Kısım, Kimyasal Kısım ve Biyolojik Aktivite adı altında üç ana başlıkta toplanmıştır.

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

Kimyasal kısımda bitki üzerinde bugüne kadar yapılan fitokimyasal çalışmalar ile belirlenen kimyasal bileşenleri hakkında bilgi verilmiştir.

Biyolojik aktivite kısmında bitkinin halk arasında ve homeopatide kullanılışı, bitkinin biyolojik aktiviteleri, etki ve kullanılışı, veriliş yolları ve dozu, preparatları, ilaç etkileşimleri ve diğer etkileşimler, uyarılar ve advers etkiler, gebelik ve laktasyon döneminde kullanım, kullanım süresi, dikkat gerektiren işler, doz aşımı, saklama ve toksisitesine ait bilgiler verilmiştir.

## 2.1. Botanik Kısım

### 2.1.1. Aquifoliaceae

Ağaç veya ağaççıklar şeklindedir. Yapraklar alternan, basit, her zaman yeşil, derimsi, yaprak sapı dibindeki yaprakçıklar bir adet ya da yoktur [2,3]. Çiçekler beyaz renkte, aktinomorf, küçük ve yeşilimsi, yaprakların koltuğunda tek veya küçük durumlar halinde olup [2,3,18], 3-çok gözlü, 4-5 sepalli kalikse ve 4-5 petalli korollaya sahiptir [2,18]. Stamenler bağımsız ya da epipetal, dişi organ yüksekte, 3-çok hücreli aksil ovüller şeklindedir [3]. Tek eşeyli ya da dioiktir [2]. Meyveleri koyu kırmızı ya da sarı, 7 mm çapında drupadır ve 5-8 arasında tohum içerir [2,18].

Aquifoliaceae familyası 2 cins ve 300 kadar türle temsil edilmektedir. Familyada *Byronia* Endl. ve *Ilex* L. olarak iki cins bulunmaktadır [2,19]. Familyanın en geniş cinsi *Ilex* cinsidir [20]. Memleketimizde *Ilex* cinsinin *I. aquifolium* ve *I. colchica* ismiyle iki türü yetişmektedir [3].

### 2.1.2 *Ilex* L.

Dioik, boyu 15 metreye kadar ulaşabilen ağaç veya çalılardır. 400'den fazla türü bulunmaktadır [21]. Yaprakları her zaman yeşil, dikenli, parlaktır. Korolla rotat, beyaz, stigma subsessildir. Meyveler parlak kırmızıdır [3].

#### **Türkiye'de yetişen *Ilex* Cinsi tayin anahtarı [3]**

1. Petiol 7-15 x 2-3 mm, sığ oluklu; lamina kuru sarımsı yeşil, güçlü dalgalı kenarlı ve geniş alana yayılmış 5-12 mm tırtıklı.....1. *aquifolium*
2. Petiol 3-6 x 1-1.5 mm, derin oluklu lamina; kuru siyahımsı, hafif dalgalı kenarlı ve 3-7 mm noktalı tırtıklı.....2. *colchica*

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

Her mevsim yeşil olan, genel olarak 8-15 m boyunda, bununla birlikte 20 metreye kadar boylanabilen, kabukları soluk renkte, oblong-oval tacı olan bir ağaçtır (Resim 2.1 ve Resim 2.2). Yapraklar alternan; eliptik-obovat; hafif krenat ya da serrat kenarlı; tepesi obtus;

tabanı kama biçiminde; yaprağın üst yüzeyi zeytin yeşili renkte, alt yüzeyi ise soluk yeşil renkli; derimsi; 6-20 cm uzunluğunda ve 3-9 cm genişliğindedir (Resim 2.3) [1,2,4,8]. Petioller 15 mm uzunluğundadır. Çiçeklenme mevsimi bahardır. Çiçekleri beyaz renkte aksiller, küçük, 1-15 arasında değişen kümeler halinde, 4 sepalli, 4 petalli ve tek eşeylidir (Resim 2.4). Tropik ve subtropiklerde yetişen türlerin çiçeklerinde petal sayısı 5, 6 ve hatta 7'ye çıkabilmektedir. Meyveleri demetler halinde, globoit, kırmızımsı, 4-5 tohumlu bir drupadır (Resim 2.5) [4,8,21].

*I. paraguariensis* bitkisinin; *I. paraguariensis* A. St.-Hil. var. *paraguariensis* ve *I. paraguariensis* A. St.-Hil. var. *vestita* olmak üzere iki varyetesi mevcuttur. Bitkiler Arjantin ve Brezilya'nın kuzey doğusunun bazı bölgelerinde birarada bulunmaktadır [22].

***Ilex paraguariensis* A.St.-Hil.'in sistematikteki yeri [23]**

**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.



Resim 2.1. *Ilex paraguariensis* A. St.-Hil. [24]



Resim 2.2. *Ilex paraguariensis* genel görünüş [25]



Resim 2.3. *Ilex paraguariensis* yaprakları [26]



Resim 2.4. *Ilex paraguariensis* çiçekleri [27]



Resim 2.5. *Ilex paraguariensis* meyveleri [28]

#### 2.1.4. Yayılış ve habitat

*Ilex* cinsi Güney ve Doğu Çin'de 200'den fazla tür ile yayılış göstermektedir [29]. *I. paraguariensis* Paraguay, Şili, Brezilya, Arjantin ve Peru'da doğal olarak yetişmektedir [1,2,12,30]. Türkiye'de yetişen türleri (*I. aquifolium* ve *I. colchica*) Kuzey Anadolu'da Trabzon-Maçka bölgesinde yetişmektedir [3,31].

#### 2.1.5. *Ilex paraguariensis*'e verilen isimler

Arjantin, Brezilya ve Uruguay'da: yerba mate, hierba mate, maté, té del Paraguay, kaiha, erva maté, chimarrao ve tereré [4]

Amerika'da: Yerba Mate, Jesuit's Brazil Çayı, St. Bartholomew's çayı, Paraguay çayı [8,12]

Fransa'da: the de Paraguay [32]

Almanya'da: Mate [32]

İngiltere'de: Hervea [32]

Türkiye'de: Mate ismiyle bilinmektedir.

#### 2.1.6. Kayıtlı olduğu farmakope ve monograflar

İngiliz Bitki Farmakopesi'nde bitkinin yaprakları "Ilex" ismiyle makroskobik ve mikroskobik özellikleri ile kayıtlıdır [12].

İngiliz Farmasötik Kodeksi ve Martindale'de yapraklar "Mate (Paraguay Tea)" ismiyle kayıtlıdır [33].

Komisyon E Monografları'nda bitkinin yaprakları "Mate folium" ismiyle tanımlanmıştır [11].

PDR Bitki Monograflarında bitki "Mate" ismiyle kayıtlıdır. Yaprakları tedavi edici kısım olarak belirtilmiş; çiçek, meyve, kök ve gövdesi tanımlanmıştır [8].

## 2.2. Kimyasal Kısım

### 2.2.1. *Ilex paraguariensis* üzerinde yapılan fitokimyasal çalışmalar

*I. paraguariensis* üzerinde yapılan fitokimyasal çalışmalar özellikle fenolik asitleri üzerine yoğunlaşmıştır. Bununla birlikte, yapılan çalışmalarda farklı kimyasal bileşenler de tespit edilmiştir. Bitkide bulunan bileşikler; yapraklarda flavon ve flavonoller, kateşik tanenler, pürin alkaloidleri, saponinler, vitaminler ve aminoasitlerdir. Bitkinin kimyasal bileşiminde yer alan bileşikler sınıflandırılarak aşağıda verilmiştir.

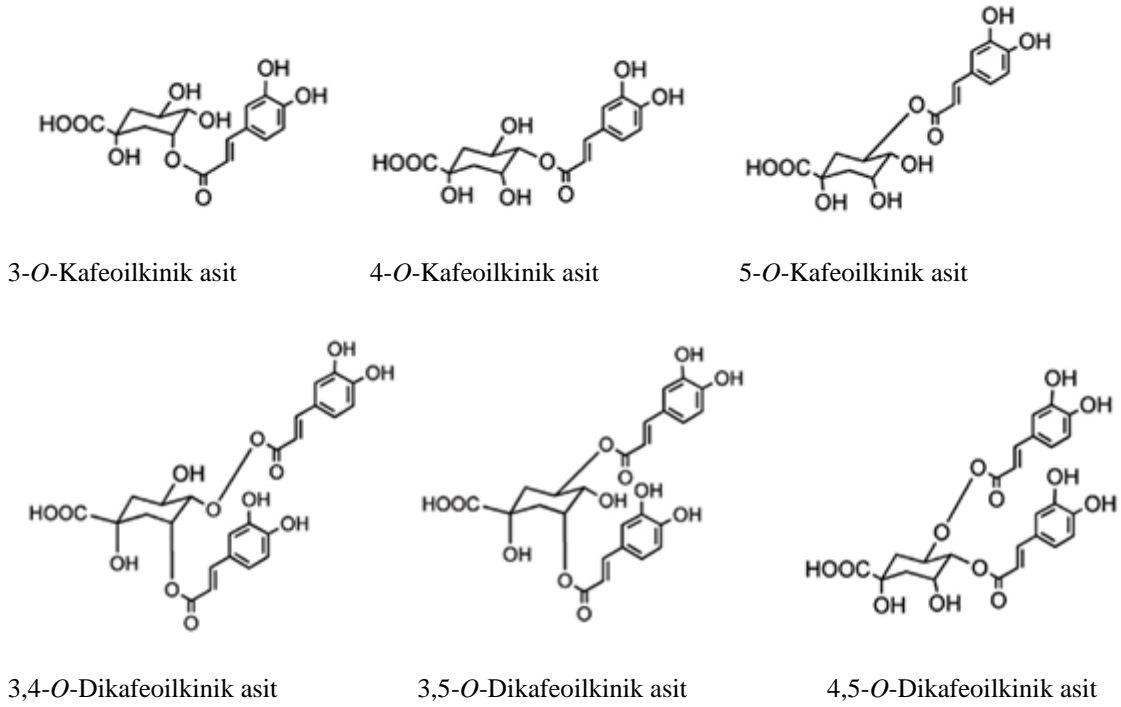
#### Fenolik bileşikler

##### *Fenolik asitler*

*I. paraguariensis*, fenolik asitler bakımından, özellikle de klorojenik asit yönünden zengin bir bitkidir. Ayrıca, önemli miktarda 3-,4- ve 5-*O*-kafeoilkinik asit ve dikafeoilkinik asit esterlerini içermektedir [34]. *I. paraguariensis*'in yapraklarında yapılan HPLC analizinde kafeik asit, klorojenik asit, 3,4-dikafeoilkinik asit, 3,5-dikafeoilkinik asit ve 4,5-dikafeoilkinik asit'in varlığı tespit edilmiştir (Şekil 2.1) [5,35].

Yapılan başka çalışmalarda, *I. paraguariensis* ekstresinden klorojenik asit ve türevleri [6], ayrıca yaprakların su ile hazırlanan ekstresinden kafeik asit elde edilmiştir [36]. Ayrıca, bitkide 4,5-dikafeoilkinik, gallik, 3,4-dihidroksibenzoik ve klorojenik asit bulunduğu bildirilmiştir [37,38].

Son yıllarda yapılan bir çalışmada ise, *I. paraguariensis* yapraklarının LC/MS analizi ile ferulik, feruloilkinik ve kafeoilferuloilkinik asit bulunduğu tespit edilmiştir [39].



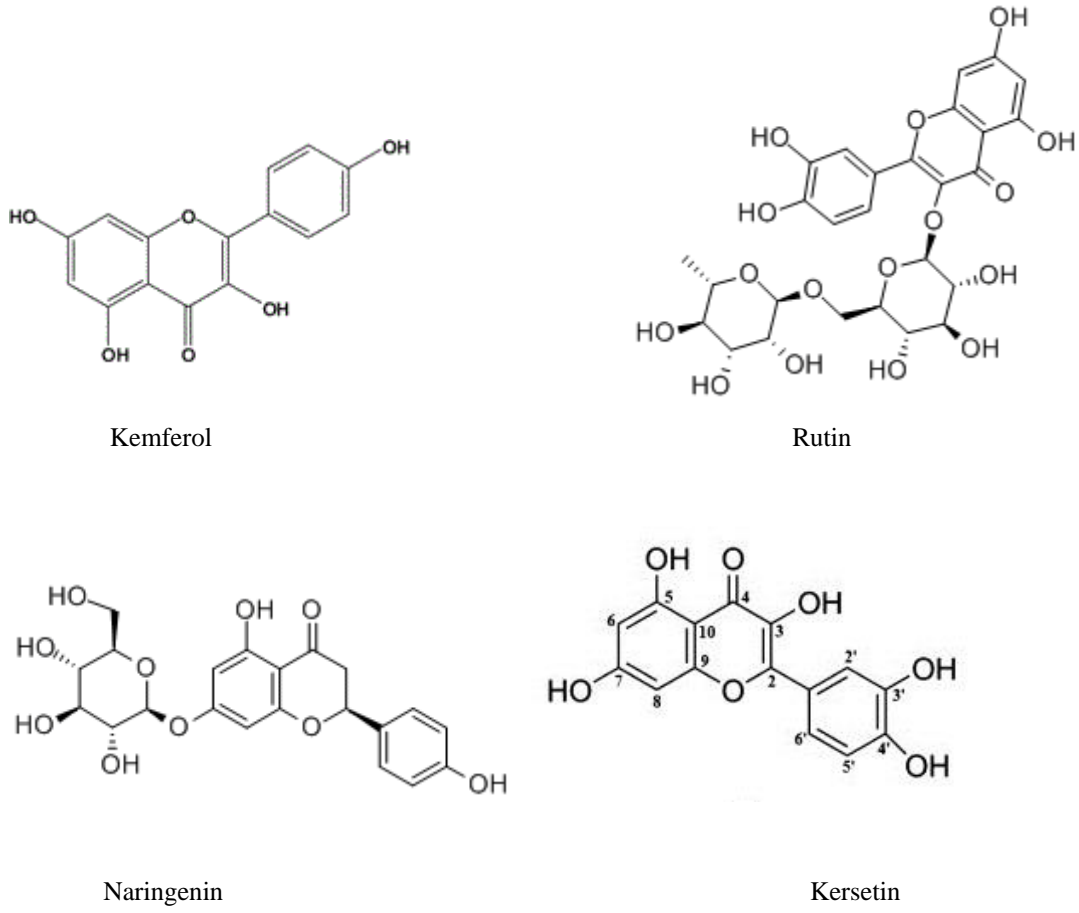
Şekil 2.1. *I. paraguariensis* 'te bulunan bazı fenolik asitler

### Flavonoitler

Chandra ve Gonzalez (2004) tarafından *I. paraguariensis* yapraklarında yapılan bir çalışmada kemferol izole edilmiştir [40]. Bunun yanında, *I. paraguariensis* yapraklarının kersetin, rutin, izokersitrin, kemferol, luteolin ve naringenin içerdiği belirlenmiştir (Şekil 2.2) [34,41,42].

Berte ve ark.'nın (2011)'nin yaptığı bir çalışmada, bitkinin liyofilize ekstresinin 5,38 mg/g rutin içerdiği saptanmıştır [43].

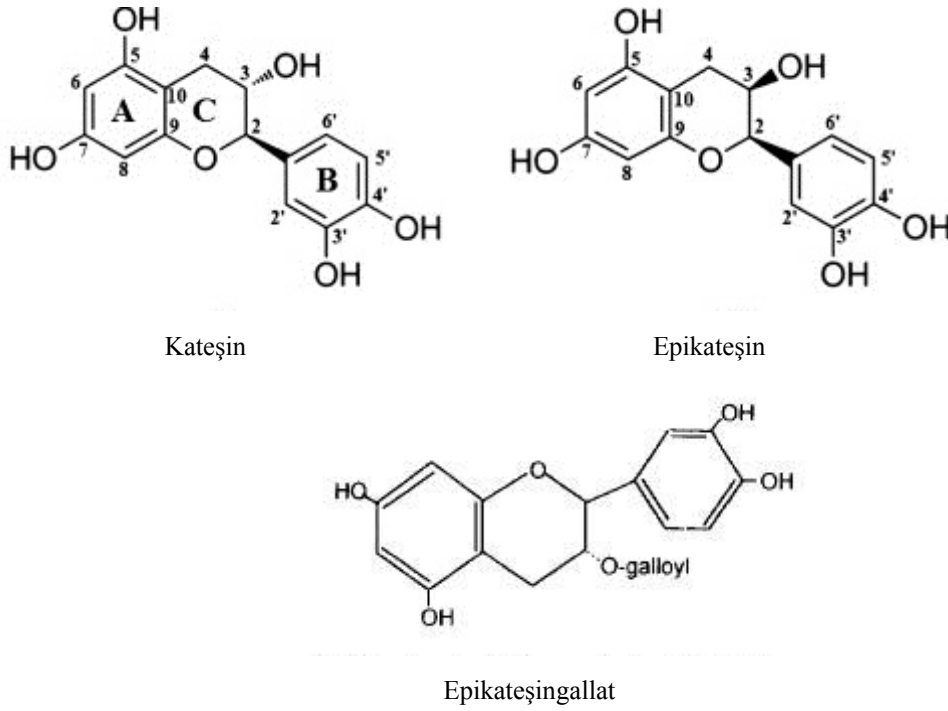
Son yıllarda yapılan bir çalışmada ise, *I. paraguariensis* yapraklarından hazırlanan ekstrenin LC/MS analizinde kemferol-3-*O*-ramnoglukozit (kemferol rutinozit) ve kemferol-3-*O*-glikozit bulunduğu belirlenmiştir [39].



Şekil 2.2. *I. paraguariensis*'te bulunan bazı flavonoitler

### *Kateşik tanenler*

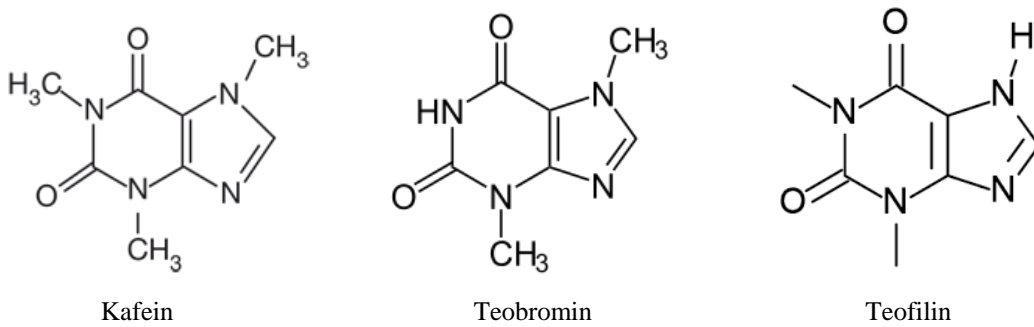
Bitkide %4-16 oranında kateşik tanen bulunmaktadır [12,44]. *I. paraguariensis*'de kateşin, epikateşin ve epikateşingallat'ın (Şekil 2.3) bulunduğu bildirilmiştir [37,40].



Şekil 2.3. *I. paraguariensis*'te bulunan bazı kateşik tanenler

### Pürin alkaloitleri

*I. paraguariensis* bitkisinin pürin alkaloitleri bakımından zengin olduğu görülmektedir. Bitki pürin alkaloitlerinden başlıca teofilin (1,3-dimetilksantin), teobromin (3,7-dimetilksantin) ve kafein (1,3,7-trimetilksantin) (Şekil 2.4) taşımaktadır [41,45].



Şekil 2.4. *I. paraguariensis* bitkisinde bulunan bazı pürin alkaloitleri

Yapılan birçok çalışma ile bu alkaloidlerin bitkinin değişik dönemlerindeki miktarları incelenmiştir. Bitkinin farklı yaşlardaki yaprakları üzerinde yapılan bir çalışmada, [8-<sup>14</sup>C]adenin, [8-<sup>14</sup>C]guanin, [8-<sup>14</sup>C]hipoksantin, kafein ve teobromin analiz edilmiştir. Genç yaprakların kafein ve teobromin taşıdığı, fakat olgun koyu yeşil yapraklarında ise bu alkaloidlerin bulunmadığı tespit edilmiştir. Genç mate yapraklarında adenin nükleotit seviyesinin guanin nükleotit seviyesinden yaklaşık beş kat daha fazla olduğunu bildirmiştir [46]. Genç *I. paraguariensis* yapraklarında kafein %0,8-0,9, teobromin %0,08-0,16 ve teofillin %0,02'den daha az oranlarda bulunmuştur. Bu bileşikler olgun yapraklarda daha düşük oranlarda tespit edilmiştir. Meyve, kabuk ve odunsu dokuların ise eser miktarlarda pürin bazı ihtiva ettiği belirlenmiştir [30,45].

Cardozo ve ark.'nın (2013) Brezilya'dan toplanan *I. paraguariensis* örnekleri üzerinde yaptığı analizlerde, bitkinin %0,560-0,734 metilksantin, %0,490-0,611 kafein ve %0,132-0,068 teobromin taşıdığı belirlenmiştir [47].

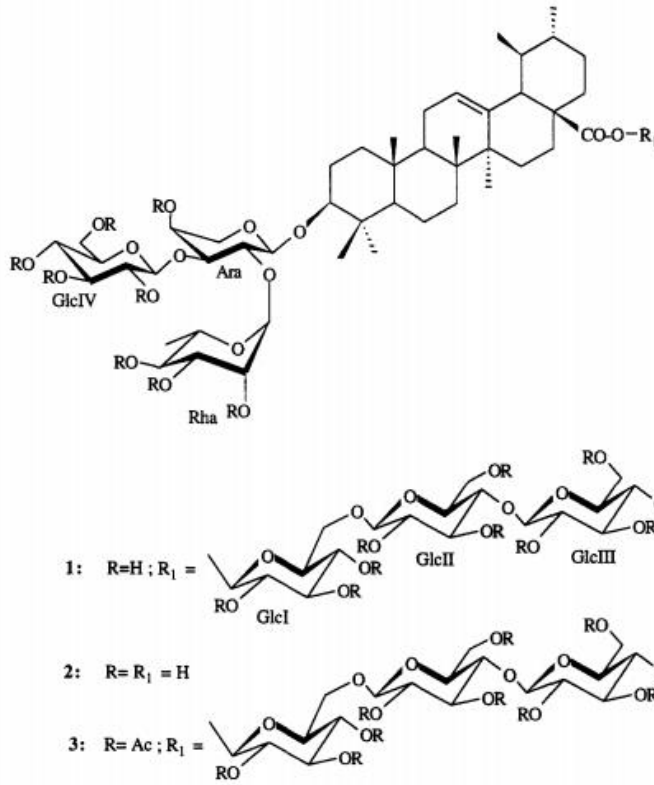
Reginatto ve ark.'nın (1999) HPLC analizi ile *I. paraguariensis* var. *paraguariensis* bitkisinin yapraklarının %0,65 kafein ve %0,12 teobromin; *I. paraguariensis* var. *vestita* bitkisinin yapraklarının %0,003 kafein ve %0,22 teobromin taşıdığını tespit etmiştir [48]. Yapılan başka bir çalışmada, Brezilya'da doğal olarak yetişen *I. paraguariensis* bitkisinin Şubat ve Kasım ayı olmak üzere iki farklı dönemde yaprakları toplanmıştır. Toplanan yapraklarda kafein ve teobromin konsantrasyonları karşılaştırılmıştır. Şubat ayında toplanan yapraklardaki kafein ve teobromin konsantrasyonlarının Kasım ayına göre daha yüksek oranda olduğu belirlenmiştir [49].

Güney Amerika'da toplanan *I. paraguariensis*'in yapraklarından etanol ilavesi ile oluşturulan CO<sub>2</sub> ekstresi hazırlanmış ve analiz yapılmıştır. Çalışmanın sonunda ekstrenin %0,5-0,8 kafein, %0,01-0,08 teofilin, %0,03 teobromin içerdiği rapor edilmiştir [50].

### Saponinler

*I. paraguariensis* yapraklarından saponin yapısında yeni bileşik olarak 1-, 2-, 3- ve 4-matesaponin izole edilmiştir [14,34,51,52]. Bileşiklerin kimyasal yapıları NMR analizleri ile sırasıyla; ursolik asit-3-*O*-[β-D-glukopiranozil-(1→3)-α-L-arabinopiranozil]-(28→1)-β-D-glukopiranozil ester, ursolik asit-3-*O*-[β-D-glukopiranozil-(1→3)-α-L-ramnopiranozil-





Şekil 2.6. *I. paraguariensis*'ten izole edilen matesaponin 5

Inada ve arkadaşlarının (1987) yaptığı bir çalışmada ise bitkinin ursolik asit,  $\beta$ -amyrin, ileksozit A ve ileksozit B metil esterlerini içerdiği bulunmuştur [55].

### Uçucu bileşikler

Arjantin, Brezilya, Paraguay ve Uruguay'dan toplanan 18 mate örneğinin eş zamanlı distilasyon-ekstraksiyon metodu ile elde edilen uçucu bileşikleri gaz kromatografisi-kütle spektrometresi (GC-MS) ile analiz edilmiştir. Bileşenlerin büyük çoğunluğunun norizoprenoit yapısında olduğu 35 major bileşen tespit edilmiştir. Çalışma sonucunda örnekler yetiştiği yerlere göre 3 ana gruba ayrılmıştır. İlk grup (Paraguay ve Arjantin örnekleri) 6-metil-5-hepten-2-on oktanal ve 1-oktanol; ikinci grup (Brezilya'da üretilen fakat Uruguay'da marketlerde satılan örnekler)  $\alpha$ - ve  $\beta$ -ionon, linalol, nerol,  $\alpha$ -terpinol, (*Z*)-linalol oksit ve alifatik hidrokarbonlar olan undekan, dodekan ve heptadekan; üçüncü grup ise (Brezilya'da üretilen ve marketlerde satılan örnekler) ise 2,4-heptadienal izomerleri, (*E*)-linalol oksit ve  $\beta$ -siklositral bakımından zengin bulunmuştur. *I. paraguariensis* yapraklarının norizoprenoit bileşikleri ve yağ asitlerinin degradasyonu ile oluşan bileşiklerinin bitkinin karakteristik aromasından sorumlu olduğu bildirilmiştir [56].

## Vitaminler

Bitkinin riboflavin, pridoksin, pantotenik asit, vitamin C, vitamin E ve niasin taşıdığı bildirilmiştir [12,57].

### **2.3. Biyolojik Aktivite**

#### **2.3.1. *Ilex paraguariensis*'in halk arasında ve homeopatide kullanımı**

*I. paraguariensis*'in kurutularak parçalanmış yaprakları çay olarak ilk kez Güney Amerika'nın güney bölgelerinde (Brezilya, Arjantin, Uruguay ve Paraguay) kullanılmaya başlamış ve günümüzde pek çok ülkede yaşam kalitesini artırmak amacıyla yaygın bir şekilde tüketilen bir çay olmuştur [4].

Güney Amerika'nın modern toplumunda sosyal ve daha çok da ritualistik bir role sahip matenin kuru ve parçalanmış yaprakları demlenerek çay olarak tüketilmektedir. Mate toplumda hem kafeinin bir çeşidi hem de çay ve kahve ile paralel bir içecek olarak kabul edilmiştir. Brezilya'da "Chimarrao", Uruguay ve Arjantin'de "mate" ismiyle bilinmekte olup; Paraguay'da soğuk su ile kendine özgü hazırlama şekliyle hazırlanan çay "terere" ismiyle, So Paulo ve Rio de Janeiro'da ise daha çok demleme yöntemiyle hazırlanan çay "cha matte" isimleriyle yaz aylarında içecek olarak tüketilmektedir [4,6].

Latin Amerika'da Mate sık sık "bombilla" adı verilen su kabağıyla servis edilmektedir. Yaklaşık 50 g ağırlığındaki kurutulmuş yapraklar su kabağının içine konulmakta ve üzerine sıcak su ilave eklenerek demlenmektedir. Hazırlanan çay kilo vermek için içilmektedir [5]. Yine benzer şekilde Güney Amerika'da mate çayı şu şekilde de hazırlanmaktadır: yaklaşık yumruk büyüklüğündeki su kabağının (*cuja ya da cuia*) içine çok kaynamamış su konulmakta ve mate yaprakları eklenmektedir. Alt ucu elek şeklinde olan gümüş pipet ile içilmektedir. *Chimarrao* adı verilen su kabağı kullanıldığında ise bitkinin yaprak ve dalları kullanılmaktadır [32].

*I. paraguariensis* Guarani yerlileri tarafından Paraguay ormanlarında içecek olarak tüketilmiş ve bu alışkanlık Güney Amerika'nın kırsal kesimlerinde yaşayan göçmenler tarafından da benimsenmiştir [34]. *I. paraguariensis* Güney Amerika'da ülser, romatizma, anemi, nevrasteni, depresyon, diüretik, sindirim bozukluğu, infeksiyon ve ateşe karşı

profilaksi amacıyla, ayrıca haricen lapa şeklinde ülser ve enflamasyona karşı kullanılmaktadır [8].

Avrupa'da *I. paraguariensis* “yerlilerin yeşil altını” olarak nitelendirilmektedir. “Doğal deva ve büyülmü içecek” olarak özellikle kilo kaybetmede doğal yol olarak görülmekte, açlık ve susuzluk hissini ortadan kaldırdığına inanılmaktadır [32].

Ayrıca *I. paraguariensis* homeopatik sistem içerisinde sindirim sisteminin tembelliğinde kullanılmaktadır [8].

### **2.3.2. *Ilex paraguariensis* üzerinde yapılan biyolojik aktivite çalışmaları**

#### Antioksidan etki

*I. paraguariensis*'in antioksidan aktivitesinin yapraklarda bol miktarda bulunan fenolik asitlerden ileri geldiği yapılan çalışmalarla tespit edilmiştir [58,59]. Antioksidan etkili primer bileşenin klorojenik asit olduğu düşünülmektedir [5]. Yapılan bir çalışmada, yapraklardan hazırlanan ekstrenin LC/MS ile analizinde fenolik fraksiyonun majör bileşenleri kafeoilkinik asit ve dikafenoilkinik asit izomerleri olarak tespit edilmiştir [58].

Mate'nin polifenolik bileşenlerinin reaktif oksijen türleri (ROS) üzerine peroksidaz benzeri etkiye sahip olduğu bildirilmiştir [5]. Yapılan bir çalışmada, ticari Mate örneklerinden hazırlanan sulu ekstrelerin peroksidaz benzeri aktivite göstererek reaktif oksijen türlerini elimine ettiği gözlenmiştir [12]. Mate ekstrelerinin ROS ile vücutta meydana gelen oksidatif stres üzerine güçlü inhibitör etkisi vardır. LDL'nin serbest radikal uyarıcı oksidasyonu, aterosklerozda rol almaktadır. Mate'nin DNA oksidasyonunu olduğu kadar LDL oksidasyonunu da inhibe ettiği görülmüştür [5].

Yapılan bir diğerk çalışmada bitkinin sulu ekstresinin sıçan submandibular bezlerinde konsantrasyona bağılı olarak peroksidaz aktiviteyi arttırdığı saptanmıştır [60]. Yine yapraklarından hazırlanan sulu ekstrenin lipozom oksidasyonunu inhibe ederek antioksidan aktivite gösterdiği bulunmuştur [61].

*I. paraguariensis* yapraklarından çay şeklinde hazırlanan sulu ekstrenin antioksidan aktivitesi, lipid peroksidasyon üzerine inhibitör aktivitesi tayin edilerek spektrofotometrik yöntemle ölçülmüştür. Standart olarak klorojenik asit kullanılmıştır. Sonuçlar ekstrenin yüksek antioksidan aktiviteye sahip olduğunu göstermiştir. Ekstredeki polifenol türevleri ile antioksidan etki arasında pozitif ve önemli bir korelasyon ( $r=0,94$ ,  $p=0,0005$ ) olduğu bulunmuştur. Bu içeceğin düzenli tüketiminin antioksidan etkiyi güçlendirmeye yardımcı olacağı belirtilmiştir [62].

Fernandes ve ark.'nın (2012) *I. paraguariensis* yapraklarında bulunan polifenollerin Paraoksanoz-2 (PON-2) enzimi üzerine aktivitesini araştırmak için bir çalışma yapmışlardır. Yapılan çalışmada, 20 sağlıklı kadına 7 hafta boyunca *I. paraguariensis* yapraklarından elde edilen ekstre verilmiş ve 2 saat sonra mate'nin *in vivo* etkileri değerlendirilmiştir. Yapılan çalışmada THP-1 makrofajları, *I. paraguariensis* yaprak ekstresindeki klorojenik ve kafeik asit (1-10  $\mu\text{mol/l}$ ) bileşikleri ile inkübe edilmiştir. Makrofajların içindeki PON-2, polifenoller tarafından modüle edilebilen bir intraselüler antioksidaz enzimidir. Çalışmanın sonucunda *in vitro* ortamda *I. paraguariensis* yapraklarındaki polifenolik bileşiklerin, gen ekspresyonunu ve mate tüketen sağlıklı bireylerden alınan periferik kandaki monositlerin ve makrofajların içindeki PON-2 aktivitesini modüle ettiği tespit edilmiştir [63].

*I. paraguariensis* yapraklarından hidroetanollü ekstre hazırlanmıştır. Bu ekstrenin içindeki antioksidan aktiviteye sahip bileşiklerin, enzimatik hidroliz öncesi ve sonrasında sıçanların plazmasındaki konsantrasyonu ve dokusundaki dağılımı araştırılmıştır. Doku ve plazmada hem fenolik bileşik konsantrasyonu hem de antioksidan etki yüksek seviyede tespit edilmiştir. Sıçanlara tek veya tekrarlayan dozlarda hidroliz edilmiş ekstre verildiğinde, plazmanın antioksidan aktivitesinin ve plazmadaki kafeik asit seviyesinin daha yüksek bulunduğu belirlenmiştir. Ancak endojen antioksidanlarda bir değişiklik gözlenmemiştir [64].

Diğer bir çalışmada, *I. paraguariensis* yapraklarından hazırlanmış ekstrenin *in vitro* kardiovasküler ve antioksidan aktiviteleri incelenmiştir. Ekstre uygulanmış izole sıçan kalbinde iskemi ve miyokard fonksiyonları değerlendirilmiştir. Tiyobarbitürik asit reaktif maddesi (TBARS) konsantrasyonu ve indirgenmiş glutatyon (GSH) ölçülmüştür. Ekstrenin yüksek bir peroksinitrit süpürücü ve demir indirgeyici aktiviteye sahip olduğu, postiskemik

sistolik ve diyastolik fonksiyonların ekstre tedavisiyle düzeldiği, TBARS miktarının azaldığı ve GSH miktarının korunduğu bulunmuştur [65].

### Kilo yönetimi ve obezite

Yapılan çalışmalarla, obez bay ve bayanların mate çayını tüketmeleri sonucu solunum oranında azalma olduğu görülmüş ve yağ oksidasyonunun arttığı belirlenmiştir. Mate'nin kilo kaybındaki etkisi kesin olarak bilinmemekle birlikte, kafein içeriğinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Ayrıca kafein lipolitik aktiviteye katkıda bulunmaktadır. Bunlara ek olarak, saponin konsantrasyonunun kolesterol metabolizmasına etki ederek yağın bağırsağa absorpsiyonunu geciktirdiği düşünülmektedir [5].

Son zamanlarda yapılan bir çalışmada, 3 ay süre ile mate verilen ve yüksek yağlı diyet ile beslenen deney hayvanlarında, süre sonunda mate verilen grupta diğer gruplara göre kilo artışının belirgin miktarda daha az olduğu (adipozite belirgin derecede düşük), kan şekeri, lipit ve kolesterol seviyelerinde belirgin derecede düşme sağlandığı gözlenmiştir. Ancak kafein içeriği nedeniyle kalp ve damar hastalarında tansiyonu yükseltebileceği, ülser hastalarında mide asitliğini artırarak rahatsızlığa yol açabileceği göz önüne alınarak fazla miktarda kullanılmaması önerilmiştir [41].

*I. paraguariensis* sulu ekstresinin %1 kolesterol içeren besinlerle beslenen tavşanlarda ateroskleroz riskini azalttığı tespit edilmiştir. Yeni Zelanda beyaz erkek tavşanları (n=32) kontrol grubu (C, n=5), kontrol mate grubu (CM, n=5), hiperkolesterolemik (HC, n=11) ve hiperkolesterolemik mate grubu (HCM, n=11) olmak üzere 4 gruba bölünmüştür. Günlük yaklaşık 400 ml su ve mate ekstresi tüketmişlerdir. Tedaviden 2 ay sonra, mate alımı kontrol ve hiperkolesterolemik grupta hepatik kolesterol içeriği ya da lipit profilinde herhangi bir değişikliğe sebep olmamıştır. Ancak aterosklerotik lezyon bölgesinin hiperkolesterolemik mate grubunda (HCM, %35,4; HC, %60,1, p <0,05) önemli ölçüde daha küçük olduğu belirlenmiştir. Buna ek olarak, aortik kolesterol içeriği, HC grubunun yarısı kadar (HCM, 36,8; HC 73,9 µg/mg protein, p <0,05) bulunmuştur. Buna rağmen, aterosklerotik aort, karaciğer ve serumdaki tiyobarbitürik asit reaktif maddelerinin (TBARS) içeriği ve aorttaki antioksidan enzimlerin aktivitesi bakımından gruplar arasında fark görülmemiştir. Sonuçlar, mate'nin serum kolesterol seviyelerini veya aort TBARS ve

antioksidan enzim aktivitesini etkilemediğini gösterebilir, kolesterol ile beslenmiş tavşanlarda arteroskleroz ilerlemesini önleyebildiği görülmüştür [66].

Uzun süre mate çayı tüketmenin Tip 2 diabetes mellituslu (T2DM) ve diyabet öncesi bireylerin oksidatif stres biyomarkerleri üzerine etkileri araştırılmıştır. 60 günlük pilot çalışmada, 11 T2DM ve 11 pre-diyabetik gönüllüye günlük 1 L mate çayı verilmiştir. Çayın 20-40-60 günlük uygulamalarından sonra, 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 profilleri belirlenmiştir. Mate çayı tüketimi GSH konsantrasyonunda önemli bir artışa, T2DM ve pre-diyabetik deneklerdeki LOOH seviyelerinde önemli bir azalışa sebep olmuştur. İlave olarak, GSH konsantrasyonu T2DM'li ve pre-diyabetik bireylerde LOOH ve T2DM deneklerindeki AGEs ile ters orantılı bulunmuştur. Glisemik ve lipid profiller ile oksidatif stres biyomarkerleri arasında herhangi bir bağlantı bulunmamıştır. Sonuçta, mate çayının T2DM ve pre-diyabetik deneklerdeki oksidatif stresi hafifletmesinden dolayı diyabet komplikasyonlarını önleyebileceği öngörülmüştür [67].

Yapılan başka bir çalışmada, yetiştirilen bitkiden hazırlanan mate ekstresi, ticari mate ekstresi ve su uygulanan erkek farelerde plazma lipid profili, glukoz seviyeleri ve yağ katmanları incelenmiştir. Mate ekstresinin uygulanması vücut ağırlığı ve lipid profilini değiştirmemiştir. Yetiştirilmiş bitki ekstresinin verildiği grup, ticari grup (5,2 mmol/l) ve su (4,8 mmol/l) verilen ile kıyaslandığında kan şekerini (6,6 mmol/l) önemli ölçüde arttırmış, epididimal ve karın içi katmanlarını (10,1 mg/g ve 23,7 mg/g ağırlık) su (15,4 mg/g ve 36,9 mg/g) ve ticari grupla (12,5 mg/g ve 28 mg/g) kıyaslandığında önemli ölçüde azaltmıştır. Sonuçlar, yetiştirilmiş bitki ekstresinin yağı daha etkili bir şekilde azaltırken, ticari mate ve su gruplarıyla kıyaslandığında kan şekerini arttırdığı tespit edilmiştir [68].

Kim ve ark.'nın (2012) *I. paraguariensis* ekstresinin kilo üzerine etkisini inceledikleri çift-kör, plasebo kontrollü bir çalışmada, rastgele seçilmiş 20-39 yaş arası 60 kilo fazlası bireyler, 6 hafta boyunca mate ekstresinin kilo ve yağ kaybında yararlılığı ve güvenilirliği konusunda değerlendirilmiştir. Çalışmada, vücut kompozisyonu değerlendirilmiş ve 6 hafta sonunda vücut ağırlığı, vücut kütle indeksi, bel çevresi ve çeşitli güvenilirlik parametreleri incelenmiştir. Deneklerin vücut yağ oranlarında plasebo ile kıyaslandığında önemli ölçüde

bir azalma rapor edilmiştir. Diğer ölçümlerde önemli farklar gözlenmemiştir. Tüm güvenilirlik parametreleri her iki grup için normal sınırlar içerisinde bildirilmiştir [69].

### Lipit metabolizması üzerine etkisi

*I. paraguariensis*'in lipid metabolizması üzerine etkilerinin incelendiği *in vivo* bir çalışmada, tavşanlara bitkinin sulu ekstresiyle birlikte kolesterolce zenginleştirilmiş diyet uygulandığında, kolesterol içeriğinin ve aorttaki doku bozulmasının azaldığı görülmüştür [66]. Bu sonuçlar, *I. paraguariensis* ekstresinin hem *in vitro* hem de *ex vivo* çalışmalarla gösterilmiş olan LDL'yi oksidasyondan koruyucu güçlü etkisini destekleyen ilk *in vivo* sonuçlardır [70].

İnsanlar üzerinde yapılan bir çalışmada, aynı grup üzerinde yürütülen deneyde *I. paraguariensis* tüketen sağlıklı dislipidemik deneklerdeki serum lipit parametrelerini iyileştirdiği görülmüştür. LDL kolesterol düzeyi önemli ölçüde azalmış ve buna paralel şekilde iki ay hiçbir tedavi almayıp sadece mate tüketen dislipidemik kişilerdeki HDL kolesterol düzeyi artmıştır. Araştırmacılar mate'nin tek başına LDL kolesterol seviyesini düşürdüğünü, statin tedavisi alan hastalarda mate kullanımıyla statinin dozunun düşürülebileceğini ve böylece ilaçtan kaynaklanan yan etkilerin azaltılabileceğini öngörmüşlerdir [71].

HDL, paraoksonaz 1 (PON 1) isimli antioksidan bir enzim taşımaktadır. Paraoksonaz 1 LDL'yi oksidasyondan koruyan ve makrofaj oksidasyonu azaltan ateroprotektif bir enzimdir. PON 1 aktivitesi hipoklorik asit (HOCl) tarafından oluşturulan HDL oksidasyonu ile önemli ölçüde azaltılabilmektedir. Hipoklorik asit enflamatuvar lezyonlar etrafındaki makrofaj ve nötrofiller tarafından serbest bırakılmaktadır. Yapılan son çalışmalarda, mate'nin ana fenolik bileşeni olan klorojenik asit'in, hipokloritin fizyolojik konsantrasyonu ile inaktive edilen HDL'deki PON 1 enzimlerini koruduğu görülmüştür [72,73]. Ayrıca, *I. paraguariensis* ekstresinin *in vitro* koşullarda pankreatik lipaz enzim aktivitesini inhibe edebileceği gösterilmiştir [74].

Mate'nin hiperlipidemi üzerindeki etkisini belirlemek için yapılan diğer bir araştırmada, 50 erkek hamster rastgele olarak; normal kontrol, yüksek yağ kontrolü, mate çayı ekstresi grubu ve yüksek yağ grubu olmak üzere gruplandırılmıştır. Çalışmada, vücut ağırlığı,

serum lipid düzeyleri, antioksidan enzim aktivitesi, lipoprotein metabolizma enzim aktivitesi üzerine mate sulu ekstresinin etkileri, ayrıca hiperlipidemik hamsterların lipid metabolizmasındaki gen ekspresyonu değerlendirilmiştir. Mate ekstresi önemli ölçüde vücut ağırlık kazancını düşürmüş ve hiperlipidemik hamster modelindeki serum lipid seviyelerini azaltmıştır. Serum ve karaciğerdeki hepatik lipaz (HL) ve lipoprotein lipaz (LPL) aktivitelerini düzeltmiş, peroksizom proliferasyonunu aktive edici reseptör  $\alpha$ 'nın mRNA ekspresyonunu ve düşük dansiteli lipoprotein reseptörünü arttırmış ve sterol düzenleyici element-bağlayıcı protein 1c ve karaciğerdeki asetil CoA karboksilaz'ın mRNA ekspresyonunu azaltmıştır. Mate çayı lipid peroksidasyonu azaltarak hiperlipidemiyi kısmen iyileştirmiş, endotelial fonksiyon, LPL ve HL'yi düzeltmiş, lipid oksidasyon ve lipojenezdeki ilişkili genlerin ekspresyon seviyelerini düzenlemiştir [75].

Son zamanlarda yapılan bir çalışmada, *I. paraguariensis*'in sulu ekstresinin dislipidemide oksidatif stres üzerine olası etkisi incelenmiştir. Aktiviteden sorumlu ana bileşenlerin klorojenik asit ve türevi fenolik bileşenler olduğu belirlenmiştir. Çalışmada, yüksek yağlı diyet uygulanan farelerde bitkinin sulu etanolü ekstresi ve klorojenik asit üzerinden standardize edilen *n*-butanol fraksiyonunun antikolesteremik etkisi incelenmiştir. Ayrıca ekstre ve fraksiyonunun fenolik asit içerikleri belirlenmiştir. Ekstre ve *n*-butanol fraksiyonunun geleneksel olarak kullanılan infüzyondan sırasıyla iki ve üç kat daha fazla dikafeoilkinik asit türevlerini içerdiği tespit edilmiştir. Ekstrelerin serum trigliseritleri ve kolesterol düzeyini düşürebildiği ve mate çayı verilen hayvanlarda aterojenik indeksi azaltabildiği görülmüştür [76].

### Kardiyoprotektif etki

Yapılan çalışmalar, *I. paraguariensis* ekstresinin iskemi ve reperfüzyon nedenli miyokard disfonksiyonunu azaltan kardiyoprotektif etkisi ile oksidatif hasarı azaltıcı etkisinin bulunduğunu göstermiştir [61].

Mate çayının vasküler endotelial disfonksiyonu, hiperlipidemik farelerdeki lipoprotein reseptör gen ekspresyonu ve bilinen lipid düşürücü koruyucu mekanizması üzerindeki olası etkilerini belirlemek için çalışmalar yapılmıştır. 60 erkek Sprague-Dawley fare rastgele normal kontrol grubu (NC), yüksek-yağ fare diyet grubu (HC) ve mate çayı uygulanmış 3 grup olmak üzere 5 gruba bölünmüştür. NC grubunda fareler, standart diyet ile, diğer

gruplardaki fareler 8 hafta süreyle yüksek-yağ diyeti ile beslenmiştir. Mate çayı uygulanmış gruplarda, fareler son 4 hafta boyunca düşük, orta veya yüksek oranlarda mate çayı ekstresi içeren yüksek yağ diyetiyle beslenmiştir. HC grubuyla kıyaslandığında mate çayı ekstresi, endotelin (ET) ve tromboksan B2 (TXB2) seviyelerini önemli ölçüde azaltmıştır. Ayrıca, kandaki nitrik oksid (NO) ve 6-keto prostaglandin F<sub>1α</sub> (6-keto-PGF<sub>1α</sub>) seviyelerini arttırmış, vasküler endotelial hücrelerin patolojik hasarını azaltmış, torasik aorttaki interselüler adezyon molekül-1 (ICAM-1) protein ekspresyonunu azaltmış ve hepatik düşük dansiteli lipoprotein reseptörünün (LDLR) mRNA ekspresyonunu ve süpürücü reseptör B1(SR-B1)'i arttırarak düzenlemiştir. Elde edilen bulgular, mate çayı kullanımının hiperlipidemik farelerde endotelial fonksiyonlar ve kan yağı üzerinde düzenleyici bir etkiye sahip olabileceğini göstermiştir. Mate çayı, vasküler endotelial hücre fonksiyonlarını koruyarak ve LDLR ve SR-B1 ekspresyonunu düzenleyerek etki göstermekte, böylece ateroskleroz oluşumunu engelleyebilmektedir [77].

#### Antiadipojenik etki

Gosmann ve ark.'nın (2012) tarafından yapılan bir çalışmada, *I. paraguariensis*'in etanollü ekstresinin antiadipojenik etkisi incelenmiştir. Mate'nin etanol ekstresi 3T3-L1 hücrelerindeki antiadipojenik aktiviteden sorumlu bileşiklerini belirlemek için fraksiyonlanmıştır. Bitkinin taze ve kurutulmuş yapraklarından ayrı ayrı hazırlanan etanollü ekstratlar moleküler permeasyon esasına dayanan kolon kromatografisine uygulanmış, saponin (%20 verimle) ve polifenol ekstratları (%40 verimle) elde edilmiştir. Ekstratların fenolik içeriği HPLC ve Folin-Ciocalteu metoduyla analiz edilmiştir. Kurutulmuş yapraklardan elde edilen polifenol ekstratlarının 3T3-L1 adipositlerinde biriken trigliseritlerin inhibisyonunda güçlü etkiye sahip olduğu belirlenmiştir. Ayrıca mate ekstratlarının PPAR $\gamma$ 2, leptin, TNF- $\alpha$  ve C/EBP $\alpha$  gibi adipojenik ile ilgili genler üzerinde düzenleyici etkisi olduğu görülmüştür [78].

Arçari ve ark.'nın (2013), *I. paraguariensis*'den hazırladıkları sulu ekstrenin ve bitkinin ana bileşenlerinin adipogenezis üzerine etkilerini belirlemek için bir çalışma yapmışlardır. *I. paraguariensis* sulu ekstresindeki klorojenik asit, kersetin ve rutin'in antiadipojenik etkileri PCR ile 3T3-L1 hücrelerinde ölçülmüştür. Elde edilen sonuçlar, yüksek yağlı diyet ile beslenen fareler ile oluşturulan bir obezite modeli ile kıyaslanmıştır. *In vitro* ve *in vivo*

modellerdeki sonuçlar *I. paraguariensis* sulu ekstresinin, Creb-1 ve C/EBP $\alpha$  gibi adipojenleri düzenleyen genleri azaltarak etki gösterdiğini kanıtlamıştır [79].

#### Antienflamatuvar etki

Arçari, Bartchewsky, Tanila, Santos ve Karim'in (2011) yaptığı bir çalışmada, *I. paraguariensis* ekstresinin farelerde yüksek yağlı diyet kaynaklı obezite ile insülin direnci belirteçleri ve inflamatuvar belirteçler üzerine etkileri değerlendirilmiştir. Fareler standart veya yüksek yağlı diyetlerle beslenenler olarak gruplara ayrılmış ve 12 hafta boyunca izlenmiştir. Yüksek yağlı diyet ile beslenen fareler de iki ayrı tedavi grubuna ayrılmış ve yaklaşık 1 g olmak üzere bir gruba su, diğer gruba *I. paraguariensis* ekstresi verilmiştir. Tedaviden sonra kan glikoz düzeyi ile karaciğer ve soleus kas insülin yanıtı ölçülmüştür. Karaciğer dokusunda TNF- $\alpha$ , IL-6 ve iNOS'un mRNA seviyesi belirlenmiştir. Ayrıca elektroforetik mobilite kayma yöntemi ile NF- $\kappa$ B'un nükleer transkolyonu değerlendirilmiştir. Veriler tedavi edilen hayvanlarda kan glukoz seviyesinin ve insüline verilen yanıtın iyileştiğini göstermiştir. İnsülin sinyal moleküler analizi ile karaciğer ve kastaki insülin substrat reseptörü (IRS)-1 ve AKT fosforilasyonunun iyileştirilmesinde bir iyileşme saptanmıştır. Veriler, yüksek yağlı diyetin TNF- $\alpha$ , IL-6, ve iNOS genlerinde değişikliğe sebep olduğunu göstermiştir. *I. paraguariensis* ekstresinin verilmesi ile bu genler üzerindeki değişikliğin tekrar eski haline geldiği görülmüştür. Sonuçlar *I. paraguariensis* ekstresinin, potansiyel antiinflamatuvar bir etkiye sahip olduğunu göstermektedir. Buna ek olarak, *I. paraguariensis* ekstresinin karaciğer ve kasta TNF- $\alpha$ 'yı inhibe ettiği ve yüksek yağlı diyetle beslenen farelerde hepatik insülin sinyalini düzenlendiği bildirilmiştir [80].

#### Antimikrobiyal etki

*I. paraguariensis* bitkisinin etanol ve metanol ile hazırlanan ekstresinin *Staphylococcus aureus*, *Listeria monocytogenes*, *Salmonella enteritidis* ve *Escherichia coli* gibi besin patojenlerine karşı minimum inhibitör etkisi (MIC) ve bakterisid konsantrasyonu (MBC) araştırılmıştır. En etkili olduğu pH değerini bulmak için farklı değerlerde analizler yapılmıştır. *E. coli* haricinde bütün mikroorganizmaların inhibe olduğu tespit edilmiştir. Etanollü ekstre daha düşük MIC/MBC (0,78/0,78 mg/ml) değeri göstermiştir. Bu ekstre antimikrobiyal etkisini en iyi pH 7 ve 8'de göstermiştir [81].

### Antidepresan etki

*I. paraguariensis* ekstresinin farelerde antidepresan etkisi üzerine bir çalışma yapılmıştır. Farelere 4 hafta boyunca *I. paraguariensis* bitkisinden geleneksel yöntemlerle hazırlanan sulu ekstre içirilmiştir. Tedavi süresi bittikten sonra davranışsal özellikleri (yükseltilmiş labirent, açık alan testi ve zorlu yüzme testi) ve biyokimyasal parametreleri (lipit peroksidasyon düzeyi, tiyol içeriği, C vitamini düzeyleri ve monoamin oksidaz aktivitesi) değerlendirilmiştir. Ayrıca deney hayvanlarına *I. paraguariensis* ekstresi verilmesinden 24 saat sonra zorlu yüzme testi uygulanmıştır. Pozitif kontrol olarak zorlu yüzme testinden 24 saat 30 dakika önce selegilin enjekte edilmiş ilave bir grup hazırlanmıştır. *I. paraguariensis* ekstresinin profili HPLC yöntemi ile analiz edilmiştir. *I. paraguariensis* ekstresinin açık alan testinde lokomotor aktivitede değişiklik oluşturmadığı, zorlu yüzme testinde hareketsizlik zamanını azalttığı gözlemlenmiştir. Yükseltilmiş labirent testinde herhangi bir anksiyojenik/anksiyolitik etkisi rapor edilmemiştir. *I. paraguariensis* bitkisindeki antidepresan etkinin monoamin oksidaz aktivitenin inhibitör etkisinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Gruplar arasında lipit peroksidasyonu, tiyol peroksidasyonu ve C vitamini seviyeleri bakımından anlamlı bir değişiklik görülmemiştir. Çalışmada *I. paraguariensis* sulu ekstresinin sıçanlarda hareketsizlik süresini azalttığı rapor edilmiştir [82].

### Sitotoksik etki

Mate çayının kanser hücrelerine yüksek oranda sitotoksik etkide olduğu çalışmalarla gösterilmiştir. *Saccharomyces cerevisiae* kullanılarak kanser hücrelerinin bölünmesinden sorumlu enzim olan topoizomerez II enziminin ve HepG2 hücreleri kullanılarak indüklenmiş ornitin dekarboksilaz (ODC) ve kinon redüktaz (QR)'ın aktiviteleri incelenmiştir. ODC tümör hücrelerinin büyümesinde destekçidir ve tümör hücreleri yüksek oranda ODC içermektedir. QR antikanser aktivite için bir tarama yöntemi olup, topoizomerez enzimi mitoz için gerekli olan yapıdır. Kanser hücreleri normal hücrelere oranla daha yüksek konsantrasyonda topoizomerez II içermektedir. Bunun sebebinin kanser hücrelerinin daha yüksek oranda bölünmeye uğramasından dolayı olduğu düşünülmektedir. Yapılan çalışmalarla, *I. paraguariensis* ekstresinin tümör hücrelerindeki enzim konsantrasyonunun yarıya inmesi için gerekli miktarın (IC<sub>50</sub>) 12,01 g/ml kateşin olduğu bulunmuştur. *I. paraguariensis* ekstresinin bu enzimler üzerine inhibitör etkisi

olduğu tespit edilmiştir. Böylece kanser hücrelerinin büyümesini engellediği gösterilmiştir [5,83].

Kurutulmuş mate yapraklarından hazırlanan çayın insan kolon kanser hücreleri üzerine *in vitro* sitotoksik etkileri incelenmiş ve etkinin bitkide bulunan polifenollerden kaynaklandığı belirlenmiştir. Bir bardak mate çayı (250 ml) hazırlanması için kullanılan 1 çay kaşığı mate'nin (5 g) ortalama olarak 1,5 g gallik asit içerdiği bildirilmiştir. Mate çayının normal kolon fibroblast hücreleri (CCD-33Co) ile kıyaslandığında, insan kolorektal adenikarsinoma hücrelerinin (CaCo-2 ve HT-29) çoğalmasını %50 oranında azalttığı bulunmuştur [84].

#### Kemiklerde koruyucu etki

Mate çayının kemiklerdeki koruyucu etkisinin belirlendiği bir çalışmada, osteoporozdan korunma ve tedavi programında yer alan, 4 yıl ya da daha fazla süre boyunca günlük en az 1L mate çayı içmiş postmenapozal kadınlar belirlenmiş ve mate çayı içmemiş eşit sayıda kadın ile menapozdan beri yaş ve zaman olarak karşılaştırılmıştır. Kemik mineral yoğunluğu (BMD) bel omurgası ve femur boyunda çift-enerjili X-Ray absorptiometre (DXA) ile ölçülmüştür. Mate çayı kullanan kadınların %9,7 daha fazla bel omurgası ve %6,2 daha fazla femur boyuna sahip olduğu belirlenmiştir. Çoklu regresyon analizinde mate çayı kullanımı tek faktör olarak belirlenmiş, vücut kütle indeksinden başka hem bel omurgası hem de femur boyunda BMD ile pozitif karşılıklı bir ilişki göstermiştir. Sonuçlar, kronik mate çayı tüketiminin kemiklerde koruyucu bir etkisi olduğunu göstermektedir [85].

#### DNA'yı koruyucu etkisi

Swiss erkek farelerde *I. paraguariensis* sulu ekstraktının DNA onarımı üzerine etkisi ile ilgili bir çalışma yapılmıştır. Deneyde 40 fare rastgele 4 gruba ayrılmıştır. Hayvanlara 60 gün boyunca 0,5; 1 ve 2,0 g/kg dozlarda 3 ayrı mate ekstresi verilmiştir. Müdahaleden sonra böbrek, karaciğer ve mesane hücreleri izole edilmiş ve H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> tarafından DNA zararı indüklenmiştir. Sonuçlar *I. paraguariensis* sulu ekstraktının karaciğer, böbrek ve mesane hücrelerine genotoksik etkisinin olmadığını göstermiştir. Mate çayının düzenli kullanımıyla DNA'nın yenilenmesinin arttığı, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> kaynaklı DNA zincir kırıklarına karşı direncin arttığı, karaciğer hücrelerindeki H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> bağıışıklılığına rağmen DNA tamirinin

geliştiği gözlenmiştir. Çalışmanın sonucunda mate çayının DNA'ya gelebilecek zararlara karşı koruyucu olduğu, DNA'nın yenilenmesine katkı sağladığı belirtilmiştir [86].

### 2.3.3. Etki ve kullanılış

#### Dahili kullanılış

İnfüzyon halinde hazırlanan mate çayı geleneksel olarak G. Amerika'da uzun yıllardır kullanılmakla beraber, günümüzde vücuda enerji ve zindelik vermek ve vücuttan sıvı atılımını sağlamak amacıyla zayıflama programlarında yaygın olarak yer almaktadır [3,7]. Ayrıca psikojenik baş ağrısı, zihinsel ve psikolojik yorgunluğun giderilmesinde ve depresyonda önerilmektedir [8,82].

*I. paraguariensis* yapraklarında bol miktarda bulunan fenolik bileşikler antioksidan etkiye sahiptir. Bu etkisini peroksidaz benzeri aktivite göstererek, reaktif oksijen türlerini elimine ederek, kandaki monositlerin ve makrofajların içindeki PON-2 aktivitesini modüle ederek ve lipozom oksidasyonunu inhibe ederek göstermektedir. Bundan dolayı bağışıklık sistemini güçlendirmek, hastalıklara karşı direnç kazanmak amacıyla infüzyonu halinde kullanılmaktadır [5,58-61,63].

*I. paraguariensis* infüzyonu ile hazırlanan çayın yağ oksidasyonunu arttırıcı, lipolitik aktiviteyi hızlandırıcı, LDL kolesterol seviyesini önemli ölçüde azaltıcı, HDL kolesterol seviyesini ise arttırıcı ve yağın bağırsak absorpsiyonunu geciktirici etkilerinden dolayı özellikle kilo kaybını sağlamak, aterosklerozun ilerlemesini önlemek ve diyabet komplikasyonlarını engellemek amacıyla çeşitli beslenme programlarında sıklıkla kullanılmaktadır [5,61,66,67,77].

*I. paraguariensis* yapraklarından elde edilen ekstre antienflamatuvar ve antimikrobiyal etkiye sahiptir. Antienflamatuvar etkisini yüksek yağlı diyetle beslenmeden kaynaklanan TNF- $\alpha$ , IL-6 ve INOS genlerindeki değişikliği tekrar eski haline getirerek; antimikrobiyal etkisini ise *Staphylococcus aureus*, *Listeria monocytogenes* ve *Salmonella enteritidis* gibi besin patojenlerine inhibe ederek göstermiştir. Bu etkilerinden dolayı çeşitli hastalıklarda tedaviyi destekleyici olarak infüzyonu halinde kullanılmaktadır [80,81].

## Harici kullanılış

Haricen lapa şeklinde ũlser ve enflamasyona karşı kullanılmaktadır [8].

### **2.3.4. Veriliş yolları ve dozu**

*I. paraguariensis* yaprak ve kökünden hazırlanan değişik hazırlama şekilleri birçok farmakope, kodeks, monograf ve kitaplarda yer almaktadır. Çeşitli farmakope, kodeks, monograflarda ve kitaplarda yer alan hazırlama şekilleri şoyledir:

Komisyon E Monografında (1998) *I. paraguariensis* yaprakları kayıtlıdır ve reçetelerde başka şekilde tarif edilmediği sürece ortalama günlük dozu 3 g olarak belirtilmiş ve eşdeğer hazırlama yöntemleriyle hazırlanması belirtilmiştir [11].

British Herbal Pharmacopeia (1983) *I. paraguariensis* yaprakları kayıtlıdır. 2-4 g miktarında *I. paraguariensis* bitkisinin kurutulmuş yaprakları infüzyon çözeltisiyle (1:1 oranında %25 alkol) hazırlanmaktadır. Günde 3 kere 2-4 ml'lik dozlarda kullanılması şeklinde belirtilmiştir [12].

Psikojenik baş ağrısı ve zihinsel ve psikolojik yorgunluk ve romatizmal ağrılar için başka şekilde tarif edilmediği sürece günlük ortalama 3 g olarak alınması tavsiye edilmiştir. 1 çay kaşığı bitkinin kurutulmuş yaprakları kaynar suyun içine atılır; 5-10 dakika bekletildikten sonra süzülerek infüzyon çözeltisi hazırlanmaktadır. [8,11,12,15,32]. Kısa süreli infüzyon edilmiş çay daha fazla uyarıcı, daha az astrenjan ve tadı daha iyidir (kafein tanenden daha önce çözüldüğü için) [8].

### **2.3.5. Preparatları**

Preparatlarda *I. paraguariensis* bitkisinin yaprakları kullanılmaktadır. ay olarak hazırlanan preparatlarının yanı sıra son yıllarda krem, bira, şeker gibi ürünlerin içine de katılarak piyasada satışa sunulmaktadır [17].

## Yurtdışındaki preparatları

AVRUPA: Mate-Gold, Nieroxin, Phytoren, Protitis, Ramend [87].

Mate piyasada çeşitli formlarda, genellikle 1,8 gramlık poşetler içinde satılmaktadır. Piyasada Mate-Gold®, kavrulmuş Mate-Gold®, Nieroxin®-Tee isimleriyle bulunmaktadır. Protitis-Tee®, Ramend®-Tee, Phytoren®-Tropfen gibi (Resim 2.6) bazı hazırlanmış böbrek, mesane, laksatif ve kan temizleyici çayların içine Mate eklenmektedir [32].



Resim 2.4. *Ilex paraguariensis*'nin yurtdışında bulunan bazı preparatları [88-91]

## Türkiye’deki preparatları

Mate Türkiye’de çeşitli formlarda piyasada bulunmaktadır (Resim 2.7).



Resim 2.5. Mate’nin Türkiye’de bulunan bazı preparatları [92-96]

### 2.3.6. İlaç etkileşimi ve diğer etkileşimler

Mate çayının ilaç etkileşimi ve diğer etkileşimleri şöyledir [97]:

- Fenitoin; kafein metabolizmasını artırır ve kanda kafein oranı azalır.
- Efedrin; kafeinle birlikte kullanıldığında titreme, uykusuzluk, baş dönmesi yapabilir.
- Fenelzin, MAO inhibitörleri (izokarboksasit ve tranilkipromin); kan basıncında hafif yükselme ve baş ağrısı yapabilir.
- Adenozin; kafein adenozinin hemodinamik etkilerini inhibe edebilir.
- Klozapin; kafein klozapinin plazma konsantrasyonunu artırır.
- Barbitürat pentobarbital; kafein Barbitürat pentobarbitalin hipnotik etkisini antagonize eder.
- Benzodiazepin diazepam, benzodiazepin triazolam, non-benzodiazepin zopiklon ve klonazepam; kafein bu ilaçların sedatif etkisini engeller.
- Propranolon ve metoprolol; kafein ile alındığında kan basıncı artar.
- Fenilpropanolamin; kafein ile alındığında kan basıncı artar.
- Aspirin; kafein aspirinin absorpsiyonunu ve biyoyararlanımını artırır.
- Fluvoksamin, enoksasin, pipemidik asit, norfloksasin, siprofloksasin, oral kontraseptikler, simetidin verapamil, disülfiram, flukonazol, meksiletin fenilpropanolamin, fenasetin, furafilin, idrosilamit ve metoksalen; bu ilaçlar CYP1A2 ve CYP3A4 enzimleri tarafından kafein metabolizmasını engelleyerek kafeinin stimulan etkisini artırır.

### 2.3.7. Uyarılar ve advers etkiler

Mate çayının kullanımı sırasında dikkat edilmesi gereken hususlar ve advers etkiler alt başlıklar halinde aşağıda verilmektedir [97]:

- Böbrek bozukluğu: Kafeinin diüretik etkisi sebep olabilir.
- Onikiparmak bağırsağı bozukluğu: Kafeinin yüksek dozda kullanımını takiben, gastrik asit sekresyonunun artmasıyla oluşan ülserin reaktivasyonu meydana gelir.
- Kalp bozuklukları: Aşırı kafein tüketimi aritmiye sebep olur ve potasyum, magnezyum ve kalsiyumun üriner salgısını artırır.

- Uzun kullanım: Uzun süreli kullanımda uykusuzluk, halsizlik, anksiyete karın ağrısı vb. yapabilir.

Kafein'e karşı hassasiyeti olanlarda, kalp hastaları ve yüksek tansiyonu olanlarda, hamile ve süt veren kadınlarda; kafein kullanımıyla durumu kötüye giden hastalarda kullanılmamalıdır [98].

Yan etkileri genellikle içerdiği ksantin türevi bileşiklerden kaynaklanmaktadır, uykusuzluk, anksiyete, titreme, çarpıntı ve baş ağrısı yapabilmektedir. Birkaç yılın üzerinde fazla miktarda mate tüketmek, genç bir kadının karaciğerinde veno-oklüsif hastalığının oluşumuna neden olmuştur. Mate infüzyonu tüketimiyle özefagus kanseri arasındaki ilişki özefagus kanserinin önemli bir sağlık sorunu olduğu Uruguay'da araştırılmaktadır [15,99]. Mate normal dozlarda kullanıldığında herhangi bir probleme neden olmaz; ancak çok fazla tüketildiğinde, ksantin türevi bileşiklerde görülen genel yan etkilerden, korku ve gerginlik durumları gibi psikolojik yan etkiler, uykusuzluk, sıkıntı ve palpasyon gibi problemler görülmektedir [98].

### **2.3.8. Gebelik ve laktasyon**

Hamilelikte kullanım: düşüklere, düşük kilolu doğumlara ve prematüre doğumlara sebep olabilir [97]. Pek çok doktor hamilelik döneminde kafein alınmasını 1 fincan kahve ile sınırlamaktadır. Bu miktara aşağı yukarı eşdeğer olan 4 fincan mate çayı bebek gelişimini yavaşlatabilir. Hamilelik ve laktasyonda içerdiği kafeinden dolayı kullanımına kısıtlama getirilmelidir [15]. Hamile ve süt veren kadınlar kullanmamalıdır [98].

### **2.3.9. Kullanım süresi**

Mate kuru yaprak olarak; günde 3 kez 2-4 gramlık infüzyonları hazırlanarak kullanılabilir [15]. Herhangi bir kayıt bulunmamakla beraber 2 aydan fazla kullanılması uygun değildir [87].

### **2.3.10. Dikkat gerektiren işler**

Herhangi bir kayıt bulunmamaktadır.

### **2.3.11. Doz aşımı**

Mate çayının fazla içilmesi özafagus kanserine neden olabilmektedir [99]. Çok fazla tüketildiğinde, ksantin türevi bileşiklerde görülen genel yan etkilerden, korku ve gerginlik durumları gibi psikolojik yan etkiler, uykusuzluk, sıkıntı ve palpasyon gibi problemler görülmektedir [98]. Kafeinin öldürücü dozunun 10 g olduğu belirtilmiştir [15]. Aşırı miktarları kas spazmları ve kalp atımında düzensizliklere neden olmaktadır [87].

### **2.3.12. Saklama**

Herhangi bir kayıt bulunmamaktadır.

### **2.3.13. Toksikite**

Mate ekstresi bakteri hücrelerinde genotoksik etkilidir. *Salmonella typhimurium* bakterisinin DNA replikasyonuna etki ederek mutajenik etki oluşturmaktadır [5].



### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Materyal

Mate folium aktarlarda “mate” adıyla satılmaktadır. Materyal temini için Ankara ve Zonguldak'ta bulunan 6 ayrı aktardan “mate” örnekleri satın alınmıştır. Ankara örnekleri (Numune-1, Numune-2, Numune-5 ve Numune-6) paket halinde satılırken (Resim 3.1, 3.2, 3.3 ve 3.4), Zonguldak'tan temin edilen numuneler (Numune-3 ve Numune-4) açıkta satılan örneklerdir. Çalışma sırasında materyal olarak kullanılan aktar numunelerinin numaraları, alındıkları il, semtler ve örnek alınma tarihleri Çizelge 3.1'de verilmiştir.

Çizelge 3.1. Çalışma sırasında materyal olarak kullanılan aktar numunelerinin alındığı merkezler ve alınma tarihleri

Numune	Numunenin alındığı semtler	Numunenin alındığı tarih
Numune-1	Ankara-Kızılay	07.11.2014
Numune-2	Ankara-Kızılay	07.11.2014
Numune-3	Zonguldak-Merkez	24.02.2015
Numune-4	Zonguldak-Merkez	24.02.2015
Numune-5	Ankara-Kızılay	07.11.2014
Numune-6	Ankara-Cebeci	07.11.2014



Resim 3.1. Numune-1



Resim 3.2. Numune-2



Resim 3.3. Numune-5



Resim 3.4. Numune-6

### 3.2. Farmakope Analizleri

Analizler İngiliz Farmakopesi (1983) 'te yer alan "Ilex" monografına göre yapılmıştır [12].

#### 3.2.1. Morfolojik analiz

Aktardan alınan numuneler tartılarak ağırlıkları tespit edilmiştir (Çizelge 3.2). Numuneler beyaz bir karton üzerine dökülerek homojen bir şekilde karıştırılmıştır. Ardından, numunelerin içerdiği değişik kısımlar birbirinden ayrılarak morfolojik olarak incelenmiş, droğa ait olmayan maddelerin oranları belirlenmiş ve fotoğrafları Samsung Galaxy S4 GT-I9500 ile çekilmiştir.

Çizelge 3.2. Numunelerin ağırlıkları

Numune no	Ağırlık (g)
Numune-1	51,68
Numune-2	54,11
Numune-3	49,89
Numune-4	56,37
Numune-5	75,90
Numune-6	62,49

#### 3.2.2. Mikroskopik analiz

Aktardan aldığımız numunelerin karakteristik elemanlarının belirlenmesi için mikroskopik incelemeler yapılmıştır. Numuneler mikroskopik analiz için toz haline getirilmiştir. Toplu iğne ucu ile alınan numune, reaktif damlatılan lam üzerine yayıldıktan sonra, üzerine hava kabarcığı kalmayacak şekilde lamel kapatılmıştır. Reaktif olarak Sartur reaktifi kullanılmıştır. Örneklerin mikroskopik incelemeleri için Leica CME marka elektrik mikroskobu kullanılmış ve karakteristik elementlerin fotoğrafları Sony Cybershot 12.1 ile çekilmiştir.

### 3.2.3. İnce Tabaka Kromatografisi (İTK) analizleri

Aktarlardan aldığımız örnekler üzerinde İngiliz Farmakopesi'nde belirtilen İTK analizi yapılmıştır. Analiz koşulları şöyle belirtilmiştir [12]:

#### İTK Analizi 1

Test solüsyonu: 2 g droğa 10 ml etanol:kloroform:su (4:2:1) ilave edilir. Su banyosunda geri çeviren soğutucu altında 5 dakika ısıtılır, soğutulur ve süzülür. Filtrat, alçak basınç altında toplam hacmi 2 ml oluncaya kadar distillenir.

Referans çözeltisi: Kafein 50 mg + 10 ml etanol: kloroform: su (4:2:1)

Plak: Silika jel GF<sub>254</sub> (Merck)

Solvan sistemi: Etil asetat: MeOH: su (100:16,5:13,5)

Tatbik: 10 µl bant olarak

İlerleme: En az 15 cm

Kurutma: 20-25 °C

Tespit: Önce 100 ml etanol içinde 1 g KI ve 1 g iyot'un çözülmesiyle hazırlanan çözülden 5 ml; sonra 25 ml %96 etanol ve 25 ml %25 HCl karışımından 5 ml plaklara püskürtülür. 30 dakika kurumaya bırakılır. Kafein koyu kahverengi renkte görünür. 254 nm ultraviyole ışığı altında incelenir.

Aktarlardan aldığımız mate yaprakları üzerinde Wagner ve Bladt tarafından belirtilen İTK analizi yapılmıştır. Analiz koşulları şöyle belirtilmiştir [100]:

### İTK Analizi 2

Test solüsyonu: 1 g drogtan 10 ml metanollü ekstre hazırlanır.

Referans çözeltisi: Kafein 50 mg + 10 ml etanol: kloroform: su (4:2:1)

Plak: Silika jel GF<sub>254</sub> (Merck)

Solvan sistemi: Etil asetat: MeOH: su (100:13,5:10)

Tatbik: 10 µl bant olarak

İlerleme: en az 15 cm

Kurutma: 20-25 °C

Tespit: Önce 100 ml etanol içinde 1 g KI ve 1 g iyot çözülmesiyle hazırlanan çözeltiden 5 ml; sonra 25 ml %96 etanol ve 25 ml %25 HCl karışımından 5 ml plaklara püskürtülür. 30 dakika kurumaya bırakılır. Kafein koyu kahverengi renkte görünür. 254 nm ultraviyole ışığı altında incelenir.

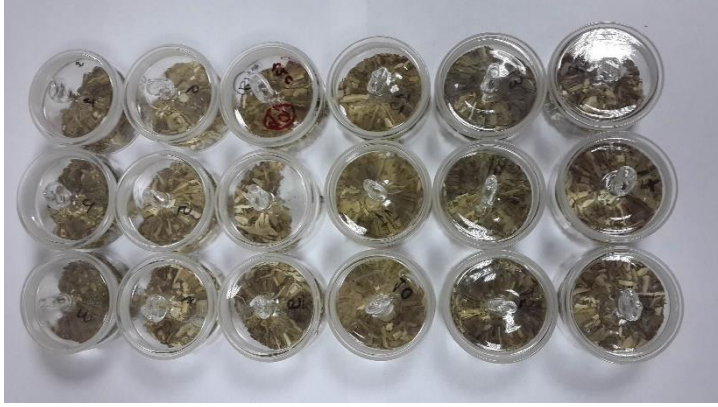
### **3.2.4. Testler**

#### Yabancı madde tayini

Numuneler beyaz bir karton üzerine dökülerek homojen bir şekilde karıştırılmıştır. Gözle incelenerek yabancı maddeler ayrılmıştır.

#### Kurutmada kayıp tayini

1 g toz drog sabit tartıma getirilmiş tartım kaplarına konarak etüvde 105 °C'de 2 saat kurutulur. İşlem bitince desikatöre alınarak oda sıcaklığına getirilir ve kurutma ile oluşan fark tartılarak hesaplanır. Her örnek için üç paralel deney yapılmıştır (Resim 3.5) [12].



Resim 3.5. Kurutmada kayıp tayini için hazırlanan mate örnekleri

### Bütün kül miktar tayini

Bir porselen kroze 30 dakika kor haline gelinceye kadar kızdırılır. Desikatörde soğutulur ve tartılır. 1 g teşhis edilecek toz edilmiş bitki sabit ağırlığa getirilmiş kroze tartılır. Önce bek alevinde krozeler yavaş yavaş yakılır. Kömürleşme tamamlandıktan ve hafif bir beyazlaşma olduktan sonra krozeler 600 °C'de kül fırınına konur. 30 dakika beklendikten sonra krozeler kül fırınından alınarak desikatörde soğutulur ve sabit ağırlığa gelmesi sağlanır. Yakma ile oluşan fark tartılarak hesaplanır. Her örnek için üç paralel deney yapılmıştır (Resim 3.6) [12].



Resim 3.6. Mate örneklerinde bütün kül miktar tayininde krozelerin içinde kalan küller

### Hidroklorik asitte çözünmeyen kül miktar tayini

Hidroklorik asitte çözünmeyen kül, sülfat külünün veya toplam külün hidroklorik asit ile ekstre edilmesiyle elde edilen ve 100 g drog üzerinden hesaplanmış artıktır. Sülfat külü veya toplam kül analizinden elde edilen artığı taşıyan krozeye 15 ml su ve 10 ml HCl konur, bir saat camı kapatılır, hafif bir şekilde 10 dakika kaynatılır ve soğumaya bırakılır, kül bırakmayan süzgeç kağıdından süzülür. Süzgeç kağıdı üzerindeki artık sıcak su ile süzüntü nötr oluncaya kadar yıkanır, kurutulur, donuk kırmızı oluncaya kadar yakılır, desikatöre alınır, soğuması beklenir ve tartılır. İki tartım arasındaki fark 0,2-0,4 mg arasında oluncaya kadar tartma işlemi tekrarlanır. Her örnek için üç paralel deney yapılmıştır (Resim 3.7) [12].



Resim 3.7. Asitte çözünmeyen kül miktar tayininde krozede kalan küller

### Suda çözünürlük tayini

5 g toz edilmiş droğa 200 ml kaynamış su ilave edilir. Çalkalayıcıda 10 dakika ekstre edilir. Soğuduktan sonra 200 ml su ile dilüe edilir ve süzülür. Süzüntü 20 ml kalıncaya kadar yoğunlaştırılır. Kalan kısım 100-105 °C'de etüvde 15 dakika tutulur ve sonra tartılır (Resim 3.8) [12].



Resim 3.8. Suda çözünürlük tayininde hazırlanan örnekler



## 4. BULGULAR

### 4.1. Farmakope Analizleri

#### 4.1.1. Morfolojik analiz

İngiliz Bitki Farmakopesi'nde bitkinin yaprakları "Ilex" adıyla kayıtlıdır [12].

#### Ilex

**Tanım:** *Ilex paraguariensis* A. St.-Hil. bitkisinin kurutulmuş yapraklarını içermektedir. Kokusu hafif aromatiktir [12].

#### **Teşhis:**

Makroskobik: Kaba toz edilmiş, yeşil-kahverengi derimsi yapraklıdır. Tadı acı ve astrenjandır [12].

Piyasadan satın alınan örnekler üzerinde yaptığımız morfolojik incelemelerde, yapraklar çok parçalandığı için bitkinin *I. paraguariensis* olup olmadığı konusunda aydınlatıcı bilgiye sahip olunamamıştır. Aktardan paket halinde alınan örneklerin üzerinde bitkinin Türkçe ismi "Mate" (Numune-1 ve Numune-2); ve Latince ismi "*Ilex paraguariensis*" (Numune-5); ile bir örnekte "Yerba Mate" ismi (Numune-6) bulunmaktadır.

İncelenen tüm örneklerden elde edilen morfolojik bulgular Çizelge 4.1'de ve morfolojik görünüşleri ise fotoğraflanarak Resim 4.1'de verilmiştir.

Çizelge 4.1. Aktarlardan alınan mate örneklerinin morfolojik özelliklerinin karşılaştırılması

<b>Numune</b>	<b>Genel görünüş</b>	<b>Yaprak</b>
Numune-1	Çoğunluğu bitkiye ait, kuru yapraklar, yaprak sapları, tohum ve odun parçaları	Tamamı parçalanmış, açık, koyu yeşil ve kahverengi yapraklar
Numune-2	Geneli bitkiye ait kuru yapraklar, yaprak sapları ve iri odun parçaları	Tamamı parçalanmış, açık ve koyu yeşil yapraklar
Numune-3	Çoğu bitkiye ait kuru yapraklar, yaprak sapları, irili ufaklı odun parçaları ve tohumlar	Tamamı parçalanmış, koyu yeşil ve kahverengi yapraklar
Numune-4	Çoğunluğu bitkiye ait, kuru yapraklar, tohum ve uzun iri odun parçaları	Tamamı parçalanmış, açık yeşil ve açık kahverengi yapraklar
Numune-5	Çoğunluğu bitkiye ait, kuru yapraklar, yaprak sapları, tohum ve odun parçaları	Tamamı parçalanmış, koyu yeşil ve kahverengi yapraklar
Numune-6	Geneli bitkiye ait kuru yapraklar, yaprak sapları ve iri odun parçaları	Tamamı parçalanmış, açık, koyu yeşil ve kahverengi yapraklar

İncelenen numuneler yeşil-kahverengi renkte, derimsi; kurutulmuş ve kaba toz edilmiş haldedir. Örneklerin yeni ürün olmadığı ve yaprak yanında yaprak sapı, odun parçaları ve tohum gibi başka kısımları da içerdiği belirlenmiştir.



Resim 4.1. İncelenen mate örneklerinin morfolojik görünümü

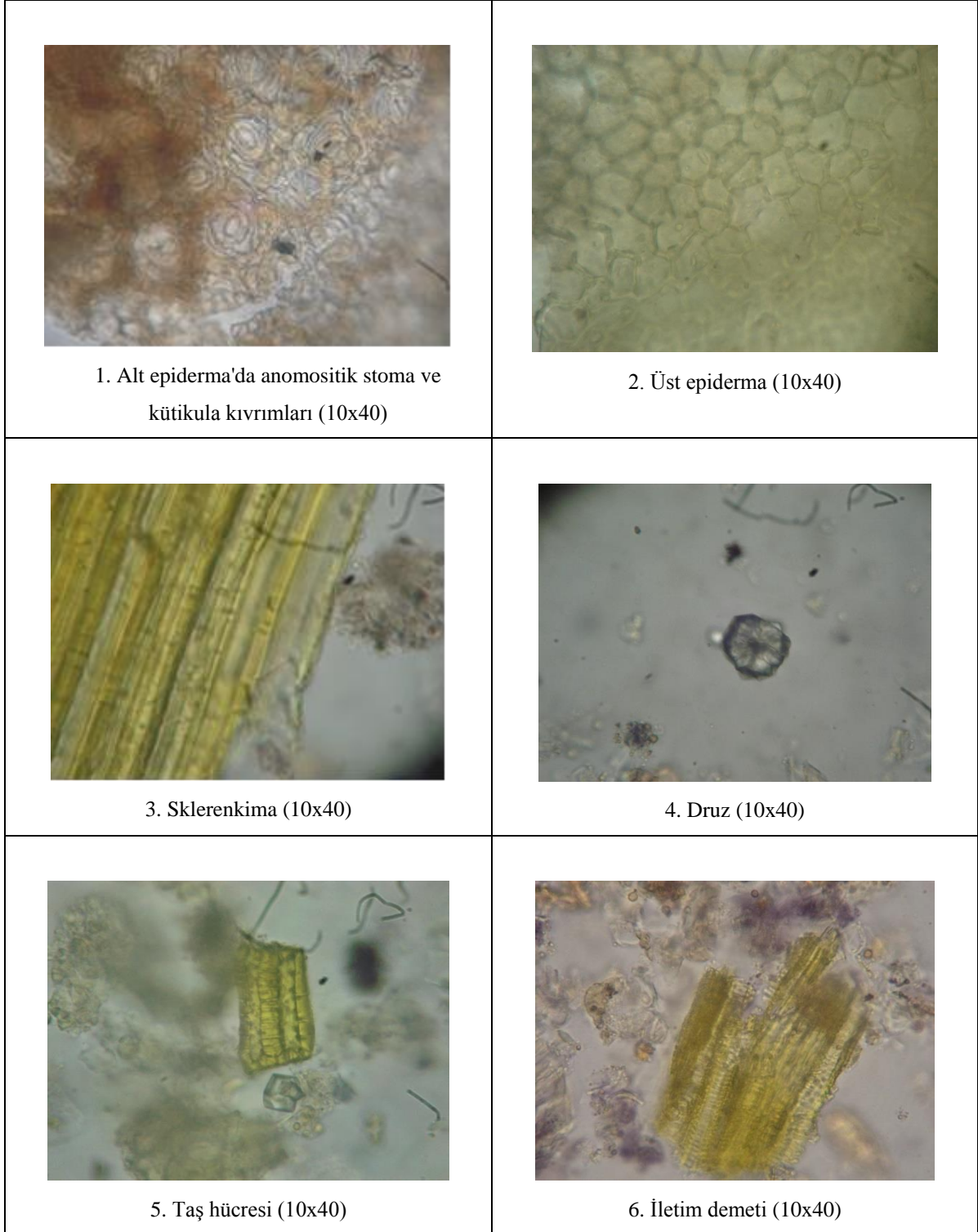
#### 4.1.2. Mikroskopik analiz

İngiliz Bitki Farmakopesi'ne göre;

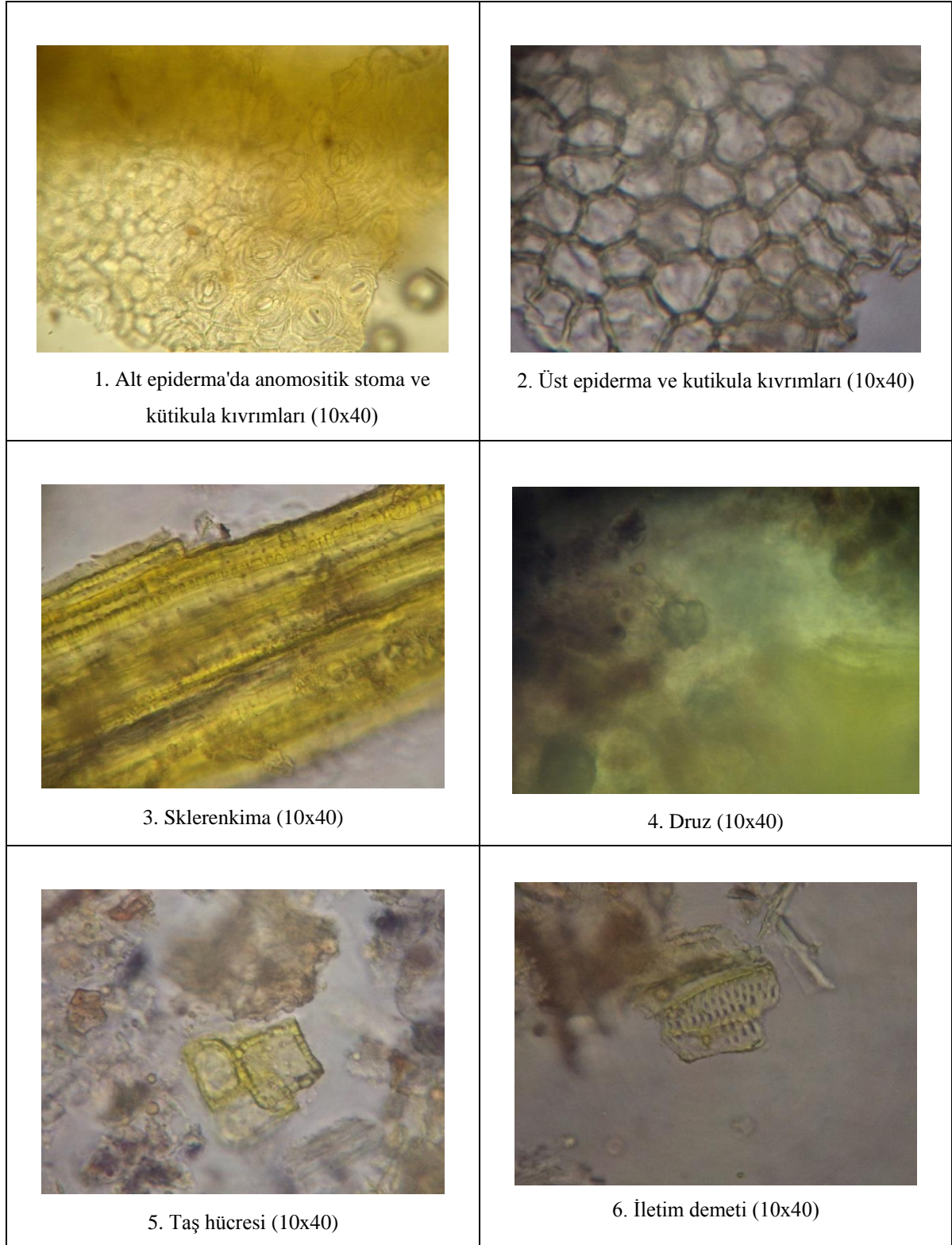
Mikroskopik: Koyu yeşil tozdur. Bifasiyal yapraklarda; üst epidermasında ince duvarlı poligonal hücreler ve çok ince çizgili kutikula. Palizat parankiması birkaç sıra genellikle iki sıra. İnce duvarlı poligonal hücreli alt epiderma ve odunlaşmış komşu hücreli anomositik stoma. Sünger parankiması nispeten ince duvarlı. İnce spiral odunlaşmış damarlı, ara ve daha büyük damarları odunlaşmış perisiklik yapıda. Ana damarların etrafında birkaç tane tek hücreli koni şeklinde örtü tüyü. Özellikle palizat parankiması ve bazı damarların üzerinde yaklaşık 30 µm çapında birkaç druz ve az miktarda basit billur görülür [12].

Droğun mikroskopik olarak karakteristik elemanlarının belirlenmesinde "Atlas of Microscopy" kaynağından da yararlanılmıştır [101].

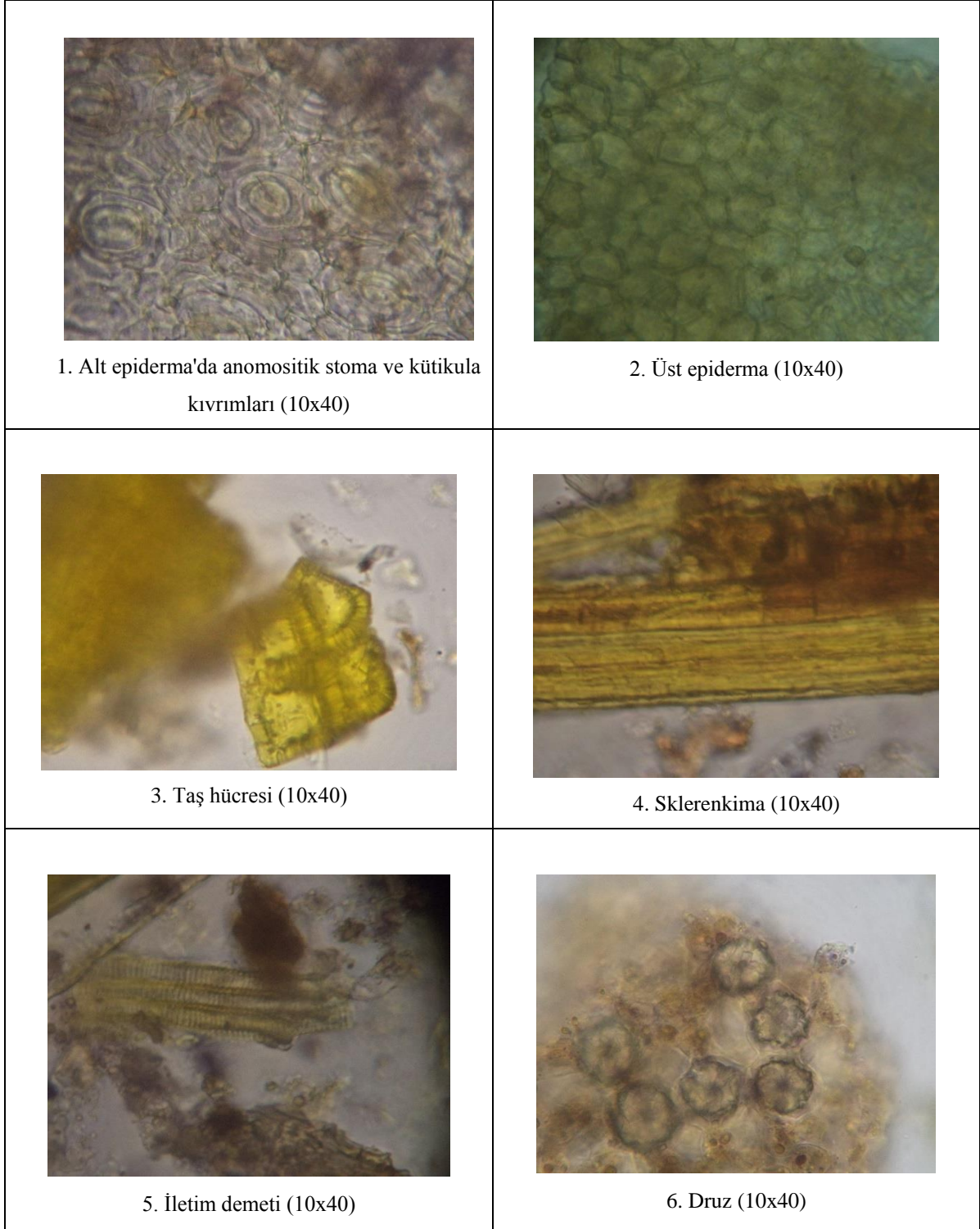
Aktarlardan aldığımız toz haline getirilen numunelerden hazırlanan drogların Sartur reaktifi ile hazırlanan preparatları mikroskop ile incelenerek karakteristik elemanları tespit edilmiş ve fotoğrafları çekilmiştir (Resim 4.2-4.7). Toz haline getirilmiş droglarda karakteristik eleman olarak; alt epiderma'da anomositik stoma ve kutikula kıvrımları, üst epiderma, mezofil doku, iletim demetleri, sklerenkima, taş hücreleri ve druz tespit edilmiştir.



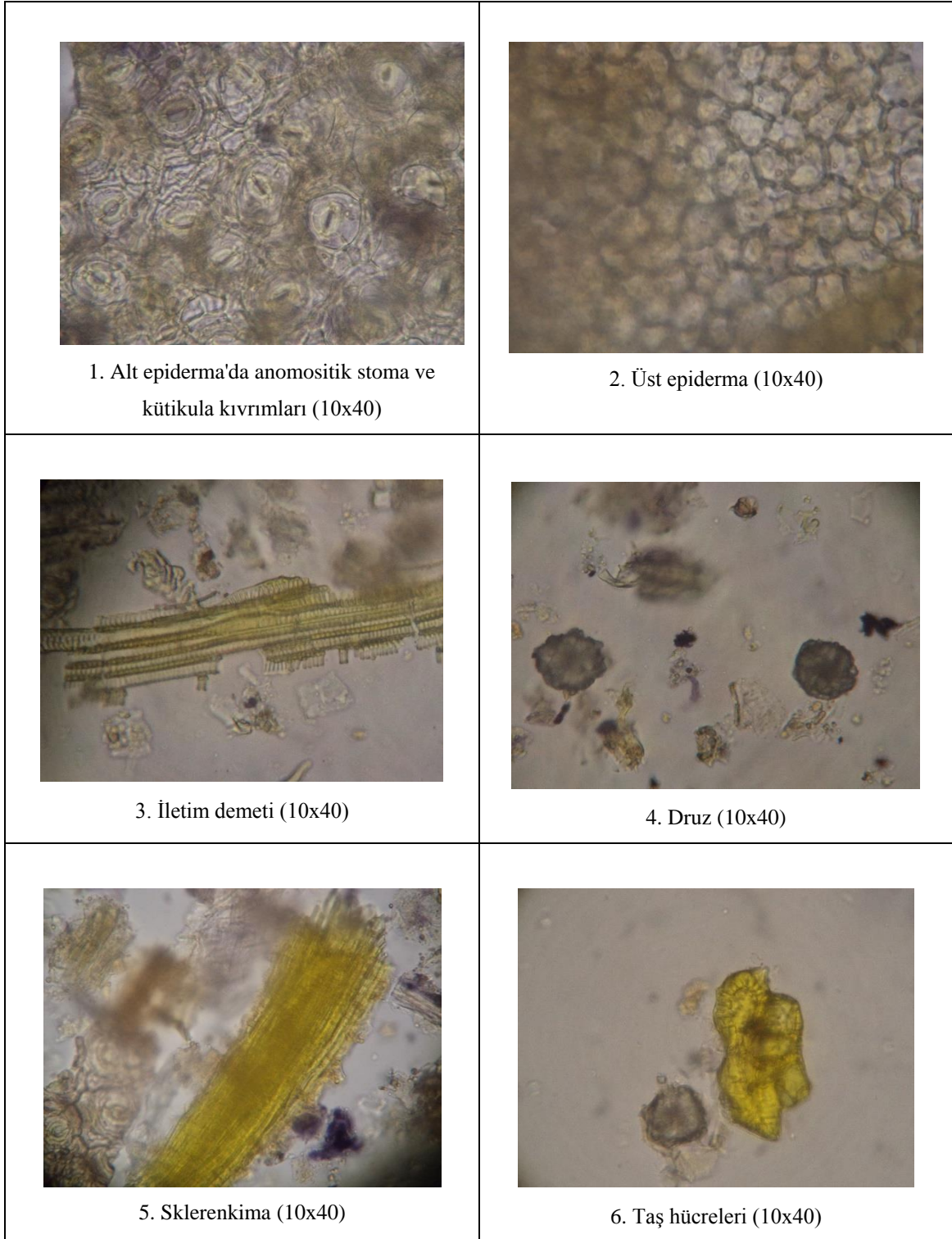
Resim 4.2. Numune-1 mikroskobik görünümü 1. Alt epiderma'da anomositik stoma ve kütikula kıvrımları, 2. Üst epiderma, 3. Sklerenkima, 4. Druz, 5. Taş hücresi, 6. İletim demeti



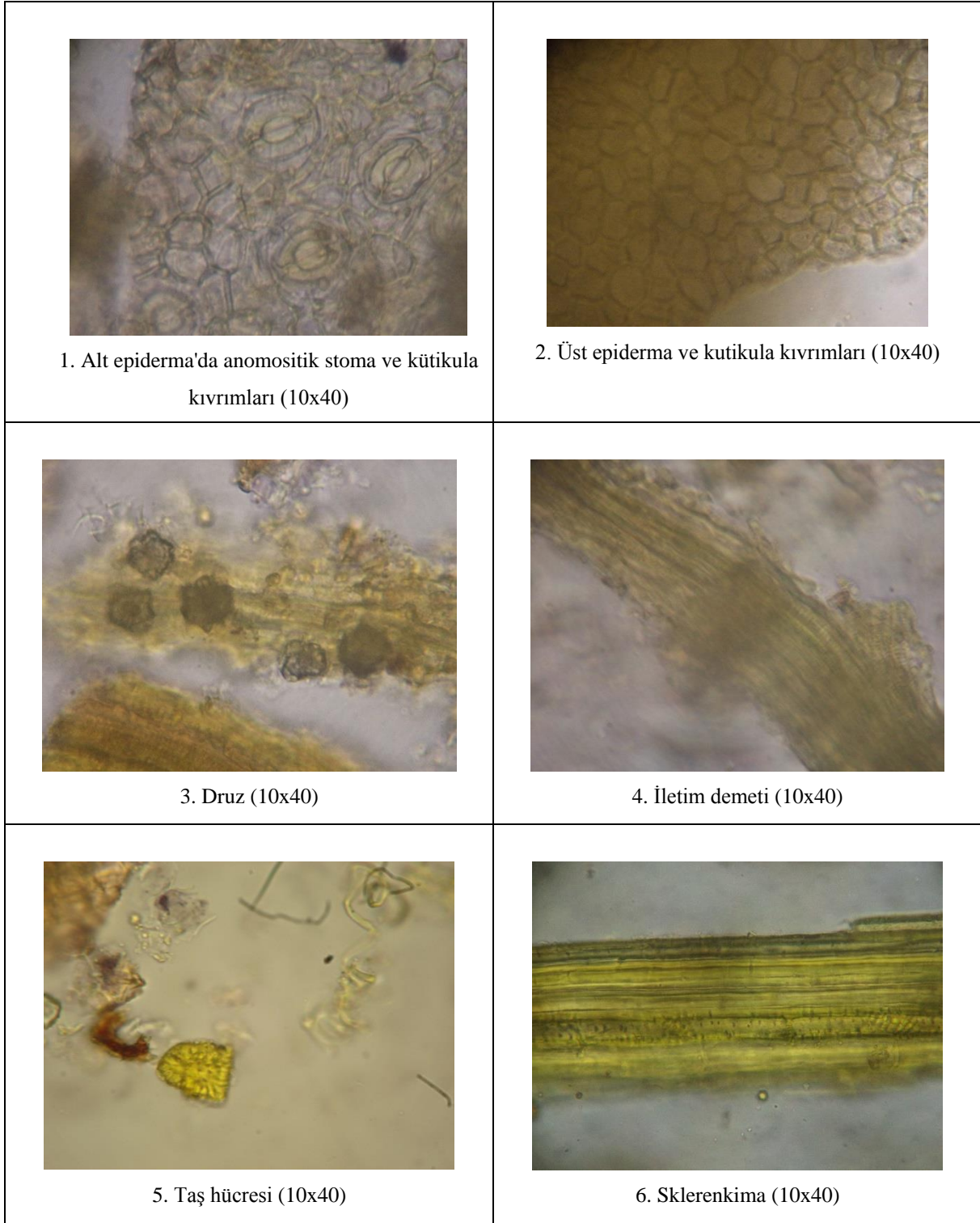
Resim 4.3. Numune-2 mikroskobik görünümü 1. Alt epiderma'da anomositik stoma ve kütikula kıvrımları, 2. Üst epiderma ve kutikula kıvrımları 3. Sklerenkima, 4. Druz, 5. Taş hücresi, 6. İletim demeti



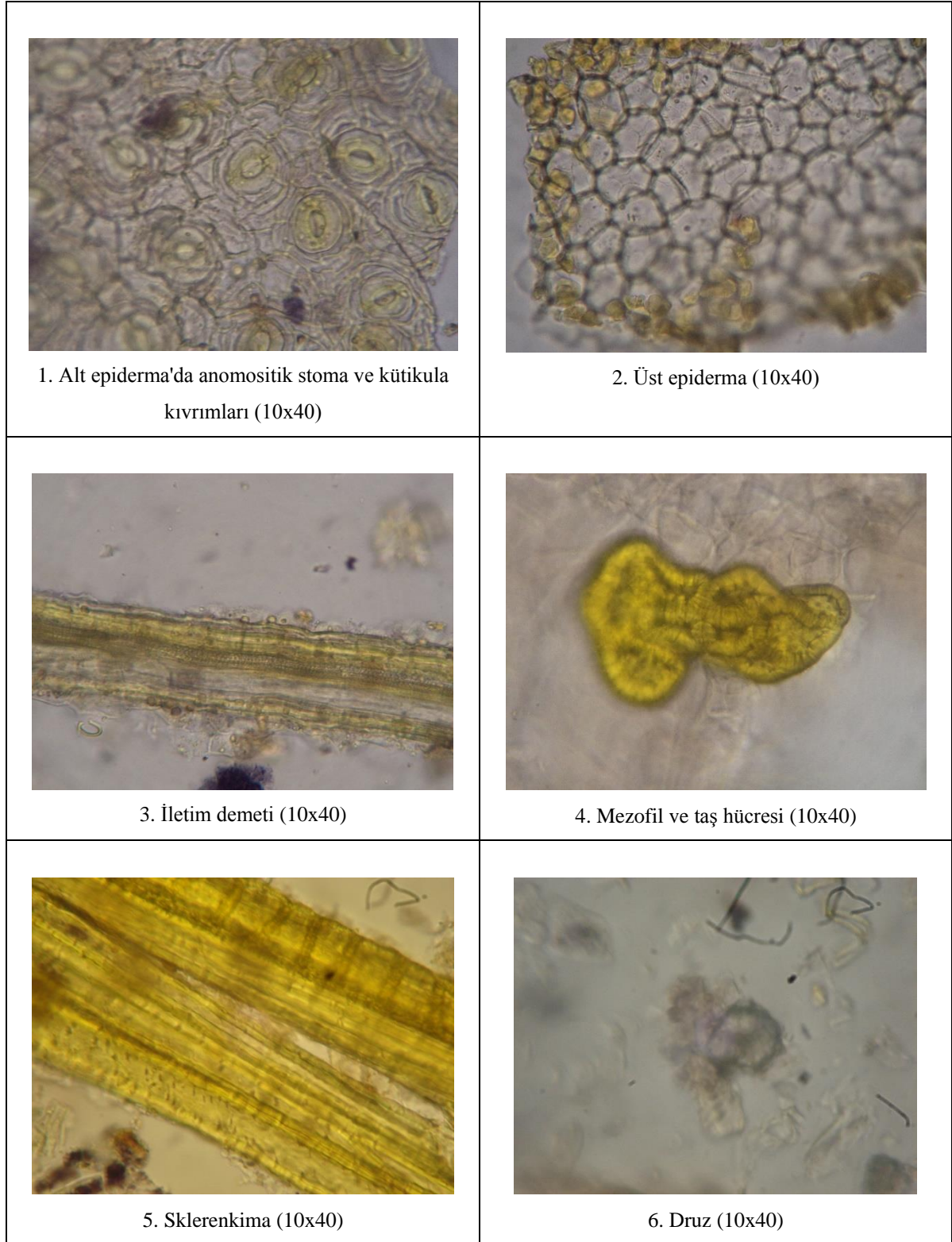
Resim 4.4. Numune-3 mikroskopik görünümü 1. Alt epiderma'da anomositik stoma ve kütikula kıvrımları, 2. Üst epiderma, 3. Taş hücresi, 4. Sklerenkima, 5. İletim demeti, 6. Druz



Resim 4.5. Numune-4 mikroskobik görünümü 1. Alt epiderma'da anomositik stoma ve kütikula kıvrımları, 2. Üst epiderma, 3. İletim demeti, 4. Druz, 5. Sklerenkima, 6. Taş hücreleri



Resim 4.6. Numune-5 mikroskopik görünümü 1. Alt epiderma'da anomositik stoma ve kütikula kıvrımları, 2. Üst epiderma ve kutikula kıvrımları, 3. Druz, 4. İletim demeti, 5. Taş hücresi, 6. Sklerenkima



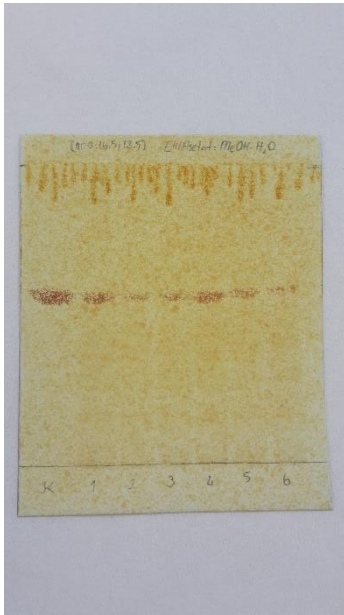
Resim 4.7. Numune-6 mikroskobik görünümü 1. Alt epiderma'da anomositik stoma ve kütikula kıvrımları, 2. Üst epiderma, 3. İletim demeti, 4. Mezofil ve taş hücresi, 5. Sklrenkima, 6. Druz

### 4.1.3. İnce Tabaka Kromatografisi (İTK) analizi

İngiliz Bitki Farmakopesi'ne göre İTK analizi yaprak üzerinde istenmektedir [12].

Aktarlardan satın aldığımız mate yapraklarından yöntem kısmında belirtildiği üzere iki farklı şekilde ekstre hazırlanmış ve silika jel kaplı hazır plaklara bant şeklinde tatbik edilmiştir. Referans olarak farmakopede belirtildiği şekilde kafein (Merck) kullanılmıştır. Belirtilen developman sisteminde sürüklenme tamamlandıktan sonra plak oda ısısında kurutularak önce UV ışığı altında incelenmiş, ardından iyot/HCl reaktifi ile renklendirilmiştir. Plagın renklendirilmeden önce UV ışığı altında incelenmesiyle ve ardından renklendirildikten sonra tespit edilen koyu kahverengi renkte lekelerle hazırlanan ekstrelerin kafein taşıdığı belirlenmiştir (Resim 4.8)

İTK Analizi 1



Solvan sistemi: Etil asetat: MeOH: su (100:16,5:13,5)  
K: Kafein [12]

İTK Analizi 2



Solvan sistemi: Etil asetat: MeOH: su (100:13,5:10)  
K: Kafein [100]

Resim 4.8. İTK plaklarının görüntüsü

#### 4.1.4. Testler

##### Yabancı madde tayini

İngiliz Bitki Farmakopesi'ne göre yabancı madde oranı %1'den fazla olmamalıdır [12].

İncelenen tüm numunelerde birçok yabancı maddeye rastlanmıştır. Numunelerde bitki saplarına, kıl, tohum, toprak kalıntıları, başka bitkilere ait parçalar, saç teli, tüy ve tanımlayamadığımız parçalara rastlanmıştır. Çizelge 4.2 'de numunelerde bulunan yabancı maddeler ve bu maddelerin numunede bulunma % oranları verilmiştir.

Çizelge 4.2. Numunelerde bulunan yabancı maddeler ve bulunma oranları

<b>Numune adı</b>	<b>Yabancı maddeler</b>	<b>Yabancı maddelerin bulunma oranı (%)</b>
<b>Numune-1</b>	Saç, kıl, tüy, toprak kalıntıları, çok sayıda sap	1,87
<b>Numune-2</b>	Saç, toprak kalıntıları, çok sayıda sap	4,52
<b>Numune-3</b>	Saç, kıl, tüy, toprak kalıntıları, çok sayıda sap	5,38
<b>Numune-4</b>	Birkaç saç teli, çok sayıda sap, başka bitkilere ait parçalar	5,26
<b>Numune-5</b>	Saç, kıl, tüy, toprak kalıntıları	2,60
<b>Numune-6</b>	Saç, kıl, toprak kalıntıları, çok sayıda sap	7,45

Numunelerin hepsinde yabancı madde oranı %1'den fazla çıkmıştır.

### Kurutmada kayıp tayini

İngiliz Bitki Farmakopesi'ne göre bu oran %10'dan fazla olmamalıdır [12].

Her numune için 3'er örnek çalışılmış ve bunların ortalaması alınarak sonuçlar hesaplanmıştır (Çizelge 4.3).

Çizelge 4.3. Mate örneklerinin kurutmada kayıp miktarları

<b>Numune</b>	<b>Örnek</b>	<b>Kurutmada kayıp (%)</b>	<b>Ortalama %</b>
<b>Numune-1</b>	Örnek 1	5,40	6,11
	Örnek 2	6,44	
	Örnek 3	6,50	
<b>Numune-2</b>	Örnek 1	6,91	6,82
	Örnek 2	6,80	
	Örnek 3	6,74	
<b>Numune-3</b>	Örnek 1	6,87	6,87
	Örnek 2	6,75	
	Örnek 3	6,98	
<b>Numune-4</b>	Örnek 1	7,38	7,32
	Örnek 2	7,38	
	Örnek 3	7,20	
<b>Numune-5</b>	Örnek 1	6,73	6,73
	Örnek 2	6,94	
	Örnek 3	6,53	
<b>Numune-6</b>	Örnek 1	6,66	6,68
	Örnek 2	6,55	
	Örnek 3	6,82	

Numunelerde kurutmada kayıp miktarları %10 'dan fazla çıkmamıştır.

Bütün kül miktar tayini

İngiliz Bitki Farmakopesi'ne göre bütün kül miktar oranı yaprakta %8'den fazla olmamalıdır [12].

Numuneler için 3'er örnek çalışılmış ve bunların ortalaması alınarak sonuçlar hesaplanmıştır. Sonuçlar Çizelge 4.4 'te verilmiştir.

Çizelge 4.4. Mate örneklerinin bütün kül miktarı

<b>Numune</b>	<b>Örnek</b>	<b>Bütün kül miktarı (%)</b>	<b>Ortalama %</b>
<b>Numune-1</b>	Örnek 1	7,18	7,09
	Örnek 2	7,10	
	Örnek 3	6,98	
<b>Numune-2</b>	Örnek 1	5,65	5,65
	Örnek 2	5,65	
	Örnek 3	5,66	
<b>Numune-3</b>	Örnek 1	5,72	5,69
	Örnek 2	5,70	
	Örnek 3	5,66	
<b>Numune-4</b>	Örnek 1	5,64	5,56
	Örnek 2	5,50	
	Örnek 3	5,53	
<b>Numune-5</b>	Örnek 1	5,72	5,88
	Örnek 2	5,96	
	Örnek 3	5,97	
<b>Numune-6</b>	Örnek 1	5,30	5,10
	Örnek 2	5,00	
	Örnek 3	5,01	

Numunelerde bütün kül miktar oranı %8'den fazla çıkmamıştır.

Hidroklorik asitte çözünmeyen kül miktar tayini

İngiliz Bitki Farmakopesi'ne göre hidroklorik asitte çözünmeyen kül miktarı yaprakta %2'den fazla olmamalıdır [12].

Numuneler için 3'er örnek çalışılmış ve bunların ortalaması alınarak sonuçlar hesaplanmıştır. Sonuçlar Çizelge 4.5 'te verilmiştir.

Çizelge 4.5. Mate örneklerinin asitte çözünmeyen kül miktarları

<b>Numune</b>	<b>Örnek</b>	<b>Hidroklorik asitte çözünmeyen kül miktarı (%)</b>	<b>Ortalama %</b>
<b>Numune-1</b>	Örnek 1	1,22	1,39
	Örnek 2	1,63	
	Örnek 3	1,32	
<b>Numune-2</b>	Örnek 1	2,05	2,05
	Örnek 2	2,10	
	Örnek 3	2,00	
<b>Numune-3</b>	Örnek 1	1,00	0,98
	Örnek 2	0,98	
	Örnek 3	0,96	
<b>Numune-4</b>	Örnek 1	1,05	1,02
	Örnek 2	1,06	
	Örnek 3	0,94	
<b>Numune-5</b>	Örnek 1	1,80	1,68
	Örnek 2	1,66	
	Örnek 3	1,60	
<b>Numune-6</b>	Örnek 1	2,39	2,30
	Örnek 2	2,28	
	Örnek 3	2,24	

Yapılan deneyde Numune 2 ve Numune 6'da hidroklorik asitte çözünmeyen kül miktarı oranı %2'den fazla çıkmıştır.

Suda çözünlülük tayini

İngiliz Bitki Farmakopesi'ne göre suda çözünlülük yaprakta %20'den az olmamalıdır [12].

Numuneler için 3'er örnek çalışılmış ve bunların ortalaması alınarak sonuçlar hesaplanmıştır. Sonuçlar Çizelge 4.6 'te verilmiştir.

Çizelge 4.6. Mate örneklerinin suda çözünlülük oranları

<b>Numune</b>	<b>Suda çözünlülük (%)</b>
<b>Numune-1</b>	24,89
<b>Numune-2</b>	22,76
<b>Numune-3</b>	24,47
<b>Numune-4</b>	26,72
<b>Numune-5</b>	24,59
<b>Numune-6</b>	21,47

Tüm numunelerde suda çözünlülük oranı %20'den fazla çıkmıştır.

## 5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Aquifoliaceae familyasına ait, Güney Amerika’da doğal olarak yetişen *I. paraguariensis* A. St.-Hil., boyu 20 metreye kadar ulaşabilen her mevsim yeşil kalan, derimsi yapraklı, beyaz çiçekli, kırmızı meyveli, kabukları soluk renkte ve oblong-oval tacı olan bir ağaçtır [1,2]. Bu tür Anadolu’da doğal olarak yetişmemektedir [3].

*I. paraguariensis*’in yapraklarından elde edilen drog “Ilex” adıyla İngiliz Bitki Farmokopesi’nde [12], “Mate (Paraguay Tea)” olarak İngiliz Farmasötik Kodeksi ve Martindale’de [33], “Mate Folium” olarak Komisyon E Monograflarında [11], ayrıca “Mate” ismiyle PDR Bitki Monograflarında [8] kayıtlıdır.

Bitkinin kimyasal bileşiminde başlıca fenolik asitler (kafeik asit, klorojenik asit başta olmak üzere) ve pürin bazları (kafein, teobromin ve teofilin) bulunmakla beraber, flavonoit yapısında bileşikler, kateşik tanenler, saponin türevleri, uçucu bileşikler ve vitaminler de yer almaktadır [5,12,34,41,45].

Güney Amerika’da bitkinin kurutulmuş ve kaba toz edilmiş yapraklarından geleneksel olarak kendine özgü hazırlama şekliyle hazırlanan çay çok uzun yıllardır kullanılmaktadır. Mate Avrupa’da ise “yerlilerin yeşil altını” olarak nitelendirilmektedir [32]. Mate çayı başta kilo vermek ve zindelik sağlamak amacıyla olmak üzere artrit [10], depresyonda [12], açlık ve susuzluk hissini gidermede [13], sindirim bozukluğunda, enfeksiyon ve ateşe karşı profilaksi amacıyla; ayrıca haricen lapa şeklinde ülser ve enflamasyona karşı kullanılmaktadır [8,14,15,34].

*I. paraguariensis* üzerinde bugüne kadar yapılan biyolojik aktivite çalışmaları sonucunda, bitkinin başlıca antioksidan ve lipit metabolizması üzerine etkileri yanında, kardiyoprotektif, antiadipojenik, antiinflamatuvar, antimikrobiyal, antidepresan, sitotoksik ve kemikleri koruyucu etkilere sahip olduğu tespit edilmiştir [5,58,59,61,66,78,80-83].

*I. paraguariensis* yapraklarından infüzyon şeklinde çayının hazırlanışı farmakope, kodeks ve monograflar gibi çeşitli kaynaklarda verilmiştir [8,11,12,33]. Yapraklar tek ve karışım halinde birçok bitkisel preparatın bileşiminde yer almaktadır [17,32]. Bitkiden çay olarak

hazırlanan preparatlarının yanı sıra, son yıllarda krem, bira, şeker gibi ürünlerin içine de katılarak piyasada satışa sunulmaktadır [17].

Bu çalışmada, aktarlarda “Mate” adı altında satılan örneklerden alınan numuneler İngiliz Bitki Farmakopesi’nde [12] belirtilen özelliklere uygunluğu açısından incelenmiştir. Aktarlardan alınan numuneler ilk olarak morfolojik olarak incelenmiş ve numunelerin yapraklar yanında sap ve tohum kısımları da içerdiği belirlenmiştir. Yaprakların çok parçalanmış, hatta ince toz haline gelmiş; yeşil-kahverengi renkte, bunun yanında eski ve kuru olduğu görülmüştür. İngiliz Bitki Farmakopesi’nde bitkinin ofisinal kısmı yaprak olarak belirtilmektedir, sap ve tohum kısımları yer almamaktadır. Dolayısıyla numunelerin, farmakopede belirtildiği gibi sadece yapraktan oluşmadığı, ayrıca drogların eski ve çok ince toz kısımları da içermesi nedeniyle farmakopede yer alan drog tanımına uymadığı tespit edilmiştir.

Aktarlardan alınan numuneler toz haline getirilerek mikroskop altında incelenmiştir. Örneklerin İngiliz Bitki Farmakopesi’nde belirtilen karakteristik mikroskobik elementlerden; alt epiderma’da anomositik stoma ve kütikula kıvrımları, üst epiderma, sklerenkima, taş hücreleri, druz, mezofil ve iletim demetleri tespit edilmiştir (Bkz. Resim 4.2, 4.3, 4.4, 4.5, 4.6, 4.7).

Numunelerde kafein’in varlığını tespit etmek üzere, her bir örnekten hazırlanan ekstraların İTK ile analizleri yapılmıştır [12,100]. Numunelerden verilen koşullarda İTK ile analizleri sonucunda tüm örneklerde referans madde olan kafein’in varlığı tespit edilmiştir (Bkz. Resim 4.8)

Mate örnekleri yabancı madde içerikleri açısından incelenmiştir. Tüm numunelerde bitki sapları, tohum, başka bitkilere ait parçalar, kıl, tüy, saç teli ve toprak kalıntıları gibi birçok yabancı maddeye rastlanmıştır. Numunelerde bulunan yabancı maddeler ve bulunma % oranları (Bkz. Çizelge 4.2) verilmiştir. İngiliz Bitki Farmakopesi’ne göre yabancı madde oranı %1’den fazla olmamalıdır [12]. Farmakopede drog için belirtilen yabancı madde sınır değerini tüm numuneler geçmiştir, dolayısıyla örnekler yabancı madde miktarı bakımından farmakope monografına uygun bulunmamıştır. Ayrıca satın alınan numunelerin 4’ü dışında diğer ikisinin (Numune-3 ve Numune-4) açıkta, paketlenmemiş olarak kötü koşullarda satıldığı gözlenmiştir; bu numunelerde tespit ettiğimiz yabancı madde oranının yüksek

olması da (sırasıyla %5,38 ve 5,26) bunu göstermektedir. Bununla birlikte, paketlenmiş olmasına rağmen, numune-6 tespit ettiğimiz %7,45 yabancı madde oranı ile en yüksek değere sahip bulunmuştur. İncelediğimiz örnekler içerisinde numune-1 %1,87 yabancı madde oranı ile İngiliz Bitki Farmakopesi sınırlarına en yakın değerde bulunmuştur, bu oran Avrupa Farmakopesi'nde yer alan droglar için verilen %2 yabancı madde sınırına göre kabul edilebilir bir değerdir.

*I. paraguariensis* yaprakları için kurutmada kayıp İngiliz Bitki Farmakopesi'ne göre %10'dan fazla olmamalıdır [12]. Tüm numunelerde tespit edilen değerler farmakopede belirtilen değerlere uygun bulunmuştur (%6,11-7,32).

İngiliz Bitki Farmakopesi'ne göre *I. paraguariensis* yaprakları için bütün kül miktarı %8'den fazla olmamalıdır [12]. Tüm numunelerde tespit edilen bütün kül miktarları farmakopede belirtilen değerlere uygundur (%5,10-7,09). Numune-1 %7,09 kül miktarı ile en yüksek değere sahip bulunmuştur. Örneklerin total kül miktarlarının tayininden sonra, asitte çözünmeyen kül miktar tayinleri yapılmıştır. Hidroklorik asitte çözünmeyen kül miktarı İngiliz Bitki Farmakopesi'ne göre %2'den fazla olmamalıdır [12]. Numune-1, numune-3, numune-4 ve numune-5 için tespit edilen asitte çözünmeyen kül miktarları farmakopeye uygun değerlerde iken; numune-2 ve numune-6 için hesaplanan değerler sırasıyla %2,05 ve %2,30 oranlarıyla farmakopeye uygun bulunmamıştır.

Suda çözünürlük tayini İngiliz Bitki Farmakopesi'ne göre *I. paraguariensis* yaprakları için %20'den az olmamalıdır [12]. Aktarlardan aldığımız tüm mate örneklerinde tespit edilen değerler %20'den fazla çıkmıştır (%21,47-26,72), dolayısıyla tüm örnekler farmakopeye uygun olarak değerlendirilmiştir.

Çalışmamızda, aktarlarda satılan mate örnekleri üzerinde İngiliz Bitki Farmakopesi'ne göre yaptığımız yabancı madde tayini, kurutmada kayıp tayini, bütün kül ve asitte çözünmeyen kül miktar tayinleri ve suda çözünürlük tayini sonucunda elde ettiğimiz değerler aşağıda tablo halinde verilmiştir (Çizelge 5.1).

Çizelge 5.1. Aktarlardan satın aldığımız mate numunelerinde yapılan analiz sonuçları

Numune	Yabancı madde bulunma %	Kurutmada kayıp %	Bütün kül miktar %	Hidroklorik asitte çözünmeyen kül miktar %	Suda çözünürlük %
Numune-1	<u>1,87</u>	6,11	7,09	1,39	24,89
Numune-2	<u>4,52</u>	6,82	5,65	<u>2,05</u>	22,76
Numune-3	<u>5,38</u>	6,87	5,69	0,98	24,47
Numune-4	<u>5,26</u>	7,32	5,56	1,02	26,72
Numune-5	<u>2,60</u>	6,73	5,88	1,68	24,59
Numune-6	<u>7,45</u>	6,68	5,10	<u>2,30</u>	21,47

\*Altı çizili olarak verilen değerler farmakope değerlerine uygun bulunmayan değerlerdir.

Ülkemizde “Mate” adı altında satılan iri parçalanmış *I. paraguariensis* örnekleri ilk defa bu çalışma ile İngiliz Bitki Farmakopesi’ne uygunluğu açısından değerlendirilmiştir.

Sonuç olarak, çalışmamızda aktarlarda açık veya paketlenmiş halde “mate” adı altında satın aldığımız örnekler üzerinde elde ettiğimiz bulgulara göre, örneklerin hepsinin İngiliz Bitki Farmakopesi’nde istenen spesifikasyonların tamamını birden sağlamadığı görülmektedir. Numunelerin tamamının özellikle bitki sapları, tohum, başka bitkilere ait parçalar, kıl, tüy, saç teli ve toprak kalıntıları gibi birçok yabancı maddeyi taşıdığı göz önüne alınırsa, mate yapraklarının yabancı madde içeriği açısından kontrolü yapılmadan satıldığını, uygun koşullarda saklanmadığını ve paketlenmediğini göstermektedir. Bu bakımdan ülkemizde satışa sunulmuş olan ve incelediğimiz mate örnekleri halk sağlığı açısından tehlike oluşturabilecektir. Ülkemizde ve dünyada bitkisel ürünlere duyulan ilginin her geçen gün hızla artması, halka sunulan bu ürünlerin Türkiye’de de bilinçli ve kontrollü bir şekilde denetiminin yapılması gerektiğini ortaya koymaktadır. Aktarlarda bitki droglarının satışa sunulmadan önce farmakope kontrolleri yapılması, saklama koşullarının iyileştirilmesi ve uygun koşullarda paketlenerek satılması sağlanmalıdır. Günümüzde tedavi alanında büyük ilgi gören fitoterapi konusunda, tıbbi bitkiler hakkında bilimsel bilgiler almış, güncel ve doğru bilgiler ile halkı aydınlatabilecek tek meslek grubu olan eczacıların gerek denetimlerde gerekse bu ürünlerin halka sunulduğunda üzerine düşen görevleri alması en akılcı yaklaşımdır.

## KAYNAKLAR

1. Evans, W. C. (2009). *Trease and Evans pharmacognosy* (Eighth edition). England: Elsevier Health Sciences, 410-411.
2. Baytop, A. (1996). *Farmasötik Botanik Ders Kitabı* (Beşinci Baskı). İstanbul: İstanbul Üniversitesi Basım Evi, 202.
3. Davis, P. H. (1967). *Flora of Turkey and the East Aegean Islands*. Edinburgh University Press, (2), 541-542.
4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. LaGow B. (Chief Editor). (2004). *PDR for Herbal Medicines* (Third edition). Montvale, New Jersey: Thomson Medical Economics, 559-560.
9. Alonso Paz, E., Bassagoda, M. and Ferreira, F. (1992), *Uso racional de las plantas medicinales*. Uruguay: Giros internacionales, 200-202.
10. Gorzalczany, S., Filip, R., Alonso, M.R., Mino, J., Ferraro, G.E. and Avededo, C. (2001). Choloretic effect and intestinal propulsion of “mate” (*Ilex paraguariensis*) and its substitutes or adulterants. *Journal Ethnopharmacology*, 75(2-3), 291-294.
11. Blumenthal, M. (Editör). (1998). *The Complete German Commission E Monographs*. Boston: Massachusetts, 167-168.
12. British Herbal Pharmacopoeia. (1983). (İkinci Baskı). Ilex. England, 117-118.

13. Andersen, T. and Fogh, J. (2001). Weight loss and delayed gastric emptying following a South American herbal preparation in overweight patients. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, 14(3), 243-250.
14. Gosmann, G., Schenkel, E. P. and Seligmann, O. (1989). A new saponin from mate, *Ilex paraguariensis*. *Journal of Natural Products*, 52(6), 1367-1370.
15. Newall, C. A., Anderson, L. A. and Phillipson, J. D. (1996). *Herbal Medicines. Mate*. London: The Pharmaceutical Press, 189-190.
16. Anesini, C., Ferraro, G. and Filip, R. (2006). Peroxidase-like activity of *Ilex paraguariensis*. *Food Chemistry*, 97(3), 459-464.
17. Vieira, M.A. (2008). Chemical characterization of candy made of Erva-Mate (*Ilex paraguariensis* A.St.-Hil.) residue. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, (56), 4637-4642.
18. Alikaridis, F. (1987). Natural constituents of *Ilex* species. *Journal of Ethnopharmacology*, 20(2), 121-144.
19. İnternet: Mate. URL:  
<http://global.britannica.com/EBchecked/topic/368976/mate#ref241759>. Son Erişim Tarihi: 02 Şubat 2015.
20. Punt, W., Schmitz, N.T. and Schmitz, M.B. (1981). *Review of Palaeobotany and Palynology*. Elsevier, (33), 69-74.
21. Turner, R. G. (2004). *Botanica, The illustrated A-Z of over 10000 garden plants and how to cultivate them*. Italy: Welcome Rain, 466-470.
22. Filip, R. (Editör). (2010). Mate (*Ilex paraguariensis*) Recent Advances in Phytochemistry. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, (1), 113-131.
23. İnternet: Taxon Page. 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: 05 Şubat 2015.
24. İnternet: Mate. URL: <https://blogs.reading.ac.uk/crg/2014-botanical-advent-calendar-day-3-ilex/>. Son Erişim Tarihi: 01 Ocak 2015.
25. İnternet: *Ilex paraguariensis*. URL: [http://lista.mercadolivre.com.br/%C4%B1lex-paraguariensis#D\[A:ilex-paraguariensis\]](http://lista.mercadolivre.com.br/%C4%B1lex-paraguariensis#D[A:ilex-paraguariensis]). Son Erişim Tarihi: 15.02.2015.
26. İnternet: *Ilex paraguariensis*. URL: [www.sifalibitkilersitesi.com](http://www.sifalibitkilersitesi.com). Son Erişim Tarihi: 15.02.2015.
27. İnternet: *Ilex paraguariensis*. URL: <http://entheopedia.org/?action=Photos&id=622>. Son Erişim Tarihi: 11.02.2015.

28. İnternet: *Ilex paraguariensis*. URL:  
[http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Ilex\\_aquifolium\\_L.\\_JdP.jpg](http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Ilex_aquifolium_L._JdP.jpg). Son Erişim Tarihi: 10 Şubat 2015.
29. Chen, S.K.and Zhongguo Z. (1999). *Flora of China*, Beijing: Science Press, 45(2), 2.
30. Samuelsson, G. (1999). *Drugs of Natural Origin* (Dördüncü Baskı). A Textbook of Pharmacognosy, Chapter 11.
31. Baytop, T. (1994). *Türkçe Bitki Adları Sözlüğü*. Ankara: Türk Dil Kurumu Yayınları, 140.
32. Wichtl, M. (2004). *Herbal Drugs and Phytopharmaceuticals: A Handbook for Practice on A Scientific Basis*. Stuttgart: CRC press, 319-321.
33. Sweetman, S. C. (Editör). *Martindale* (Thirty sixth edition). London: The Pharmaceutical Press, 2416.
34. Crozier, A. (2007). *Plant Secondary Metabolites, Occurrence, Structure and Role in the Human Diet*. Japan: Blackwell Publishing, 271-273.
35. Bastos, D. H., Fornari, A. C., Queiroz, Y. S. and Torres, E. A. (2006). Bioactive compounds content of chimarrao infusions related to the moisture of yerba mate (*Ilex paraguariensis*) leaves. *Brazilian Archives of Biology and Technology*, 49(3), 399-404.
36. 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.
37. Zielinska, 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.
38. Murakamia, A., Ambonia, R., Prudencioa, E., Amantea, E., Zanottaa, L., Maraschinb, M., Petrusc, J. and Teofilod, R. (2011). Concentration of phenolic compounds in aqueous mate (*Ilex paraguariensis* A. St.-Hil.) extract through nanofiltration. *Food Science and Technology*, 44(10), 2211-2216.
39. 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.

40. 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.
41. Yeşilada, E. (2011). *Bitki Çayları*. Era Yayıncılık, 97.
42. Tarragoa, J., Sansberroa, P., Filip, R., Lopez, P., Gonzalez, A., Lunaa, C. and Mroginska, L. (2005). Effect of leaf retention and flavonoids on rooting of *Ilex paraguariensis* cuttings. *Scientia Horticulturae*, (103), 479-488.
43. Berte, K., Beux, M., Spada, P., Salvador, M. and Hoffmann-Ribani, R. (2011). Chemical Composition and Antioxidant Activity of Yerba-Mate (*Ilex paraguariensis* A.St.-Hil., Aquifoliaceae) Extract as Obtained by Spray Drying. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, (59), 5523-5527.
44. Wu, Y., Zhang, X. and Sun, J. (2014). Chemical constituents from the leaves of *Ilex urceolatus*. *Biochemical Systematics and Ecology*, (54), 92-95.
45. Ashihara, H., Sano, H. and Crozier, A. (2008). Caffeine and related purine alkaloids: Biosynthesis, catabolism, function and genetic engineering. *Phytochemistry*, 69(4), 841-856.
46. Hiroshi, A. (1993). Purine metabolism and the biosynthesis of caffeine in mate leaves. *Phytochemistry*, (33), 1427-1430.
47. 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.
48. Reginatto, F. H., Athayde, M. L., Gosmann, G. and Schenkel, E. P. (1999). Methylxanthines accumulation in *Ilex* species-caffeine and theobromine in erva-mate (*Ilex paraguariensis*) and other *Ilex* species. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, 10(6), 443-446.
49. Margareth, L., Geraldo, C. and Eloir, P. (2000). Caffeine and theobromine in epicuticular wax of *Ilex paraguariensis* A. St.-Hil. *Phytochemistry*, (55), 853-857.
50. 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.
51. Lunceford, N., and Gugliucci, A. (2005). *Ilex paraguariensis* extracts inhibit AGE formation more efficiently than green tea. *Fitoterapia*, 76(5), 419-427.

52. Gosmann, G., Guillaume, D., Taketa, A. T. C., ve Schenkel, E. P. (1995). Triterpenoid saponins from *Ilex paraguariensis*. *Journal of Natural Products*, 58(3), 438-441.
53. Taketa, A. T., Breitmaier, E., and Schenkel, E. P. (2004). Triterpenes and triterpenoidal glycosides from the fruits of *Ilex paraguariensis* (Mate). *Journal of the Brazilian Chemical Society*, 15(2), 205-211.
54. 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.
55. 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.
56. 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.
57. 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
58. 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.
59. Bastos, D. H. M., Ishimoto, E. Y., Marques, M. O. M., Ferri, A. F. and Torres, E. A. (2006). Essential oil and antioxidant activity of green mate and mate tea (*Ilex paraguariensis*) infusions. *Journal of Food Composition and Analysis*, 19(6), 538-543.
60. Filip, R., Sebastian, T., Ferraro, G. and Anesini, C. (2007). Effect of *Ilex* extracts and isolated compounds on peroxidase secretion of rat submandibulary glands. *Food and Chemical Toxicology*, 45(4), 649-655.
61. 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.
62. Filip, R., Lotito, S. B., Ferraro, G. and Fraga, C. G. (2000). Antioxidant activity of *Ilex paraguariensis* and related species. *Nutrition research*, 20(10), 1437-1446.

63. Fernandes, E. S., de Oliveira Machado, M., Becker, A. M., de Andrade, F., Maraschin, M., and da Silva, E. L. (2012). Yerba mate (*Ilex paraguariensis*) enhances the gene modulation and activity of paraoxonase-2: In vitro and in vivo studies. *Nutrition*, 28(11), 1157-1164.
64. 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.
65. Schinella, G., Fantinelli, J. C., Tournier, H., Prieto, J. M., Spegazzini, E., Debenedetti, S. and Mosca, S. M. (2009). Antioxidant and cardioprotective effects of *Ilex brasiliensis*: A comparative study with *Ilex paraguariensis* (yerba mate). *Food Research International*, 42(10), 1403-1409.
66. 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.
67. 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.
68. 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.
69. 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.
70. 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.
71. Moraes, 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.

72. Gugliucci, A., and Bastos, D. H. M. (2009). Chlorogenic acid protects paraoxonase 1 activity in high density lipoprotein from inactivation caused by physiological concentrations of hypochlorite. *Fitoterapia*, 80(2), 138-142.
73. Gugliucci, A., Bastos, D. H. M., Schulze, J. and Souza, M. F. F. (2009). Caffeic and chlorogenic acids in *Ilex paraguariensis* extracts are the main inhibitors of AGE generation by methylglyoxal in model proteins. *Fitoterapia*, 80(6), 339-344.
74. Arcari, D.P. (2009). Antiobesity effects of yerba mate extract (*Ilex paraguariensis*) in high-fat diet-induced obese mice. *Obesity (Silver Spring)*, 17(12), 2127-2133.
75. 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.
76. 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.
77. Gao, H., Liu, Z., Qu, X. and Zhao, Y. (2013). Effects of Yerba Mate tea (*Ilex paraguariensis*) on vascular endothelial function and liver lipoprotein receptor gene expression in hyperlipidemic rats. *Fitoterapia*, (84), 264-272.
78. 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.
79. Arcari, D. P., Santos, J. C., Gambero, A. and Ribeiro, M. L. (2013). The in vitro and in vivo effects of yerba mate (*Ilex paraguariensis*) extract on adipogenesis. *Food Chemistry*, 141(2), 809-815.
80. 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.
81. Martin, J., Porto, E., Alencar, S., Gloria, E., Correa, C. and Cabral, I. (2013). Antimicrobial activity of yerba mate (*Ilex paraguariensis* A.St.-Hil.) against food pathogens. *Revista Argentina de Microbiologia*, (45), 93-98.

82. 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.
83. 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.
84. 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.
85. Conforti, A. S., Gallo, M. E. and Saravi, F. D. (2012). Yerba Mate (*Ilex paraguariensis*) consumption is associated with higher bone mineral density in postmenopausal women. *Bone*, 50(1), 9-13.
86. 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.
87. Demirezer, Ö. (2007). *Tedavide Kullanılan Bitkiler, FFD monografları*, MN Medikal and Nobel Yayınları, 139-142.
88. İnternet: *Ilex paraguariensis*. URL: <http://www.dooyoo.de/homoeopathie/phytorennt-tropfen-50-ml/> . Son Erişim Tarihi: 20 Şubat 2015.
89. İnternet: *Ilex paraguariensis*. URL: [www.eurapon.de](http://www.eurapon.de). Son Erişim Tarihi: 20 Şubat 2015.
90. İnternet: *Ilex paraguariensis*. URL: [www.cidlogistica.com.br](http://www.cidlogistica.com.br). Son Erişim Tarihi: 20 Şubat 2015.
91. İnternet: *Ilex paraguariensis*. URL: [www.guayaki.com](http://www.guayaki.com). Son Erişim Tarihi: 20 Şubat 2015.
92. İnternet: *Ilex paraguariensis*. URL: [www.botamarket.net](http://www.botamarket.net). Son Erişim Tarihi: 10 Şubat 2015.
93. İnternet: *Ilex paraguariensis*. URL: [www.botanikshop.com](http://www.botanikshop.com). Son Erişim Tarihi: 10 Şubat 2015.
94. İnternet: *Ilex paraguariensis*. URL: [www.caydukkani.com](http://www.caydukkani.com). Son Erişim Tarihi: 23 Şubat 2015.

95. İnternet: *Ilex paraguariensis*. URL: [www.damakzevki.com](http://www.damakzevki.com). Son Erişim Tarihi: 23 Şubat 2015.
96. İnternet: *Ilex paraguariensis*. URL: [www.caydukkani.com](http://www.caydukkani.com). Son Erişim Tarihi: 10 Şubat 2015.
97. Brinker, N.D. (2002). *Herb Contraindications and Drug Interactions* (Third edition). Eclectic Medical Publications, 144-146.
98. Çubukçu, B., Sarıyar, G., Meriçli, A.H., Sütlüpnar, N., Mat, A. ve Meriçli, F. (2002). *Fitoterapi Yardımcı Ders Kitabı*, İstanbul: İstanbul Üniversitesi Basım ve Yayınevi, 35.
99. Goldenberg, D. (2002). Mate, a risk factor for oral and oropharyngeal cancer. *Oral Oncology*, 38(7), 646-649.
100. Wagner, H. and Bladt, S. (2001). *Plant Drug Analysis. A Thin Layer Chromatography Atlas* (Second edition). Berlin: Springer, 50.
101. Jackson, B.P. and Snowdon D.W. (1990). *Atlas of Microscopy of Medicinal Plants, Culinary Herbs and Spices*. London: Belhavan Press.

## ÖZGEÇMİŞ

### Kişisel Bilgiler

Soyadı, adı : Dertli, Nuriye  
Uyruğu : T. C.  
Doğum tarihi ve yeri : 10.03.1989  
Medeni hali : Bekar  
Telefon : 506 869 01 35  
e-mail : nuriye.dertli@hotmail.com

### Eğitim

Derece	Eğitim Birimi	Mezuniyet tarihi
Yüksek Lisans	Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi	Devam ediyor
Lisans	Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi	2012
Lise	Konya Atatürk Anadolu Öğretmen Lisesi	2007

### İş Deneyimi

Yıl	Yer	Görev
2013	Ankara Başkent Hastanesi	Eczacı
2013	Bülent Ecevit Üniversite Hastanesi	Eczacı

### Yabancı Dil

İngilizce



*GAZİ GELECEKTİR..*