



**ZAYIFLAMA AMACIYLA KULLANILAN  
BİTKİSEL ÇAYLARDA AFLATOKSİN  
VARLIĞININ ARAŞTIRILMASI**

Ebrar BİÇER  
Yüksek Lisans Tezi  
Danışman: Doç. Dr. Şebnem PAMUK  
Ocak, 2021  
Afyonkarahisar

**SAĞLIK BİLİMLER ENSTİTÜSÜ  
BESİN HİJYEN VE TEKNOLOJİSİ ANABİLİM DALI  
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**ZAYIFLAMA AMACIYLA KULLANILAN BİTKİSEL  
ÇAYLARDA AFLATOKSİN VARLIĞININ ARAŞTIRILMASI**

**Hazırlayan  
Ebrar BİÇER**

**Danışman  
Doç. Dr. Şebnem PAMUK**

**Tez No: 2021-002**

**AFYONKARAHİSAR**

**2021**

**Bu tez çalışması; Afyon Kocatepe Üniversitesi Bilimsel Proje Araştırmaları  
Koordinasyon Birimi (BAPK) Tarafından Desteklenmiştir. Proje No: “20.SAĞ.BİL.02”**

## TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

Afyon Kocatepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Besin Hiyen ve Teknolojisi Anabilim Dalı'nda Ebrar Biçer tarafından hazırlanan "Zayıflama Amacıyla Kullanılan Bitkisel Çaylarda Aflatoksin Varlığının Araştırılması" adlı tez çalışması lisansüstü eğitim ve öğretim yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca 25/01/2021 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği ile YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir

**Prof. Dr. İbrahim Kılıç**

Afyon Kocatepe Üniversitesi

İmza

**Prof. Dr. Yeliz Yıldırım**

Erciyes Üniversitesi

İmza

**Doç. Dr. Şebnem Pamuk**

Afyon Kocatepe Üniversitesi

İmza

Afyon Kocatepe Üniversitesi

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun

..... / ..... / ..... tarih ve

..... sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Esmâ KOZAN

Enstitü Müdürü

## BİLİMSEL ETİK BİLDİRİMİ

**Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Bilimsel Yayın Etiği İlkeleri ve Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;**

- Tez içindeki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda ilgili eserlere bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu,
- Atıfta bulunduğum eserlerin tümünü kaynak olarak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı,
- Bu tezin herhangi bir bölümünü Afyon Kocatepe Üniversitesi veya başka bir üniversitede başka bir tez çalışması olarak sunmadığımı

**beyan ederim.**

...../...../.....

İmza

Ebrar Biçer

## ÖZET

### ZAYIFLAMA AMACIYLA KULLANILAN BİTKİSEL ÇAYLARDA AFLATOKSİN VARLIĞININ ARAŞTIRILMASI

Bu çalışmada, Konya Akşehir’de bulunan 14 farklı satış noktasından (aktar, baharatçı, market, eczane) açıkta ve kapalı pakette satılan 10 adet yeşil çay, 10 adet rezene, 10 adet biberiye ve 10 adet sinameki numunesinde aflatoksin B1(AFB1) ve aflatoksin B2 (AFB2) varlığı incelenmiştir. Aflatoksin analizleri için HPLC yöntemi uygulandı. Aflatoksin analizi sonucunda tespit edilen aflatoksin miktarlarının ortalaması yeşil çay numunelerinde 0,0084 ng/g, biberiye numunelerinde 0,0235ng/g, rezene numunelerinde 0,0178 ng/g, sinameki numunelerinde ise 0,0187 ng/g olarak bulunmuştur. Aflatoksin miktarları açısından çay türleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ). Açıkta satılan çaylarda ortalama 0,01085 ng/g aflatoksin tespit edilirken, kapalı pakette satılan bitkisel çaylarda 0,02651 ng/g aflatoksin tespit edilmiştir. Bulgular değerlendirildiğinde, satış şekline göre aflatoksin varlığı bakımından anlamlı bir farklılık bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Sonuçlara göre, kapalı pakette satılan bitkisel çaylarda aflatoksin miktarları daha yüksek tespit edildi.

**Anahtar Kelimeler:** Aflatoksin, Biberiye, Bitkisel çay, Rezene, Sinameki Yeşil çay

## SUMMARY

### INVESTIGATION OF AFLATOXIN PRESENCE IN HERBAL TEAS USED FOR WEIGHT LOSS

In this study, 10 green teas, 10 fennel, 10 rosemary and 10 cinnamon sold in open and closed packages from 14 different sales points (herbalists, spice shops, markets, pharmacies) in Konya Akşehir. The presence of aflatoxin B1 (AFB1) and aflatoxin B2 (AFB2) in the sample was examined. HPLC method was used for aflatoxin analysis. The average amount of aflatoxin determined as a result of aflatoxin analysis was 0.0084 ng/g in green tea samples, 0.0235 ng/g in rosemary samples, 0.0178 ng/g in fennel samples, and 0.0187 ng/g in senna samples. There was no significant difference between tea types in terms of aflatoxin amounts ( $p > 0.05$ ). While an average of 0.01085 ng/g aflatoxin was detected in teas sold in the open, 0.02651 ng/g aflatoxin was detected in herbal teas sold in sealed packages. When the findings were evaluated, a significant difference was found in terms of the presence of aflatoxin according to the form of sale ( $p < 0.05$ ). According to the results, the amount of aflatoxin in herbal teas sold in sealed packages was higher.

**Keywords:** Aflatoxin, Fennel, Green tea, Herbal tea, Rosemary, Senna

## ÖNSÖZ

Yüksek lisans çalışmalarım boyunca bilgi ve deneyimleriyle her daim destekleyen sayın danışmanım Doç. Dr. Şebnem PAMUK başta olmak üzere tezimin istatistik çalışmalarında ve düzenlemelerinde bana yardımcı olan Prof. Dr. İbrahim KILIÇ, çalışmanın gerçekleşmesinde maddi imkan sağlayan Afyon Kocatepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) birimi ve beni sevgiyle büyüten ve sevgileriyle her anımda destekleyip yanımda olan canım annem ve babama teşekkür ederim.



Ebrar BİÇER

Afyonkarahisar

2021

## İÇİNDEKİLER

<b>TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI .....</b>	<b>ii</b>
<b>BİLİMSEL ETİK BİLDİRİMİ .....</b>	<b>iii</b>
<b>ÖZET .....</b>	<b>iv</b>
<b>SUMMARY .....</b>	<b>v</b>
<b>ÖNSÖZ .....</b>	<b>vi</b>
<b>SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....</b>	<b>ix</b>
<b>ŞEKİLLER.....</b>	<b>x</b>
<b>TABLolar.....</b>	<b>xi</b>
<b>1. GİRİŞ.....</b>	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER .....</b>	<b>4</b>
2.1. Bitkisel Çaylar .....	4
2.1.1. Geçmişten Günümüze Bitkisel Çaylar .....	4
2.1.2. Bitkisel Çay Tanımı .....	5
2.1.3. Bitkisel Çayların Toplanması.....	5
2.1.4. Bitkisel Çayların Kurutulması ve Saklanması .....	6
2.1.5. Bitkisel Çayların Hazırlama Yöntemleri.....	7
2.1.6. Bitkisel Çayların Temin Edilmesi.....	8
2.1.7. Bitkisel Çaylara İlişkin Mevzuat, Etiketleme, Etiketinde Bulunması Gereken Bilgiler ve Tüketici Bilgilendirmesi .....	11
2.2. Zayıflama Amacıyla Kullanılan Bitkisel Çaylar.....	12
2.2.1. Laksatif etkili bitkisel çaylar .....	13
2.2.2. Diüretik etkili bitkisel çaylar.....	16
2.2.3. Termojenik etkili bitkisel çaylar .....	20
2.3. Mikotoksinlerin tarihçesi ve mikotoksikozis .....	25
2.4. Aflatoksinler .....	28
2.4.1. Aflatoksinlerin yapısı .....	29
2.4.2. Aflatoksinlerin oluşumu.....	32



2.4.3.	Aflatoksinlerin sağlık üzerine etkileri .....	35
2.4.4.	Aflatoksinlerle ilgili yasal düzenlemeler .....	41
<b>3.</b>	<b>MATERYAL VE METOD .....</b>	<b>43</b>
3.1.	Aflatoksin Analizi .....	43
3.1.1.	Aflatoksin Analizinde Kullanılan zeltilerin Hazırlanması .....	45
3.1.2.	Aflatoksine Ait Kalibrasyon Grafiği Oluşturulması, Alıkonma Zamanı, Tespit Limiti, Tayin Limiti ve Geri Alma Oranlarının Belirlenmesi .....	45
3.1.3.	Ekstraksiyon, Filtrasyon ve Saflaştırma.....	48
3.1.4.	HPLC aşaması.....	49
3.2.	Verilerin İstatistiksel Analizi .....	49
<b>4.</b>	<b>BULGULAR .....</b>	<b>50</b>
<b>5.</b>	<b>TARTIşMA .....</b>	<b>54</b>
<b>6.</b>	<b>SONUÇ VE ÖNERİLER .....</b>	<b>59</b>
<b>7.</b>	<b>KAYNAKÇA .....</b>	<b>62</b>
<b>8.</b>	<b>EKLER .....</b>	<b>HATA! YER İşARETİ TANIMLANMAMIş.</b>
<b>ZGEMİş</b>	<b>.....</b>	<b>74</b>

## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

**°C:** Santigrat derece

**AB:** Avrupa Birliği

**ABD:** Amerika Birleşik Devletleri

**AFB1:** Aflatoksin B1

**AFB2:** Aflatoksin B2

**AFG1:** Aflatoksin G1

**AFG2:** Aflatoksin G2

**AFM1:** Aflatoksin M1

**AFM2:** Aflatoksin M2

**ALT:** Alanin aminotransferaz

**aw:** Actuel weight

**DNA:** Deoksiribo nükleik asit

**F:** Varyans analizine (ANOVA) ilişkin parametre

**HPLC:** High Performanca Liquid Chromatography

**IARC:** The International Agency for Research on Cancer (Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı)

**kg:** Kilogram

**l:** Litre

**LD50:** %50 letal doz

**mg:** Miligram

**ml:** Mililitre

**N:** Evren büyüklüğü

**n:** Örneklem büyüklüğü

**NaCl:** Sodyum klorür

**ng:** Nanogram

**p:** Anlamlılık (önemlilik) testine ilişkin olasılık değeri

**pH:** Power of Hydrogen

**Ppb:** parts per billion

**ppm:** parts per million

**RNA:** Ribo Nükleik asit

**TGK:** Türk Gıda Kodeksi

**UV:** Ultraviyole

**µg:** Mikrogram

## ŞEKİLLER

	<b>SAYFA</b>
Şekil 2.1. Bazı aflatoksinlerin kimyasal yapısı	<b>31</b>
Şekil 3.1. Aflatoksin B1'in kalibrasyon grafiği	<b>44</b>
Şekil 3.2. Aflatoksin B2'in kalibrasyon grafiği	<b>44</b>
Şekil 3.3. Aflatoksin standardına ait kromatogram	<b>45</b>
Şekil 3.4. Aflatoksin geri alımına ait kromatogramlar	<b>48</b>
Şekil 4.1. Bitkisel çayların satış şekline göre içerdikleri ortalama aflatoksin miktarları	<b>52</b>
Şekil 4.2. Bitkisel çayların satış şekline göre içerdikleri ortalama aflatoksin miktarları	<b>53</b>

## TABLULAR

	<b>SAYFA</b>
Tablo 2.1. Aflatoksinlerin bazı özellikleri	<b>32</b>
Tablo 2.2. Besinlerde bulunması yasal olan maksimum aflatoksin düzeyleri	<b>42</b>
Tablo 3.1. Aflatoksin B1 ve B2'ye ait LOD, R2 ve Rt değerleri	<b>46</b>
Tablo 3.2. Yeşil çay, biberiye, rezene ve sinameki için aflatoksin B1 ve B2 ortalama geri alma oranları	<b>47</b>
Tablo 4.1. Satış şekli açısından bitkisel çay türlerine göre dağılım	<b>50</b>
Tablo 4.2. Aflatoksin varlığının bitkisel çay türlerine göre karşılaştırılması	<b>51</b>
Tablo 4.3. Aflatoksin varlığının bitkisel çayların satış şekline göre karşılaştırılması	<b>51</b>
Tablo 4.4. Aflatoksin miktarlarına göre çay türleri arasındaki farklılık	<b>52</b>
Tablo 4.5. Aflatoksin miktarının bitkisel çayların satış şekline göre karşılaştırılması	<b>53</b>

## 1. GİRİŞ

Bitkisel tedavi, sağlığı korumak ve bazı hastalıkları iyileştirmek amacıyla yüzyıllardır popülerliğini koruyan bir tedavi yöntemidir (Faydaoğlu ve Sürücüoğlu, 2011). Anadolu insanları Paleolitik çağdan itibaren bitkileri tedavi amacıyla kullanmıştır. Yüzyıllar öncesinde Mezopotamya, Eski Yunan, Hitit, Roma, Selçuklu ve Osmanlı dönemlerinde bitkisel ilaçlar kullanılmış, Cumhuriyet döneminde ise çeşitli kullanım amaçları bilimsel araştırmalarla desteklenmiştir (Özbek, 2005). Dünya’da tedavi amaçlı kullanılan bitkilerin sayısı 20 000 civarında olup (Faydaoğlu ve Sürücüoğlu, 2011) dünya nüfusunun %70-80’i bu bitkilerden faydalanmaktadır (Ongan, 2018). Günümüzde beslenme, sağlık, kozmetik ve parfümeri gibi sektörlerde geniş kullanım alanı olan tıbbi ve aromatik bitkilerin, son yıllarda dünya pazarlarındaki yükselen ticari hacimleri de dikkat çekmektedir. Günümüzde yıllık 14 milyar dolar olan talebin 2050 yılına kadar 5 trilyon dolara ulaşacağı tahmin edilmektedir (Bayramoğlu ve vd., 2009, Tripathy ve vd., 2015).

Bitki ve bitki çaylarına olan ilgi, 19. yüzyılda sanayileşmenin bir sonucu olarak ortaya çıkan ve yüzyıl hastalığı olarak bilinen obezitenin yaygınlaşması ile artmış ve kullanımını günümüze kadar devam etmiştir (Aslan ve Orhan, 2010). Türkiye’de bitkisel ürün kullanım alışkanlığını belirlemek amacıyla yapılan bir çalışmada, bireylerin %84,3’ü bitkileri bitkisel çay olarak kullandıklarını ifade etmiştir. Aynı çalışmada bitkisel ürün kullanımının en yaygın ikinci kullanım amacının %21,3 oranla vücut ağırlığı kaybı sağlamak olduğu bildirilmiştir (Ongan, 2018).

Obezite, besinler yoluyla alınan enerji miktarının metabolizma ve fiziksel aktivite ile tüketilen enerji miktarını aşması sonucu, vücut yağ kitlesinin, yağsız vücut kitlesine oranla artması ile karakterize olan kronik bir hastalıktır (Gülcan ve Özkan, 2006). Obezite tedavisinin en etkili yolunun yeterli ve dengeli beslenme ve bununla birlikte düzenli spor yapmak olduğu bilinmektedir (Anonim, 2010). Ancak obezite hastaları kısmen yaşam ve beslenme alışkanlıklarını değiştirmeyi reddetmekte, özellikle bitkilerden elde edilen ürünlerin zararsız olduğu düşüncesiyle bir uzmandan yardım almaksızın toplumsal ve medyatik baskılar sonucunda bitkisel kaynaklı

ürünler kullanarak zayıflama yolunu seçmektedir (Aslan ve Orhan, 2010). Yapılan çalışmalarda, bitkisel çayların en sık zayıflama amacıyla kullanıldığı (Ongun, 2018), bitkisel karışımlarda en fazla kullanılan çayın sinameki (Saraçoğlu ve Ergun, 2006) ve aktarlardan en çok satın alınan çayların ise; yeşil çay, sinameki, rezene ve biberiye olması dikkat çekmektedir (Öner ve vd., 2017).

Sosyal ve geleneksel medyanın reklam ve pazarlama olanakları, zayıflama çayı ve benzeri bitkisel ürünlerin tanıtımında en sık kullanılan araçlar olup (Zinderen ve vd., 2017) medyada yer alan eksik bilgilendirmeler “bitkisel“ dolayısıyla “doğal olan her şeyin zararsız“ olduğu inanişına yol açmaktadır (Erdem ve Eren, 2009). Bitkisel çaylar “doğal”, “zararsız” veya “sağlığa faydalı” olarak kabul edilmesine rağmen, yüzlerce bileşen içermekte ve uygun dozda kullanılmadıklarında istenmeyen etkiler oluşturabilmektedir (Fong, 2002). Bunun yanı sıra, üretim, depolama ve taşıma aşamalarında ağır metal, mikroorganizma ve toksinler ile de kontamine olabilmektedir (Chan, 2003; Van Breemen vd., 2008). Bitki çaylarının başlıca kontaminasyon kaynağı olan mikroorganizmalar, hasat öncesi, hasat, kurutma, sınıflandırma, öğütme, işleme, paketlenme, depolama gibi üretim aşamalarının tamamında bulaşabilmektedir. Araştırmalarda bitkisel çayların çeşitli mikroorganizmaları barındırabildiği, bunlar içerisinde patojenler ve mikotoksijenik küflerin de yer aldığı gösterilmektedir (Scolari ve vd., 2001, Stevic vd., 2012).

Mikotoksinler patojenik küfler tarafından üretilen ikincil metabolik ürünlerdir (Galvano vd., 2001). Küfler içerisinde *Aspergillus*, *Penicillium* ve *Fusarium* genuslarına ait olan türler insan ve hayvanlarda önemli sağlık problemlerine neden olan mikotoksinleri oluştururlar. *Fusarium* türleri hasattan önce veya sonra, *Penicillium* ve *Aspergillus* türleri ise kurutma işlemi sırasında ve depolama aşamasında besinlere bulaşarak toksin üretebilmektedir (Erzurum, 2001). Bilinen 100'ün üzerinde küf türü tarafından üretilen 300 kadar metabolitin toksik aktiviteye sahip olduğu ve tarım ürünlerinin yaklaşık dörtte birinin mikotoksinlerle kontamine olduğu bildirilmektedir (Wang ve Groopman, 1999; Galvano vd., 2001). Toksik ve kanserojenik etkisi olan mikotoksinlerle kontamine olmuş ürünlerin insan ve

hayvanlar tarafından tüketilmesiyle oluşan sağlık sorunlarına “mikotokzikozis” adı verilmektedir (Yılmaz ve Özay, 2001).

Aflatoksinler, *Aspergillus* cinsine ait birçok farklı tür tarafından oluşturulan en toksik olan, hızlı üreyen, sık karşılaşılan ve üzerinde en çok araştırma yapılan mikotoksin grubudur (Hussein ve Brasel, 2001). Tanımlanmış mevcut aflatoksin sayısının 20'nin üzerinde olduğu bilinmekte, Aflatoksin B1 (AFB1), Aflatoksin B2 (AFB2), Aflatoksin G1 (AFG1) ve Aflatoksin G2 (AFG2)'nin toksik etkisi en yüksek üyeler olduğu bildirilmektedir (Hussein ve Brasel, 2001; Yentür ve Er, 2012). Besinlerde en sık görülen AFB1 ve AFB2'yi üreten iki küften biri *Aspergillus flavus*, diğeri ise *Aspergillus parasiticus* olup; AFB1, AFB2 ile birlikte AFG1 ve AFG2'yi de üretebilmektedirler (Heperkan, 2006).

Sinameki, yeşil çay, rezene, biberiye ve diğer bitkisel çaylarda uçucu fenolik bileşenlerin belirlenmesi, antioksidan kapasiteleri, antimikrobiyel aktiviteleri ve mikrobiyel kalitelerine yönelik çalışmalar yapılmıştır (Omurtag ve Yazıcıoğlu 2004, Dağdelen ve ark. 2014). Ancak mikotoksin kontaminasyonunun incelendiği çalışma sayısı oldukça azdır. Bununla birlikte bazı çalışmalarda, siyah çay ve farklı bitki çaylarında aflatoksin varlığı araştırılmış, ancak bu çalışmalarda bitki çayları herhangi bir sınıflandırmaya dahil edilmemiştir (Arslan, 2013; Asghar vd., 2018).

Kesitsel ve betimsel nitelikleri bakımından bu çalışmada baharatçı, aktar, market ve eczanelerden temin edilen ve zayıflama amacıyla yaygın şekilde tüketilen sinameki, yeşil çay, rezene, biberiye çaylarında insan sağlığı üzerine olumsuz etkileri olduğu bilinen aflatoksin B1 ve aflatoksin B2 varlığının araştırılması amaçlanmıştır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Bitkisel Çaylar

#### 2.1.1. Geçmişten Günümüze Bitkisel Çaylar

Bitkilerin; hastalıkların önlenmesi, tedavisi ve sağlığın sürdürülmesi amacıyla kullanımını insanlık tarihi kadar eskiye dayanmaktadır (Kendir ve Güvenç, 2010). Mitolojik kaynaklarda tüm bitkiler insanın hizmetinde olup insana verilmiş en değerli armağan olarak tanımlanmıştır (Faydaoğlu ve Sürücüoğlu, 2011). İlk çağlardan kalan arkeolojik bulgulara göre insanlar, besin ihtiyacını karşılamak ve sağlık sorunlarını çözmek için bitkilerden faydalanmışlardır (Koçyiğit, 2005).

Kuzey Irak'ta Şanidar Mağarası'nda 1957-1961 yılları arasında yapılan kazılarda günümüzden yaklaşık 200 000 ila 28 000 yıl önce yaşamış olan Neandertal insan kalıntılarının mezarında bulunanlar, bitki-insan ilişkisinin başlangıcına ait ilk veri olarak kabul edilmektedir. Bilim insanlarının tahminine göre 60 bin yıl öncesinden günümüze gelen ve bir şamana ait olduğu düşünülen bu mezarda, civanperçemi, kanarya otu, mor sümbül, gül hatmi, peygamber çiçeği ve efedra gibi bitki türlerinin bulunduğu tespit edilmiştir. Ölen kişinin tekrar yaşama döneceği inancıyla mezara konulduğu tahmin edilen bu bitkilerin, yenilenler ve şifalı olanlar diye sınıflandırmaya tabi tutulduğu da tahmin edilmektedir. Çünkü bu bitki türleri günümüzde de bitkisel çay karışımlarında yer almakta ve tıbbi bitki olarak önemini korumaktadır (Lewin, 2000; Heinrich vd., 2004). Tarihte en eski bitkisel reçetelerden birinin Hititlere ait olduğu ve Sümerler ile Mısırlılardan kalma yazıtlarda bitkilerin kullanım alanıyla ilgili bilgiler olduğu bildirilmektedir (Özhatay vd., 1997).

Dünya çapında kullanılan bitkilerin büyük bir kısmı çay formunda kullanılmaktadır. Kaynaklara göre bitki çaylarının tarihi oldukça eskiye dayanmakta olup 8.yy.'da hazırlanan Waitai Mioya adlı eserde bitki çaylarının geleneksel Çin tıbbına göre hazırlanması, kullanılması, endikasyonları ve kontraendikasyonları anlatılmaktadır (Tschiggerl ve Bucar, 2012).



Anadolu topraklarında Yontma Taş (Paleolitik) Devrinden beri bitkiler sağlığı iyileştirmek amacıyla kullanılmaktadır (Özbek, 2005). Osmanlı döneminde ise hastalıkların doktorlar veya aktarlar tarafından hazırlanan bitkisel karışımlar ile tedavi edildiği belirtilmekte olup 1868 yılında İstanbul'da 45 adet eczane varken 2000 adet aktarın bulunması o dönemde bitkilerin halk sağlığındaki önemini göstermektedir (Özhatay vd., 1997).

Bitkisel çayların 1990'lı yıllardan sonra yeni kullanım alanlarının keşfi, “doğal” başlığı altında pazarlanması ve doğal ürün kullanımına karşı ilginin artmasıyla bitkisel çaylara olan talep artarak günümüze kadar gelmiştir (Faydaoğlu ve Sürücüoğlu, 2011).

### **2.1.2. Bitkisel Çay Tanımı**

Bitkilerin kullanım alanı; bitki çayı, besin takviyeleri, tat-çeşni verici, parfümeri ve kozmetiğe kadar uzanan geniş bir ağı kapsamaktadır. Çaylar, bitkilerin en yaygın ve popöler kullanım alanını oluşturmaktadır. Bitkilerin kurutulmasıyla elde edilen ve “drog” olarak da adlandırılan kök, dal sürgünleri, yumru, gövde, yaprak, çiçek, meyve ve tohum gibi aromatik kısımlarının sıcak suda demleme veya kaynatma yöntemiyle kullanımı bitki çayı olarak adlandırılmaktadır (Shad vd., 2013).

### **2.1.3. Bitkisel Çayların Toplanması**

Bitkisel çayların ilk aşamasını oluşturan toplama işlemi büyük öneme sahiptir. Bu sebeple toplama yapan bireylerin temel botanik bilgisine sahip olması ve bir sonraki hasat için toplama sırasında doğayı korumaya özen göstermeleri gerekmektedir. Bitkilerin gün içerisinde farklı toplama zamanlarına göre içerdikleri etken madde oranları değiştiğinden, doğru toplama zamanı bilinmelidir. Genellikle bitkilerin en yüksek etken madde içeriği öğleden önce ve akşamüzeri olduğundan, bu saatlerde toplanmaları tavsiye edilmektedir. Bitki kümelerinin tümü toplanmamalı bir

sonraki mevsime devamı sağlanmalı, çiçek ve yaprakları toplanan bitkinin dal ve köklerine zarar verilmemelidir.

Üzerinde hastalık emaresi olan, leke veya böcekli kısımlar kesinlikle toplanmamalıdır. İlaçlama yapılan veya kimyasal gübre kullanılmış bahçe, tarla ve çayırlar, kirli-mikroplu suların kıyıları, sanayi alanları, karayolları, tren yolları ve civarlarındaki bitkilerin toplanmamasına dikkat edilmelidir. Bu tür alanlar biyolojik-kimyasal toksin ve kalıntılar açısından yüksek miktarda risk içermektedir. Kurutma sırasında kararma ve çürümeler oluşabildiğinden, nemli bitkilerde toplama işlemi sabahın erken saatlerinde ve yağmurlu günlerde yapılmamalıdır. Ayrıca, toplama materyaline konulan bitkiler kurutma işlemine hemen alınmadan taşınacak ise; üst kısmı açık ve yan taraflardan hava alacak şekilde taşınmalı, kararmayı engellemek için üst üste bastırılmadan boşluklu şekilde muhafaza edilmeli, hava boşlukları mutlaka korunmalıdır. Hava akımının engellenmesi durumunda kararmanın yanı sıra çürümeler ve mantar üremeleri oluşabilmektedir (Tanrıku, 2010; Hakverdi, 2016).

Çay üretiminde kullanılacak bitkiler; çiçek kısmı tomurcuk halindeyken, yapraklar çiçeklenme döneminde (Hakverdi, 2016), tohum ve meyveler tamamen olgunlaştıklarında, kök ve gövdeler ise bitkinin toprak üstü kısımlarının kuruduğu sonbahar döneminde (Baytop, 1999), kabukları ise bitki yapraklarını döktüğünde yağmurlardan sonra ya da bitkiye su yürümeye başladığında toplanabilir (Hakverdi, 2016). Bitkilerin hangi kısımlarının ne oranda kullanıldığının araştırıldığı bir çalışmada, yaprak %21,6, meyve %18,6, çiçek ve bitkinin tamamı %14,7, kök, dal, tohum %11,7 ve gövde kullanım oranının %7,8 olduğu kaydedilmiştir (Korkmaz ve Karakurt, 2014). Bir başka çalışmada ise, bitkilerin en çok yaprağının (%32), daha sonra meyve (%26), çiçek (%13), tohum (%12), kök (%9) ve diğer kısımlarının (%8) kullanıldığı bildirilmiştir (Kurt ve Karaoğul, 2018).

#### **2.1.4. Bitkisel Çayların Kurutulması ve Saklanması**

Kurutulmak üzere toplanan bitkiler kök kısımları hariç, kurutma işleminden önce yıkanmamalıdır. Toplama işleri tamamlanan bitkiler ince-ince doğrandıktan

sonra, temiz bezlerin veya boyasız kâğıtların üzerine serilerek gölgede ve hava akımının olduğu sıcak yerlerde doğal kurumaya bırakılmaktadır. Kök, kabuk ve bitkilerin sulu bölümlerinde uygulanacak kurutma işleminde 35<sup>0</sup>C'yi aşmayan yapay sıcaklık uygulaması da kullanılmaktadır. Kurutma işleminin ardından bitkilerin tamamen kurumuş olması önemli olup; kuruyan bitkiler ışıktan korunmalı, cam veya karton kutularda muhafaza edilmelidir. Kurutulmuş bitkiler özelliklerini zamanla yitirmektedir, bu nedenle stokların sadece bir kış için kullanılması önerilmektedir (Tarikulu, 2010).

### **2.1.5. Bitkisel Çayların Hazırlama Yöntemleri**

Bitkilere ait farklı kısımlar infüzyon (demleme) ve dekoksasyon (kaynatma) yöntemleriyle çözelti şeklinde hazırlanarak çay olarak kullanılmaktadır (Özata, 2009). Çayların hazırlanma yöntemlerinin araştırıldığı bir çalışmada, %51,8 infüzyon, %11,8 oranlarında dekoksasyon yöntemlerinin kullanıldığı, bunları daha düşük oranlarda suyunu içme, pişirerek yeme ve yağını çıkarma yöntemlerinin takip ettiği bildirilmiştir (Korkmaz ve Karakurt, 2014). Kurt ve Karaoğlu' nun (2018) Bartın ilinde yaptığı çalışmada, yöre halkının büyük çoğunluğu bitkileri infüzyon-demleme (%42) ve dekoksasyon-kaynatma (%34) şeklinde kullandıklarını belirtmişlerdir.

İnfüzyon (demleme), bitki çayı hazırlamada kullanılan yöntemlerin başında gelmektedir. Demleme işleminde, bitki parçalarının üzerine kaynar su döküldükten sonra karışımın ağzı kapatılıp 5 dakika beklemeye alınarak ince tülbentten süzülmemektedir. Bu yöntem genellikle çiçek, ince yaprak ve uçucu yağ asidi içeren droglar için kullanılmaktadır (Baytop, 1999).

Dekoksasyon (kaynatma) yönteminde, ufalanmış bitki parçaları, üzerine soğuk su ilave edildikten sonra hafif ateş üzerinde sık sık karıştırılarak kaynatılmakta, 5-10 dakika kısık ateşte bekletildikten sonra ve tülbentten süzülmemektedir. Özellikle kaba yapraklar ve yumuşak-sert meyveler için dekoksasyon yöntemi tercih edilmektedir (Baytop, 1999).

Her iki yöntem için genellikle 100 gr suya 2 gram bitkisel drog kullanılmakta, ancak halk arasında kullanılan ölçüler farklılık gösterebilmektedir (Özata, 2009). İnfüzyon ve dekoksasyon taze olarak hazırlanmalı, her seferinde yeni bitkisel drog kullanılmalı ve bekletilmemelidir (Baytop, 1999).

### **2.1.6. Bitkisel Çayların Temin Edilmesi**

Bitkisel çaylar geçmişten günümüze halk tarafından doğal olduklarının kabul görmesi sebebiyle ayrıntılı araştırmaya ve güvenilirlik testlerine tabi tutulmaksızın piyasadan satın alınmakta veya kırsal bölgelerde toplama yoluyla elde edilmektedir (Özhatay, 2017).

Günümüzde, özellikle sosyal medya ve internet kullanımının yaygınlaşması sebebiyle bu ürünlerin sosyal ağlar üzerinden reklam ve satışları da artış göstermiştir. Ancak halk arasında bitkisel çayların özellikle aktardan temini oldukça yaygındır (Saraçoğlu ve Ergun 2006). Kayseri’de yetişkin bireylerin bitkisel ürün kullanım alışkanlığının değerlendirildiği bir çalışmada, bitkisel çayların %59,6 oranında aktardan/baharatçıdan, %26,6 oranda ise marketten satın alındığı bildirilmektedir (Ongan, 2018). Kadınlarda zayıflama amacıyla bitkisel ürün kullanımının araştırıldığı bir çalışmada, bitkisel ürün kullanan kadınların %62,9’unun bitkisel çay formundaki ürünleri tercih ettiği ve %54,6’sının bitkisel çayları aktardan, %13,8’inin tanıdıklarından, %13,4’ünün marketten, %10,3’ünün eczaneden, %7,1’inin internetten, %0,8’inin televizyon reklamlarından sipariş ederek temin ettikleri belirtilmektedir. Aynı çalışmada, bitkisel ürün kullanan bireylerin %15,0’i olumsuz deneyim yaşadığı ve bunların %26,3’ünde mide bulantısı-kusma, %21,1’inde uykusuzluk, %21,1’inde kalp çarpıntısı, %18,4’ünde baş dönmesi görüldüğü bildirilmektedir (Akça ve ark., 2020). İlaçların aksine, bitkisel çayların “doğal” ibrazıyla reklamlarının yapılması, zararsız olduklarını ve yan etkilerinin bulunmadığını düşündürmektedir Söz konusu çayların satış şartları, kalite kontrolü ve denetimine ilişkin konularda eksiklikler yaşanmakta ve bunlarla ilgili ciddi yaptırımların uygulanması gerekmektedir (Türkmen vd., 2014; Özhatay, 2017).

Bitkilerin toplanma şekli, hasat zamanı, taşıma, depolama, işleme ve paketlenmesinde standart yöntem ve denetimlerin bulunmaması bitkinin içerdiği etken madde konsantrasyonlarında meydana gelebilecek kimyasal değişiklikler ve hijyen şartları bakımından risk teşkil etmektedir. Bitkilerin toplama, taşıma ve depolama aşamalarında uygun olmayan şartlara maruz kalmaları sonucu biyolojik ve kimyasal tehlikeler ile kontamine oldukları bildirilmiştir (Haller vd., 2005).

Bitkisel çaylar aktarlarda genellikle büyük çuvallar içinde, ağzı açık şekilde, buldukları ortamdaki kontaminantlara (toz, toprak, haşere, cam ve metal parçaları, mikroorganizmalar ve küfler) maruz kalmakta ve bu şekilde uzun süre bekletilmektedir (Haller vd., 2005).

Bunun yanı sıra, bitkisel çay karışımları belli bir formülasyon olmaksızın elle ve uygun olmayan koşullarda hazırlanmakta, bitkilerin etken maddeleri ve yan etkileri ile ilgili bilgi sahibi olunmadığı gibi standart ve hijyenik ambalajlama ve etiket sistemi de kullanılmamaktadır. Açıkta, çuvallarda bekletilip poşetlere konularak satılan bitkisel çaylar bekleme sonucunda etken maddelerini yitirmenin yanı sıra, kontaminantlar nedeniyle sağlık açısından da ciddi risk oluşturmaktadır. Adana aktarlarından alınan bitkilerde yapılan bir çalışmada, mikroskopik incelemeler sonucunda örnekler içerisinde böcek, böcek larvaları ve taş parçaları tespit edilmiştir (Kayıran ve Kırıcı, 2019). Karışım bitkisel çaylarının incelendiği bir başka çalışmada, örneklerin etiket bilgilerinde, bitkilerin miktar veya oranlarına ilişkin herhangi bir bilgiye rastlanmadığı gibi, bazı ürünlerde içindekiler kısmında yazılı olan bitki ile paketin içindeki bitkinin de aynı olmadığı saptanmıştır (Özhatay, 2017).

İnternet veya tezgah altı satılan 121 bitkisel ürünün incelendiği bir çalışmada, ürünlerin %18'inin ruhsatsız olduğu, ayrıca ruhsatlı olan ürünlerin bitki bileşenlerinin de etikette belirtilene göre farklı miktarlarda bulunduğu tespit edilmiştir (Blacksell vd., 2014). Aktarlarda satışı yapılan bitkisel ürünlerin kullanım amaçlarının literatürdeki kullanımları ile büyük oranda örtüşmediği belirlenmiştir (Kayıran ve Kırıcı, 2019).

Altın otu diüretik, antiinflamatuvar ve antispazmodik etkili bir bitki olmasına rağmen, diüretik etkinliğinden dolayı zayıflama amacıyla satışının yapıldığı tespit edilmiştir. Yapılan çalışmalarda, diüretik etkili bitkilerin uzun süreli kullanımının böbrek yetmezliği gibi üriner sistem üzerinde olumsuz yan etkilerinin olduğu belirtilmiştir (Saraçoğlu ve Ergun, 2006).

Yapılan araştırmalar aktar veya internetten bilinçsizce temin edilen, etiketleme, bileşim ve hijyen koşullarına uygun olmayan tüm çayların, belirtilen risk faktörleri sebebiyle halk sağlığı açısından önemli olduğunu göstermektedir (Blacksell ve ark., 2014; Özhatay, 2017). Akça vd. (2020), yaptığı araştırmaya katılan kadınların üçte biri bitkisel ürün önerisini öncelikle tanıdık-akrabadan (%35,2), daha sonra internet platformlarından (%27,7) aldığını belirtmiştir. Bitkisel ürün kullanan kadınların %15,0'ı ise kullandığı bitkisel ürünün olumsuz etkilerine maruz kaldığını belirtmiş, en sık karşılaşılan sorunun ise mide bulantısı-kusma (%26,3) olduğu belirlenmiştir.

Zayıflama amacıyla kullanılan bitkisel çayların birçok yan etkisi bulunmaktadır. Zayıflama amacıyla 3 ay boyunca karışım bitkisel çay kullanan bilinç kaybı, ateş, terleme, ishal, idrar renginde koyulaşma şikayetleriyle sağlık merkezine başvuran bir hastaya, toksik akut hepatit tanısı koyulmuştur. Hasta içeriğinde yeşil çay, limon kabuğu, kakule tohum ebegömece, toz hibiskus çiçeği, orange pekoe extreleri, kafein, maltodextrin ve asesülfam bulunan bitkisel çayı günde 3 kez ve her seferinde 2 çay bardağı kullandığını belirtmiştir. Verilen tedavinin ardından bir hafta sonra klinik ve laboratuvar bulguları düzelen hasta taburcu edilmiş ve zayıflama çaylarını kullanmaması tavsiye edilmiştir (Karsen vd., 2011).

Son yıllarda özellikle bitkisel çay kullanımına bağlı oluşan bazı rahatsızlıklar dikkat çekmektedir (Vanderperren vd., 2005; Ersöz, 2012). Bu sebeple “doğal” adı altında piyasaya sunulan bitkisel çayların üretimi, ruhsatlandırılması, satışı ve denetimi konusunda ciddi düzenlemelere ve uygulamalara ihtiyaç olduğu görülmektedir. Ayrıca belirtilen risk faktörleri dikkate alınarak halk bilinçlendirilmeli, bitkisel çayların temini kapalı paket ve etiketli satış yapan güvenilir yerlerden sağlanmalı, üretimi bilimsel verilere uygun yapılmalı, kullanım

tavsiyeleri ise; hekim, eczacı ve diyetisyenlerin kontrolünde olmalıdır (Akgül ve Ünver, 2001; Özhatay, 2017).

### **2.1.7. Bitkisel Çaylara İlişkin Mevzuat, Etiketleme, Etiketinde Bulunması Gereken Bilgiler ve Tüketici Bilgilendirmesi**

Karışım formdaki bitkisel çaylar Tarım ve Orman Bakanlığı'ndan “geleneksel bitkisel tıbbi ürün” ruhsatı ve onayı alınarak piyasaya sürülmektedir. Geleneksel bitkisel tıbbi ürünler yönetmeliğinin “geleneksel bitkisel tıbbi ürün” tanımına göre bu ürünlerin bileşiminde yer alan bitkilerin başvuru tarihinden önce Türkiye’de ve Avrupa Birliği (AB) ülkelerinde en az on beş yıl, diğer ülkelerde ise otuz yıl kullanılıyor olduğu bibliyografik olarak kanıtlanmış olmalıdır. Ayrıca, kullanım amaçları itibariyle, doktor muayenesi, reçetesi ya da tedavi takibi olmaksızın kullanılması amaçlanan, spesifik etkileri olan ve sadece spesifik olarak belirlenmiş doza uygun uygulamaları olan, oral veya inhalasyon yoluyla kullanılan müstahzarlardır (Anonim, 2010).

Bitkisel çaylar karışım formunda ise; etiketinde bitkilerin Latince ve Türkçe isimleri, bitkilerin kullanılan kısmının Latincesi ile birlikte oranları, birim miktarları, toplandıkları bölge, toplanma dönemi, yan etkileri ve etkileşimlerinin belirtilmesi gerekmektedir. Ayrıca etiket bilgisinde hazırlanma yöntemi, dozajı, kullanım süresi, son kullanma tarihi ve saklama şartları ile ilgili bilgilerin de yer alması gerekmektedir (Tanrıkulu, 2010). Bunlarla birlikte ürünün kullanılmaması gereken durumlar (kontraendikasyonları), diğer tıbbi ürünlerle veya besin, alkol, sigara gibi diğer maddelerle etkileşimleri, çocuklar, hamile veya emziren kadınlar, yaşlılar ve özel hastalık durumlarının mevcut olduğu bireylerde kullanımına yönelik uyarılar da kullanma talimatı kısmında bulunmalıdır (Anonim, 2010).

Ancak, ürünlerin paketlenmesi ve etiketlenmesinde büyük farklılıklar gözlenmekte, etiketinde bulunması gereken bilgilerin çoğuna yer verilmemektedir. Özellikle karışım formdaki bitki çaylarında bitkilerin sadece ismi yazılmakta

kullanılan miktarları veya karışım oranları ve endikasyonları ile ilgili bilgi verilmemektedir (Türkmen vd., 2014).

## **2.2. Zayıflama Amacıyla Kullanılan Bitkisel Çaylar**

Günümüzde obezite başta olmak üzere, kalp-damar, kanser gibi kronik hastalıkların görülme sıklığı ile birlikte, tıbbi tedavi ile birlikte doğal tedavi yöntemlerine olan ilgi de artmaktadır. Bitkisel ürün kullanım alışkanlığının belirlenmesi amacıyla 2593 yetişkin bireyde yapılan bir çalışmada bireylerin %46'sının bu ürünleri kullandığı belirtilmektedir. Bitkisel ürünleri bireylerin %22,5'i sedasyon (rahatlatıcı etki), %21,3'ü zayıflama ve %11,0'ı laksatif etkisinden dolayı kullandıklarını, %84,3'ü ise sadece çay olarak tükettiklerini bildirmektedir (Ongun, 2018). Bitkisel ürünlerin kullanım şeklinin ilk sırasında yer alan bitkisel çaylar, bireyler tarafından çoğunlukla zayıflama amacıyla kullanılmaktadır (Ongun, 2018). Üç nesil boyunca kadınlarda zayıflamaya yönelik uygulamaların belirlenmesi amacıyla yapılan bir çalışmada, zayıflamaya yönelik yaptıkları uygulama türü sorgulandığında, anneannelerin %75,0'inin, annelerin %57,6'sının, kızların %33,3'ünün bitki çayları yardımıyla zayıflamaya çalıştığı belirlenmiştir (Demir ve Karaoğlu, 2013). Bülbül vd. (2009)'nın anne ve babalarda alternatif tıp uygulamalarının kullanımını belirlemek için yaptığı çalışmada, 462 katılımcının %21,0' inin zayıflama amaçlı bitkisel çay kullandığı belirtilmektedir.

Kadınlarda zayıflama amacıyla bitkisel ürün kullanımını belirlemek amacıyla yapılan çalışmada bitkisel ürün kullanan bireylerin %70,4'ünün kullandıkları ürünü doktor, eczacı, diyetisyen gibi sağlık elemanlarıyla paylaşmadığı belirtilmektedir (Akça vd, 2020). Özellikle aşırı kilo problemi bulunan bireyler doktor, eczacı veya diyetisyen tavsiyesi almadan, ismini bilmediği bitki çayı karışımlarını “zayıflama çayı” adı altında satın almakta bu ürünlere umut bağlayarak belirsiz dozlarda kullanmaktadır. Zayıflama çayı olarak oluşturulan karışımlarda kullanılan bitkilerin laksatif, diüretik, terlemeyi arttırıcı, safra salgısını arttırıcı ve gaz giderici etkilerinin olduğu ve bu nedenlerle kilo kaybı sağladığı belirtilmiştir (Saraçoğlu ve Ergun, 2006).



Saraçoğlu ve Ergun (2006), satışa sunulan 13 ayrı zayıflama çayını inceledikleri çalışmada, çayların bileşenlerine en fazla giren bitkinin laksatif etki gösteren sinameki olduğunu bildirmişlerdir. Bunu sırayla kuşburnu, ısırgan, rezene, biberiye ve funda yaprağı gibi diüretik etkili diğer bitkiler izlemektedir. Karademir (2006), paketli ve aktarlarda açık olarak satışa sunulan bitki çaylarını incelediği çalışmasında anason, rezene, civanperçemi, sinameki, huş ağacı ve ısırgan otu bitkilerinin en sık kullanılan bitkiler olduğunu tespit etmiştir. Aktarlarda en çok satılan bitkilerin araştırıldığı bir diğer çalışmada ise; yeşil çay, sinameki, rezene, biberiye, civanperçemi, ıhlamur, kuşburnu ve papatyanın en sık tercih edilen bitkiler olduğu bildirilmektedir (Öner vd., 2017). Akça vd. (2020), yaptığı çalışmada kadınlarda zayıflama amacıyla en sık kullanılan bitki çaylarının %20,6 ile yeşil çay, %7,1 adaçayı, %6,9 ıhlamur, %6,1 kiraz sapı, %5,2 biberiye, %4,3 rezene ve %3,2 ile sinameki olduğunu rapor etmiştir.

### **2.2.1. Laksatif etkili bitkisel çaylar**

#### **2.2.1.1. Sinameki**

Sinameki yıllardır zayıflama amacıyla kullanılan bitkilerin başında gelmektedir. Zayıflama çaylarının bileşenine en fazla giren bitki olduğu bildirilen sinameki (Saraçoğlu, 2006), laksatif etkisi nedeniyle kullanılmaktadır. *Cassia acutifolia* ve *Cassia angustifolia* bitkilerinin kurutulmuş yapraklarından elde edilmektedir (Baytop, 1999).

Sinamekinin içeriğinde antrokinon türü glikozitler, bazı flavon türleri, müsilaj, polyoller ve indirgenmiş şekerler bulunmaktadır (Çubukçu vd., 2002). Sinamekinin laksatif etkisini başlıca antrokinon türü glikozitler oluşturmaktadır. Glikozitler ince bağırsakta emilmeden kalın bağırsağa geçerek buradaki bakteriler tarafından aktif metabolitlere dönüştürülmektedir. Aktif glikozit metabolitleri kalın bağırsakta peristaltik hareketleri uyarak kolon geçişini hızlandırmakta, besin ögesi ve sıvı emilimini engellemektedir. Peristaltik hareketleri uyarak laksatif etki gösteren

sinameki bu yolla sıvı emilimini engelleyerek dışkıyı yumuşatmakta ve boşaltımı kolaylaştırmaktadır (Steinhoff, 1999).

Tıbbi olarak hemoroit, anal fistür gibi durumlarda röntgen çekimi ve abdominal bölge ameliyatları öncesinde bağırsakların boşaltılması amacıyla kullanılmaktadır. Konstipasyon tedavisi amacıyla kullanılan sinamekinin kullanım dozunda oldukça dikkatli olunmalıdır. Kalın bağırsak üzerinde laksatif etkili olan sinamekinin 1-2 gram ile oluşturulan infüzyonu 6 saat içinde etki göstermekte, 4-5 gramı gastrointestinal bölgede kramp ve diyare, 10 gramı ise mide bulantısı ve kusma gibi yan etkilere neden olabilmektedir (Blumenthal vd., 2000). Sinamekinin günlük güvenilir dozu 0.5-1 gram olup, hazırlanan infüzyon 1-2 fincan olmalı ve 4 haftadan daha uzun süre laksatif amaçlı kullanılmamalıdır (Çubukçu vd., 2002; Baytop, 1999). Kardiyak glikozitler, diüretikler ve kortikosteroidlerin etki mekanizmasını arttıran sinameki bu tür ilaçlarla etkileşmekte ve birlikte kullanılmamaları tavsiye edilmektedir. Ayrıca gebelik ve laktasyonda kullanımı önerilmemektedir (Steinhoff, 1999).

Sinameki içerdiği antrokinon türevi glikozitler nedeniyle uzun süreli kullanımda kalın bağırsak sinirlerinde dejeneratif değişimlere yol açmakta (Hallmann, 2000), kalın bağırsakta villusların harabiyetine neden olarak geri emilim mekanizmasını bozmaktadır. Arttırılmış dozlarda diyareye bağlı su ve elektrolit kaybı görülmektedir (Steinhoff, 1999). Kronik kullanımına bağlı olarak dışkı ile potasyum atılımının artmasıyla sıklıkla hipopotasemi meydana gelmektedir. Potasyum eksikliği dolaşım sisteminde bozukluğa ve kaslarda zayıflığa sebep olmaktadır (Blumenthal vd., 2000). Uzun süreli kullanımı villus harabiyetine bağlı kronik diyareye ardından kas zayıflığı nedeniyle peristaltik hareketlerin azalmasıyla bağırsak tembelliği ve kronik konstipasyona yol açabilmektedir (Leiken ve Paloucek, 1998; Uzun vd., 2014). Sinamekinin hipopotasemiye neden olan dozu ve kullanım süresi bilinmemekle birlikte, kronik kullanımı kas zayıflığı, tetani, mide ve bağırsak kanamaları, yağlı dışkı, anemi, baş dönmesi, çarpıntı, böbrek yetmezliği, metabolik alkaloz, pankreas bozuklukları, vücut sıvısının azalmasına bağlı vücutta şişlik (ödem), oligüri, proteinüri, solunum güçlüğü ve hepatit gibi istenmeyen yan etkilere neden olabilmektedir

(Cupp, 2000; Aslan ve Orhan, 2010). Hergün bir litre sinameki çayı içen 52 yaşında bir hastanın 3 yılı aşkın süre takip edildiği bir çalışmada, hastada yoğun bakım tedavisi gerektiren karaciğer ve böbrek yetmezliği geliştiği bildirilmiştir. Hepatik yetmezlik protrombin süresindeki artış ve ensefalopati ile kendini göstermiştir (Vanderperren vd., 2005). Epigastrik ağrı, anoreksi, kusma ve ateş ile acil servise başvuran 42 yaşındaki hastanın sinameki yapraklarını kaynattığını ve günde yaklaşık 200 ml içtiği belirlenmiş ve portal ven tıkanıklığı ile birlikte şiddetli hepatotoksisite tanısı koyulmuştur. Hepatotoksisitenin nedeni belirlenememekle birlikte karaciğerin anormal miktarda antrakinin glikozitlerin toksik metabolitlerine maruz kalmasıyla oluştuğu tahmin edilmektedir (Soyuncu vd., 2008). Obez ve Tip2 diyabetli sıçanlar üzerinde yapılan bir çalışmada, sıçanlara yüksek kalorili diyet ile birlikte sinameki kullanılmıştır. Çalışmanın sonucunda sıçanlarda kan glukoz parametrelerinin 340 mg/dL'den 200 mg/dL'ye düştüğü belirtilmiştir. Sinameki sıçanlar üzerinde obezogenik ve glukoz düzenleyici etkiler oluşturmuş, ancak bununla birlikte transaminaz seviyelerinin yükselmesine ve karaciğer hasarına neden olmuştur. Sinameki verilen sıçanların ALT seviyeleri, kontrol grubuna göre normal aralıkların iki katından fazla bulunmuştur. Ayrıca müdahale gruplarında kreatinin seviyelerinde de bir düşüş gözlenmiş, bu nedenle sinamekinin miyotoksik bir bileşeni olabileceği ve kas hacmini azaltabileceği bildirilmiştir (Kerim vd., 2017). Kronik sinameki kullanımının karsinojenik etkili olduğu ve kolorektal kanser riskini arttırdığı da belirtilmektedir (Hallmann, 2000). Özellikle bağırsak tıkanıklıkları, ülseratif kolit, Crohn hastalığı, apandisit ve karın ağrısı olan kişilerin sinameki kullanmaması gerektiği bildirilmektedir (Blumental vd, 1998).

Farklı illerdeki aktarlardan satın alınan sinameki numunelerinin Avrupa Farmakopesi (Europen Pharmacopoeia) standartlarına göre yapılan kalite kontrol analizleri sonucunda, numunelerin standartlara uygun olmadığı bildirilmektedir (Orhan ve Sayın, 2016). Konstipasyon şikayeti olan bireylerin sinameki ve benzeri laksatif etkili bitkileri kullanmaları önerilmemektedir. İlk olarak konstipasyon sebepleri tıbbi olarak belirlenmeli (Uz vd., 2006) ve ardından diyetisyenler tarafından beslenmelerinin düzenlenmesi tavsiye edilmelidir (Ongan, 2018).

### 2.2.2. Diüretik etkili bitkisel çaylar

Zayıflama amacıyla kullanılan bitki çayları içerisinde birçok bitki bulunmaktadır. Yapılan çalışmalarda zayıflama çaylarının bileşiminde bulunan bitkilerin çoğunlukla diüretik etkide olduğu görülmektedir (Saraçoğlu ve Ergun, 2006; Çelik, 2011). Diüretik etkili bitki çaylarının, zayıflamaya neden olduğu inancı ile sıklıkla kullanıldığı, ancak oluşturdukları sıvı kaybının sağlıklı ve kalıcı kilo kaybına etkisinin olmadığı belirtilmektedir (Moreira vd., 2013).

Diüretikler böbrek tübülüslerinde sodyum ve suyun geri emilimini engelleyerek idrarın daha yüksek miktarda atılmasına ve vücuttan sıvı kaybedilmesine neden olmaktadır. Sıvı kaybı yoluyla vücutta oluşan ağırlık kaybı kalıcı olmayıp yeteri kadar su veya sulu besin alınmasıyla kısa sürede eski duruma dönülmekte ve ağırlık kaybı ortadan kalkmaktadır. Diüretiklerin oluşturduğu bu hızlı ağırlık kaybı bitkisel zayıflama çayı üreticileri tarafından sıklıkla tüketicinin aleyhine kullanılmaktadır (Moreira vd., 2013). Uzun süreli diüretik kullanımı vücutta dehidratasyon ve sıvı-elektrolit dengesinde bozulmaya sebep olmakta ve daha ciddi sağlık sorunlarına yol açmaktadır (Saper vd., 2004).

Uzun süre kullanımdan sonra hiponatremi, hipopotasemi, hipomagnezemi, hipokalsemi, hiperkalsemi, hipokloremi ve hidrojen kaybı durumlarına bağlı olarak metabolik alkaloz, kas güçsüzlüğü, kramplar, hipotansiyon ve baş dönmesi ortaya oluşabilmektedir. Bunların dışında, taşikardi, glikozüri, hiperglisemi, hiperlipidemi, sarılık ve pankreatit gibi durumlar da gelişebilmektedir (Moreira vd., 2013).

Özellikle kalp-damar ve kas-iskelet sistemi hastalığı bulunan bireylerde, söz konusu yan etkilerin görülme olasılığı artmaktadır. Üriner sistemde fizyolojik ya da patolojik tıkanmaya bağlı durumlarda, diüretik etkili bitkilerin kullanımı sebebiyle artan idrar mesanede birikerek hidronefroz ve böbrek kaybına kadar önemli sağlık tehlikeleri oluşturabilmektedir (Semin, 2014).

### 2.2.2.1. Rezene

Akdeniz mutfağında bir baharat ve çeşni verici olarak kullanılan rezenenin (Saddiği ve Iqbal, 2011) en yaygın olan kullanım şekli olan %2'lik infüzyonu (bitki çayı) halk arasında şişkinlik ve gaz problemlerinin giderilmesinde ayrıca anne sütü miktarını arttırıcı etkilerinden dolayı sıklıkla kullanılmaktadır (Tabata vd., 1993). Sindirimi rahatlatıcı ve diüretik etkileri nedeniyle zayıflama çaylarının bileşeninde kullanılan bitkilerin başında gelmekte (Saraçoğlu ve Ergun, 2006) ve aktarlarda en çok satılan bitkiler arasında bulunmaktadır (Çay, 2015; Öner vd., 2017).

Rezene ismi ile bilinen Miller bitkisinin (*Foeniculum vulgare*) tatlı ve acı rezene olmak üzere iki çeşidi bulunmakta fakat sadece tatlı olan türü kullanılmaktadır (Akgül, 1993). Rezene hoş kokulu ve hafif yakıcı lezzete sahip bir bitkidir. Bileşimi %15-20 protein, % 10-20 sabit yağ, %3-7 uçucu yağ, geriye kalan kısımda ise sterol, apiol, karbonhidrat ve flavonoid içermektedir. Uçuçu yağların %60-80'ini trans-anethol oluşturmakta (Baytop, 1999; Akgül, 1993), bunu sırasıyla limonen, östragol ve  $\alpha$ -fenkon takip etmektedir (Çalışkan vd., 2010). Rezene ayrıca kumarin, hidroksisinnamik asitler, fenolik asitler, tanen ve flavonoidler gibi fenolik bileşikleri de içermektedir (Rahimi ve Ardekani, 2013).

Rezenenin; gaz giderici, galaktagog, östrojenik, kemomodülatör, bronkodilatör, idrar söktürücü, vazorelaksan, antitrombotik, hipotansif, hepatoprotektif, hipoglisemik, hipolipidemik, antispazmodik ve hafızayı güçlendirici etkilere sahip olduğu bildirilmektedir (Syed vd., 2019). Kökleri diüretik, uçucu yağları ise düz kaslar üzerinde spazmolitik ve sekretolitik etki göstermektedir (Steinhoff, 1999). Bu sebeple kolik tedavisinde ve dismenore ağrısının azaltılmasında faydalı olduğu bilinmektedir (Bokaie vd., 2013). Hazımsızlık, gaz, şişkinlik gibi dispeptik ve gastrointestinal semptomları hafifletmek amacıyla kullanılan rezenenin, mide motilitesi üzerine etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada, tavşan midesinde anlık hareketliliği arttırdığı bildirilmektedir (Steinhoff, 1999). Rezene çayının bağırsak motilitesi üzerine etkisinin araştırıldığı bir çalışmada rezene çayı kullananların kontrol grubuna göre bağırsak motilitesi daha yüksek ve bağırsak boşalma süresinin

daha kısa olduğu bildirilmektedir (Ölmez, 2019). Rezene tohumlarının infüzyonu yağlı yiyeceklerin sindirimini de kolaylaştırmakta özellikle sindirim sisteminin akut rahatsızlıklarının giderilmesinde etkili olmaktadır (Saddiqi ve Iqbal, 2011).

Rezenenin östrojenik etkiye sahip ana bileşeni trans-anetol olup (Kooti ve vd.,2014) trans-anetolun doğumu kolaylaştırdığı, anne sütü artışına katkıda bulunduğu (Baytop, 1999) ve dismenore semptomlarını gidererek menstrüasyon sürecini rahatlattığı belirtilmektedir (Albert-Puleo, 1980). Trans-anetol, yapısal olarak katekolamine benzemekte ve iştah kontrolünde amfetamin türü ilaçlara paralel etki göstermektedir. Yapılan çalışmalar trans-anetolun iştah kontrolü üzerine olumlu etkileri olduğunu göstermektedir (Kim vd., 2005; Hur vd., 2006). Kore’de yaş ortalamaları 49,7 olan ve menapoza giren 9 kadın üzerinde yapılan bir araştırmada, rezene çayı tüketenlerin plasebo çayı tüketen bireylere göre açlık hissi ve besin tüketimlerinde azalma olduğu rapor edilmiştir ( Bae vd., 2015). Marnani vd. (2020), aşırı kilolu 56 kadın katılımcıda düşük karbonhidratlı beslenmeye ilave rezene kullanımının yağ ve kas kütlesi üzerine etkisini araştırdığı çalışmada ise; rezenenin kontrol grubuna kıyasla vücut yağını ve kas yüzdesini etkilemediği gösterilmektedir.

Yapılan çalışmalarda, rezene yağının antibakteriyel ve antifungal etkilere sahip olduğu, özellikle *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* ve *Candida albicans*’a karşı belirgin korucu etki gösterdiği bildirilmiştir (Mimica-Dukić vd., 2003). Yapılan bir çalışmada rezene ekstraktlarının *Y. enterocolitica* ve *S. aureus* üzerine antibakteriyel etki gösterdiği saptanmıştır (Sağdıç vd., 2003). Diao vd. (2014), rezene tohumlarının antibakteriyel etkisini araştırdığı çalışmada, uçucu yağların *Staphylococcus albus*, *Bacillus subtilis*, *Salmonella typhimurium*, *Shigella dysenteriae* ve *Escherichia coli*’ye karşı antibakteriyel aktivite gösterdiği, ayrıca *S. dysenteriae*’nin gelişimini de önemli ölçüde azalttığı bildirilmiştir.

Araştırmalarda rezenenin akut veya kronik toksisitesinin bulunmadığı bildirilmekte ve günlük güvenilir dozunun yetişkinlerde 5-7 gram/gün, 0-4 yaş arası bebek ve çocuklarda ise 2-4 gram/gün olduğu belirtilmekte ve bu miktarların

aşılması tavsiye edilmektedir. Gebelik ve emzirme döneminde önerilen dozlarda alınmasında sakınca olmadığı bildirilmektedir (Baytop, 1999; Çubukçu, 2002).

#### 2.2.2.2. Biberiye

Biberiye, *Rosmarinus officinalis* Akdeniz bölgesinden bütün kıtalara yayılmış odunsu bir bitki türüdür. Baharat olarak kullanılan yaprakları sağlığı iyileştirme amacıyla da kullanılmaktadır (Raskovic vd., 2014). Halk arasında çoğunlukla infüzyon halinde bitki çayı olarak kullanılan biberiye (Baytop, 1999), zayıflama çaylarının bileşiminde en sık kullanılan bitkiler arasında bulunmaktadır (Saraçoğlu ve Ergun, 2006, Akça vd., 2020). Soluk yeşil renge, iğne şeklinde yapraklara, baharlı kokuya, aromatik ve acı tadı olan biberiye; kuşdili, biberya, hasalban isimleriyle de anılmaktadır (Baytop, 1999).

Biberiyenin farmakolojik aktivitelerinden sorumlu ana bileşenleri 1,8-sineol (%52,2), kafur (%15,2) ve  $\alpha$ -pinendir (%12,4) (Raskovic vd., 2014; Da silva vd., 2015). Aynı zamanda yapılan çalışmalarda biberiye özütünün antiproliferatif, antioksidan ve antibakteriyel etkilerinin olduğu da gösterilmiştir (Hussain vd., 2010; Jardak vd., 2017).

Yaprakları; tanenler, fenoller, sineol, kafur, a-pinen gibi uçucu yağlar (Bajalan vd., 2017), kafeik asit, rosmanol, rozmanirik asit, karnosol ve karnozik asit içermektedir. Özellikle karnosol ve karnozik asit güçlü antioksidan yapıda olup biberiyenin antioksidan etkisinin %90'ını oluşturmaktadır (Baytop, 1999; Hasler 2000). Yapılan bir çalışmada, biberiye ekstresinde bulunan karnozik asidin apoptozisi uyararak kolon kanser hücrelerinin canlılığını azalttığı ve tümör oluşumunu inhibe ettiği bulunmuştur (Yan vd., 2015). Biberiye uçucu yağlarının mide ülseri üzerine etkisinin incelendiği araştırmada başta sineol olmak üzere kafur ve alfa-pinenin süperoksit dismutaz, glutatyon peroksidaz gibi enzimleri aktive ederek ülserli midede mukozal hasarı önemli ölçüde inhibe ettiği ve buna ek olarak artan glutatyon seviyelerinin lipit peroksidasyonunu azalttığı bildirilmiştir (Takayama vd., 2016). Biberiyenin *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus*

*aureus*, *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae* suşları üzerinde antibakteriyel etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada test sonuçları, en büyük inhibisyonun *E. coli*'ye karşı elde edildiğini ve bu etkiyi yüksek oranda sineolün oluşturduğu tespit edilmiştir (Bajalan vd., 2017).

Biberiye diüretik, karminatif (gaz giderici), stomaşik, laksatif ve koleretik (safra arttırıcı) etkileri nedeniyle zayıflama çaylarının bileşimine dahil edilmektedir. (Saraçoğlu ve Ergun, 2006). Güvenilir dozunun %5-10'luk infüzyonu için 2-3 bardak/gün olduğu belirtilmektedir (Baytop, 1999; Hasler, 2000). Yapılan çalışmalarda yüksek miktarda kullanıldığında gastroenterit ve nefrite neden olabileceği bildirilmekte ve gebelikte kullanımı önerilmemektedir (Baytop, 1999).

### **2.2.3. Termojenik etkili bitkisel çaylar**

Zayıflama amacıyla kullanılan bitkisel çaylar genellikle laksatif, diüretik ve termojenik etkileriyle kullanılmaktadırlar (Aslan ve Orhan, 2010). Termojenik etkili bitkisel çaylar doğrudan metabolizmayı uyararak enerji tüketimini arttırmakta ve yağ yakımını sağlamaktadır (Wittamer vd., 2003). Yeşil çay halk arasında zayıflama amacıyla en sık kullanılan çay olup (Akça vd., 2020), zayıflama çayı adı altında pazarlanan bitki çayı karışımlarının içerisinde de sıklıkla yer almaktadır (Saraçoğlu ve Ergun, 2006).

#### **2.2.3.1. Yeşil Çay**

*Camellia sinensis* bitkisinin yapraklarının kavrulmasıyla elde edilen yeşil çay (Reto vd., 2007), dünyada sudan sonra en çok tüketilen içecek olup yılda üç milyon tondan fazla yetiştirilmektedir (Dinh vd., 2019). Arkeolojik kanıtlar yeşil çay tüketiminin aslında Paleolitik dönem başlarına (yaklaşık 5000 yıl önce) dayandığını göstermektedir (Cooper, 2012). Asyalılar kanamayı kontrol altına almak, yaraları iyileştirmek, vücut ısısını dengelemek, kan şekerini ve sindirimi düzenlemek için yeşil çayı kullanmışlardır. (Qadir, 2017). Son yıllarda yapılan araştırmalar sağlık



üzerine yararlı etkilerini bildirmekte ve yeşil çayın dünya çapında popülerliği hızla artmaktadır (Yılmaz vd., 2016).

Tropikal ve subtropikal bölgelerde yetişen bitkinin *Camellia sisensis* ve *Camellia assamice* olarak iki farklı türü bulunmaktadır (Cooper, 2012; Qadir, 2017). En verimli yetiştiği topraklar Kuzey Hindistan, Sri Lanka, Tibet ve Güney Çin ve Türkiye'nin kuzeyindeki yamaçlardır (Reto vd., 2007). *Camellia sinensis* bitkisinin yapraklarından üretimde uygulanan farklı teknikler sayesinde siyah çay, oolong çayı, beyaz çay ve yeşil çay üretilmektedir (Cooper, 2012). Yeşil çay yaprakların toplandıktan hemen sonra fermente edilmeden hızla kavrulmasıyla elde edilir (Cooper, 2012). Çin ve Japonya'da *Camellia sinensis* yaprakları fermentasyona tabi tutulmadan işlenmekte ve yeşil çay olarak kullanılmakta; Hindistan ve Türkiye'de ise fermente edilerek siyah çay elde edilmektedir (Qadir, 2017). Fermantasyon işlemiyle çayın temel bileşikleri olan polifenollerde kayıp meydana gelmekte, bu nedenle fermente olmayan yeşil çay %80'den daha fazla polifenol içerirken fermentasyon işleminden geçen siyah çay %20-30 oranında polifenol içermektedir (Cabrera vd., 2006).

Yeşil çaydaki mevcut polifenoller flavanoidler olup kuru ağırlığının %36' sını oluşturmaktadır (Cabrera vd., 2006). Çalışmalar, yeşil çayın ana flavonoidlerinin epikateşin, epigallokateşin, epikateşingallat, epigallokateşin gallat, gallik asit ve kafein olduğunu göstermektedir (Kao vd., 2000; Zhu vd., 2017). Yeşil çay içeriğinde teoflavin, teanin, teobromin, uçucu yağlar (Suzuki vd., 2016), C, A, B1 vitaminleri, florür, demir, magnezyum, kalsiyum, bakır mineralleri de bulunmaktadır (Zhu vd., 2017).

Yeşil çay termojenik, antioksidan, antienflamatuar, antibakteriyel, antidiyabetik ve antikolesterolemik etkileriyle obezite, kanser, diyabet ve kardiyovasküler hastalıklar gibi kronik hastalıklar üzerinde olumlu etki göstermektedir (Suzuki vd., 2016).

Yeşil çayın obezitenin önlenmesi ve tedavisinde etkili olduğunu gösteren çalışmalar (Sabu vd., 2002; Wang vd., 2018) lipolizi aktive ederek yağ dokusu

artışını önlediğini (Wolfram vd., 2006) ve beyinde tokluk sinyallerinin oluşmasında etkili olduğunu göstermektedir (Auvichayapat vd., 2008). Yeşil çayın içerisindeki kateşinler ve kafeinin termojenik etkileriyle yağ oksidasyonunu arttırdığı ve bu yolla kilo kaybı sağladığı ifade edilmiştir. (Dulloo vd., 2000; Zheng vd., 2004). Kuru ağırlığının %30-40 kadarı kateşinlerden oluşan yeşil çayın içerdiği en önemli kateşinleri; epikateşin, epikateşin gallat, epigallokateşin ve epigallokateşin gallat olduğu belirtilmiştir (Ahmad ve Muktar 1999). İnfüzyonunda ise 30-40 ml/250 ml kafein bulundurmaktadır (Rains vd., 2011). Kateşinler sempatik olarak salınan noradrenalin parçalayan katekol-O-metil-transferaz enzimini inhibe ederek, kafein ise noradrenalin ile indüklenmiş cAMP (siklik adenosin monofosfat)'yi parçalayan enzim olan transselüler fosfodiesterazın inhibisyonuyla hücrelerin metabolik hızlarını dolayısıyla enerji üretimlerini arttırarak termojenik etki göstermektedir (Dulloo vd., 2000). Vücutta cAMP konsantrasyonunun artmasıyla cAMP bağımlı protein kinaz A, hormon duyarlı lipazı aktive ederek adipoz dokuda trigliseritlerin parçalanmasına yol açmaktadır (Wittamer vd., 2003).

Kateşinler ve kafeinin sinerjik etkisi sayesinde yeşil çayın obezite tedavisinde etkili olabileceği düşünülmektedir (Dulloo vd., 2000). Yapılan klinik çalışmalarda kafeinli yeşil çay tüketiminin kafeinsiz yeşil çaya göre beden kütle indeksi, vücut yağ oranı ve bel çevresinde anlamlı şekilde azalma sağladığı belirtilmektedir (Phung vd., 2009; Rains vd., 2011). Başka bir çalışmada, tek başına 50 mg kafein alımın, 50 mg kafein ve 90 mg epigallokateşin-3-gallat içeren yeşil çay alımı ile karşılaştırıldığında, 24 saat sonunda yeşil çayın enerji harcanımı, yağ yakımı ve noradrenalin seviyesini kafeine göre %30-40 oranında arttırdığı bulunmuştur (Yuan ve Bieber, 2006). Epigallokateşin-3-gallat adipoz dokunun gelişimini engellemekte, böylece obeziteden korunma ve verilen kiloların geri alınmasını önleme amacıyla da kullanılabilir (Diepvens vd., 2007).

Yeşil çayın sağlık üzerindeki etkilerinin çoğunu diğer kateşinlere göre daha yüksek miktarda bulunan epigallokateşin-3-gallat sağlamaktadır (Zhong vd., 2001). Sağlığa faydalarını sağlayan ana bileşen olması nedeniyle çalışmalar epigallokateşin-3-gallat üzerinde yoğunlaşmıştır (Qadir, 2017). Yeşil çaydan elde edilen

epigallokateşin-3-gallatin endokrin sistem ve besin alımı üzerine etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada epigallokateşin-3-gallat verilen normal kilolu ve obez sıçanların besin alımları kontrol grubuna göre %50-60 oranında azalmış ve anlamlı olarak daha yüksek kilo kaybı sağlanmıştır. Ayrıca epigallokateşin-3-gallat verilen sıçanlarda çalışma öncesine göre serum trigliserit, ve kolesterol düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı düşüş olduğu belirtilmiştir (Hiipakka vd., 2000). Yapılan çalışmalarda epigallokateşin-3-gallatin gerekli sindirim enzimlerini inhibe ettiği (Kao vd.,2006; Wolfram vd., 2006) glukoz, trigliserit ve kolesterol emilimini azaltarak serum (Sabu vd., 2002) seviyelerini düşürdüğü bildirilmiştir (Wang vd., 2018; Raederstorff vd., 2003). Ayrıca epigallokateşin-3-gallat insülin etkisini taklit ederek, insülin direnci ve tip 2 diyabette de iyileşme sağlamaktadır (Li vd., 2011).

Yapılan bir çalışmada, iki gruba ayrılan zayıf farelerden bir gruba 5 hafta süreyle yeşil çay verilmiştir. Ardından her iki gruba yüksek yağlı diyet verilmiş ve 5 haftanın sonunda önceden yeşil çay tüketimi gerçekleştiren zayıf fareler aşırı kilo almazken, kontrol grubu hızla kilo alarak obez hale gelmiştir. Ayrıca yapılan glikoz tolerans testinde önleyici yeşil çay tüketiminin yüksek yağlı diyetin neden olduğu insülin direncini hafiflettiği görülmüştür. Ardından obez olan kontrol grubuna yeşil çay tüketirilerek yüksek yağlı diyet uygulaması tekrarlanmıştır ancak obez fareler kilo almaya devam etmişlerdir. Farelere yapılan gut mikrobiyota yapı analizi yeşil çay tüketiminin mikrobiyota yapı modifikasyonuna eşlik ederek anti-obezite etkiye katkı sağladığı gösterilmiştir (Zhu vd., 2020). Dey vd. (2019)'nin yaptığı çalışmada ise yeşil çay ekstraktının farelerde yüksek yağlı diyetin neden olduğu obeziteyi ve inflamatuvar aktiviteyi azalttığı bulunmuştur. Ayrıca portal ven dolaşımındaki endotoksin konsantrasyonlarını azalttığı da veriler arasında bulunmaktadır. Araştırmanın sonucunda yeşil çay ekstraktının bağırsak bariyer fonksiyonunu iyileştirerek endotoksin konsantrasyonunu ve bunun sonucunda oluşan inflamasyonu sınırlayarak anti-obezojenik etki gösterdiği belirtilmektedir.

Yeşil çayın antioksidan özelliğinin büyük çoğunluğunu kateşinler oluşturmaktadır. Kateşinlerdeki hidroksil grupları kan dolaşımındaki serbest radikallere bağlanarak (Mıldner-Szkudlarz–Jan ve Szwengiel, 2011) serbest

radikalleri temizlemekte, Alzheimer gibi nörolojik hastalıklar (İde vd., 2018) ve lipit peroksidasyonuna karşı antioksidan ve antiinflamatuvar etki göstermektedir (Fraga vd., 2010; Zhu vd., 2017). Yeşil çay kateşinlerinin plazma antioksidan aktivitesini doğrudan veya dolaylı olarak arttırdığı tespit edilmiştir (Yokozawa vd., 2002). Yeşil çay tüketiminin oksidatif stres üzerine etkisinin araştırıldığı bir çalışmada yaşları 22-63 arasında değişen 34 sağlıklı bireye üç hafta boyunca günde bir litre su, sonraki dört hafta boyunca ise günde 1 litre yeşil çay verilmiştir. Çalışmanın sonucunda yeşil çay tüketiminin oksidatif stres oluşumunu azalttığı ve bu şekilde oksidatif strese bağlı hastalıklara karşı koruyucu etkisi olabileceği belirtilmiştir (Coimbra vd., 2006). Ayrıca yeşil çay kateşinlerinin ve epigallokateşin gallatın antitrombotik özellik göstererek kardiyovasküler hastalıklara karşı oluşturduğu koruyucu etki antioksidan özelliği ile ilişkilendirilmektedir (Pang vd., 2016).

Yeşil çayın akciğer, kolon, mide, karaciğer, prostat gibi birçok kanser türünde antikanserojen etkisi incelenmiştir (Jain vd., 2013; Ping Dou, 2009). Epigallokateşin-3-gallat kanser hücrelerinde anjiyogenezi inhibe ederek hücre büyümesini önlemekte (Diepvens vd., 2007) ve apoptotik yolları aktive ederek ederek karsinom hücreleri etkisiz hale getirmektedir (Yang vd., 2011; Nihal vd., 2005).

Yeşil çay kateşinlerinin *Helicobacter pylori* kaynaklı enfeksiyonlar ile (Takabayashi, 2004) Influenza A, Hepatit B ve C, Adenovirüs, tifo, dizanteri olarak bilinen virütik hastalıkları tedavi etmek için kullanıldığı belirtilmektedir (Steinmann vd., 2013). Özellikle epigallokateşin-3-gallat birçok ilaca dirençli olan *Staphylococcus aureus* ve *Pseudomonas aeruginosa*'ya karşı antibakteriyel etki göstermiştir (Gopal vd., 2016).

Yeşil çayın sağlık üzerine olumlu etki gösteren bileşenleri birçok ilaçla aynı şekilde metabolize edildiği için diğer ilaçlarla etkileşime girebilmektedir (Kelleci vd., 2013). Katekol-O-metiltransferaz inhibitörleri, monoamin oksidaz inhibitörleri, beta-2-adrenerjik reseptör agonistleri, sempatomimetik ilaçlar ve demir preparatları ile birlikte kullanılması önerilmemektedir. Yeşil çayın kafein içeriğinden dolayı antikoagulan, antiagregan, varfarin ve verapamil gibi kalp ve damar hastalıkları

tedavisinde kullanılan ilaçlarla etkileştiği bildirilmektedir (Cordier vd., 2012). Kateşinler serum glukoz konsantrasyonunu düşürdüğü için, antidiyabetik ilaç kullanan diyabetik hastalar doktor tavsiyesi dışında yeşil çay kullanmamalı, kullanılması gereken durumlarda da yakın takibe alınmalıdır (Gao vd., 2013).

Sağlık üzerine birçok faydası bildirilmiş olan yeşil çayın obezite yönetimindeki etkisi yeterli ve dengeli beslenme ve düzenli fiziksel aktivite ile belirgin hale gelmektedir. Ayrıca yeşil çayın kullanım dozu önemli olup belirtilen sağlık etkilerini göstermesi ve yan etki oluşturmaması için sağlıklı bireylerde 3-5 fincan/gün (fincan 250 ml) tüketilmesi önerilmektedir. Gebelikte ise günde 2 fincandan (fincan 250 ml) fazlası önerilmemektedir (Çelik, 2006). Bir fincanında 30-40 mg kadar kafein içeren yeşil çayın (Rains vd., 2011) günde 5 bardaktan fazla alımı, içerdiği kafeinden dolayı anksiyete, baş ağrısı, uykusuzluk, çarpıntı, titreme, kusma ve diyare gibi yan etkilere neden olabilmektedir (Çelik, 2006). Kafein alımının 300 mg/gün'ü geçmemesi önerilmektedir (Costa vd., 2008).

### **2.3. Mikotoksinlerin tarihçesi ve mikotoksikozis**

Mikotoksin kelimesi “*mykes*” (Yunanca, mantar) ve “*toxicum*” (Latince, zehir) kelimelerinin birleşimiyle oluşmuştur (Erzurum, 2001). Uygun koşullar oluştuğunda, işlenmemiş ürünlerde çoğalan küfler, ürünlerin bozulmasına sebep olmakta ve bu ürünlerin insanlar tarafından tüketilmesiyle toksik etkilerini göstermektedir (Erginkaya ve Kabak, 2010). Mikotoksin içeren yemlerin hayvanlar tarafından alınmasıyla toksinlerin metabolize formlarının bu hayvanlardan elde edilen et, süt, yumurta gibi besinlere geçmesi ve bu besinlerin insanlar tarafından tüketilmesiyle toksinler insanlara geçebilmektedir (Topal vd., 1999; Tunail, 2000). Mikotoksinler ile kontamine olmuş besinleri doğrudan veya dolaylı olarak tüketen insan ve hayvanlarda oluşan toksik etkilere “mikotoksikozis” denmektedir. Toksin içeren besin veya besin maddesi sindirim yoluyla vücuda girdikten sonra göstereceği etkilerin şiddeti mikotoksinin türü, miktarı, canlılığın genel beslenme durumu ve yaşına bağlıdır (Peraica vd., 1999).

Küflerin neden olduğu zehirlenmelere ilişkin veriler oldukça eski tarihlere dayanmakta olup; tarihte bilinen ilk mikotoksikozis vakası Avrupa’ da, *Claviceps purpurea* ile enfekte olan çavdar ve diğer tahılların tüketilmesi sonucu görülen ergotizm adı verilen olaydır. *Claviceps purpurea*, kışın zorlu şartlarını geçirmek üzere çavdar, buğday, tritikale, yulaf, arpa gibi tahıl tanelerine başakta iken yerleşerek toksik etkili alkaloidleri içeren ergotları oluşturmaktadır (Christensen, 1975). O dönem “Saint Anthony Ateşi” olarak isimlendirilen hastalık 9-18. yüzyılları arasında Avrupa’ da binlerce insanın ölümüne neden olmuştur. 19.yüzyıl’da hastalığa *Claviceps purpurea*’nın neden olduğunun anlaşılması ile hastalığa “ergotizm” adı verilmiştir (Duru ve Özgüneş 1984). Hastalık 1978 yılında Etiyopya’da görülmüş, yaşları 5-34 arasında olan 97 hastanın 47’sinin ölümüyle sonuçlanmıştır (Adams ve Moss 2007).

Bir diğer mikotoksikozis vakası, Rusya’nın Orenburg kasabasında 2. Dünya Savaşı sırasında savaş şartlarından dolayı hasadı yapılamayan ve bir kış boyunca tarlada kar altında kalan tahılların bahar mevsiminde toplanıp besin olarak kullanılmasıyla meydana gelmiştir. *Fusarium sporotrichioides* ve *Fusarium Poae* tarafından üretilen T2 toksini insanlarda parmak, dudak ve ağız mukozasında ülserasyonlar, diş eti kanaması, sepsis, kemik iliğinde dejenerasyonlar ve lökositlerde anormal düzeyde azalma ile ortaya çıkarak ölüme yol açan Alimenter Toksik Anemi (Alimentary Toxic Aleukia) görülmüştür. Oldukça şiddetli seyreden hastalıkta ölüm oranı %60’lara ulaşmıştır (Sert, 1985; Shephard, 2008).

Günümüzde 110 000’i aşkın mantar türü izole edilmesine ve besinler çeşitli küflerin kontaminasyonuna uğramasına rağmen, bahsi geçen binlerce küf türünün büyük çoğunluğu mikotoksin oluşturmamaktadır. Yaklaşık 350-400 adet küf türünün çevre şartları uygun olması durumunda 300 çeşitten fazla mikotoksin ürettiği bilinmektedir. Bunlar arasında sayıları 20-25 civarında olan bir bölümü doğada yaygın olarak bulunmaktadır. Bunlar içerisinde en çok bilinen küfler *Aspergillus*, *Penicillium* ve *Fusarium* türleri olup oluşturdukları mikotoksinler insan ve hayvanlarda ciddi sağlık problemlerine yol açabilmektedir (Whitlow ve Hagler, 2002, Yiannikouris ve Jouany, 2002).

*Fusarium* hasat öncesi veya sonrası *Penicillium* ve *Aspergillus* türleri ise kurutma ve depolama işlemlerinde bitkisel çaylara bulaşarak toksin üretebilmektedir (Erzurum, 2001). Toksik küfleri belirlemek amacıyla 73 bitki çayı örneğinin incelendiği bir çalışmada, bitki çaylarının %54,58'inde *Penicillium* ve %19,80'inde *Aspergillus* türleri saptanmıştır. *Aspergillus flavus* ise; bitki çayı örneklerinin %16,0'sında tespit edilmiştir (Halt, 1998). Market ve pazardan temin edilen 15 türe ait 47 bitki çayı örneğinin incelendiği başka bir çalışmada ise; mikotoksikolojik açıdan son derece önemli kabul edilen *Aspergillus*, *Penicillium* ve *Fusarium* cinslerinin en fazla bulunan küfler olduğu, her bitki çayına ait en az bir örnekte küf kontaminasyonu olduğu ve düzeyin  $4,4 \times 10^4$  kob/g'a kadar ulaştığı belirtilmiştir. Araştırmacılar küf varlığının potansiyel bir risk oluşturduğunu ve tüketici sağlığı açısından riskleri azaltmak amacıyla işlenmemiş bitkisel çaylardaki toksijenik küfler için standartların düzenlenmesi gerektiğini belirtmiştir (Bokhari ve Aly, 2013).

İnsanlar üzerinde teratojen, tremorgen, kanserojen, hemorajik, dermatitik, hepatotoksik, nefrotoksik ve nörotoksik etkileri olan (Topal vd., 1999) mikotoksinlerin farklı kimyasal yapıları, biyolojik etkileri ve birçok küf tarafından üretilibilmeleri, kategorilere ayrılmalarını zorlaştırır da Hypomycetes sınıfında yer alan *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium* türleri ve oluşturduğu mikotoksinler 3 ana gruba ayrılabilir (Heperkan, 2006).

*Penicillium* türleri, okratoksin, patulin, citrinin, penitrem A gibi mikotoksinleri sentezlemektedir. Toksin oluşturan yaklaşık 100 adet *Penicillium* türü olduğu bildirilmektedir (Güley vd., 2004). Okratoksin A, B, C, D olmak üzere dört farklı formda bulunmaktadır. Okratoksin A en çok bilinen türü olup toksisite derecesi oldukça yüksektir (D'Mello ve Macdonald, 1997). Patulin, genellikle meyvelerde kahverengi çürümenin nedeni olarak bilinen *Penicillium expansum* tarafından sentezlenmektedir. İnsanlarda ödem, bağ doku iltihabı, hipertansiyon, hiperglisemi ve böbrek/idrar yollarında tıkanıklığa sebep olmakta, ayrıca kanserojenik, mutajenik etki göstererek halk sağlığını tehdit etmektedir (Dönmez-Altuntaş vd., 2013). Citrinin antibakteriyel etkisi nedeniyle antibiyotik olarak kabul görmüş fakat memelilerde nefrotoksik ve mutajenik etkileri belirlenince mitotoksin sınıfına dahil

edilmiştir (Xu vd., 2006). Önemli bir renal toksin olan citrinin köpek, domuz ve evcil kanatlıları etkilemekte olup insan sağlığına ilişkin yeterli çalışma bulunmamaktadır (Chan ve Shiao, 2007).

*Fusarium* türleri trichothecenler, deoksinivalenol, zearalenone, fumonisin gibi mikotoksinleri sentezlemekte olup, toksinlerinin ısıya dirençli olduğu bildirilmiştir (Kaya ve Yavuz, 1993). Bitki patojeni olarak tanınan *Fusarium* çeşitli tahıllarda kök, yaprak ve tane çürümesine neden olmaktadır (Apaydın, 1987). Trichothecenler, en az 24 farklı *Fusarium* türü tarafından üretilmektedir. T2 toksini en yüksek toksisiteye sahip olan trikotesendir. Hücre içinde protein ve kemik iliği sentezinde azalmaya neden olmakta ve bağışıklık sistemini zayıflatmaktadır (Schollenberger vd., 2004). Zearalenone mikotoksini daha çok üzüm, mısır ve saman yığınlarında görülmektedir. Doğal bir östrojen olduğundan hormonal etki gösterebilmektedir. Yemle birlikte hayvana geçerek süt ve ürünlerinde rastlanmaktadır. Pastörizasyon, kaynatma, dondurma, pişirme gibi işlemler etkisiz hale getirememektedir (Öksüztepe ve Erkan, 2016). Fumonisinler mısır, arpa, buğday gibi tahıllarda bulunmakta ve insanlarda özofagus kanserine neden olmaktadır. Toksinler ısıya dayanıklı olup en toksik türü fumonisin B1'dir (Kaya ve Yavuz, 1993).

*Aspergillus* türlerinin oluşturduğu mikotoksinler; aflatoksin, sterigmatocytindir (Öksüztepe ve Erkan, 2016). Aflatoksin en sık rastlanan mitotoksin olup yağlı tohumlar ve tahıllarda bulunmaktadır. En toksik türü aflatoksin B1'dir (Heperkan, 2006). Sterigmatocytin daha çok depolama esnasında oluşan bir mitotoksindir. Kanserojenik özelliğe sahip bir metabolit olup karaciğer karsinomuna sebep olmaktadır. Hepatotoksik ve tümörojenik etkisi aflatoksin B1'den düşüktür. Suda ve mide salgısında çözünebilmektedir (Güley vd., 2004).

#### **2.4. Aflatoksinler**

Mitotoksinler üzerine yapılan ilk çalışmalar 1960'lı yıllara uzanmaktadır. Bu tarihe kadar meydana gelen salgın nedenleri tam olarak belirlenememiş ve tarımsal ürünlerin küflenmesinin sadece ekonomik yönden problem oluşturduğu



düşünülmüştür. Besinler yoluyla alınan, kanserojen özellikte olan ve toksik etki gösteren aflatoksin adı verilen metabolitin 1960 yılında keşfiyle, mikotoksinler yoğun olarak araştırılmaya başlanmıştır. İngiltere'de 100 000 hindi palazı ile bazı kümes hayvanlarının ve ABD'de 1 000 000 alabalığın ani ölümüyle sonuçlanan hastalığa "Turkey X hastalığı" (Hindi X Hastalığı) ismi verilerek nedenleri araştırılmıştır. Araştırmalar sonucunda yer fıstığı küspesinden *Aspergillus flavus* izole edilmiş ve onun toksik metaboliti olan difurankumarinin ölüme neden olduğu bildirilmiştir. Araştırmalar devam ederken aynı yem maddeleri tavuk ve hindi yavrularına yedirilmiş aynı semptomlar gözlenmiş ve hastalık kısa sürede hayvanların ölümü ile sonuçlanmıştır. Yoğun araştırmaların ardından bu toksine kökenini belirtmek için (Benneth ve Klich, 2003) *Aspergillus*'un "A", flavusun "fla" harfleri alınarak Afla, sonuna da toksin kelimesi eklenerek Aflatoksin adı verilmiştir (Öksüztepe ve Erkan, 2016). Aflatoksinin bulunuşu ile toksik etkiye sahip ikincil metabolitlere yönelik bilimsel araştırmalar önem kazanmıştır (Benneth ve Klich, 2003). Ülkemizde ise; besinlerde mikotoksin kalıntılarının araştırılmasına yönelik çalışmalar ilk kez 1967 yılında Kanada'ya ihraç edilen fındıklarda aflatoksin tespit edilmesi sonucu ürünlerin iade edilmesinden sonra başlamış ve 1970 yılında Amerika Birleşik Devletleri'ne gönderilen Antep fıstıklarında da aflatoksin tespit edilmesiyle çalışmalar yoğunlaşmıştır (Şen ve Nas, 2010).

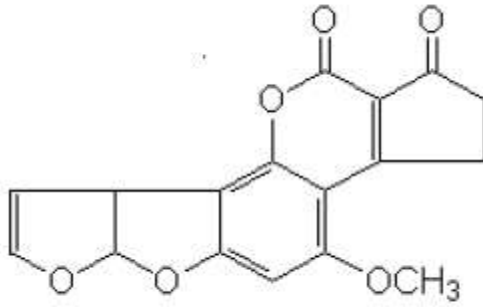
#### **2.4.1. Aflatoksinlerin yapısı**

Aflatoksinler, *Aspergillus* cinsinin birçok farklı türü tarafından oluşturulan en toksik, en hızlı üreyen ve üzerinde en çok araştırma yapılan mikotoksin grubudur (Hussein ve Brasel, 2001). *Aspergillus flavus*'un Aflatoksin B1, Aflatoksin B2, Aflatoksin G1, Aflatoksin G2 olmak üzere 4 farklı metabolit ürettiği bildirilmiştir (Mannani vd., 2020).

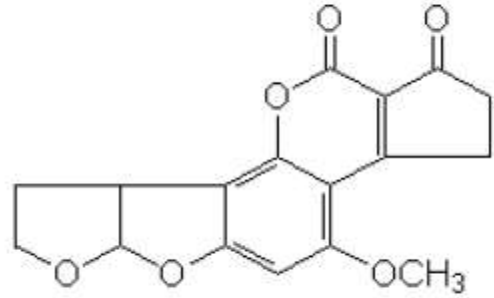
Aflatoksinler, ultraviyole ışığı altında verdikleri renklere göre isimlendirilmişlerdir. Mavi ışık veren ilk iki bileşen, aflatoksin B1 (AFB1) ve aflatoksin B2 (AFB2), sarı-yeşil ışık veren diğer iki bileşen ise G1 ve G2 olarak adlandırılmıştır (Sert, 1983). Bir (1) numara ile simgelenenler yüksek toksisiteyi, iki

(2) numara ile simgelenenler ise daha düşük toksisiteyi ifade etmektedir (Tunail, 2000). AFB2 ve AFG2, AFB1 ve AFG1'in dehidro türevleridir. İn vivo koşullarda metabolik olarak AFB1 ve AFG1'e okside olmadıkları sürece biyolojik olarak inaktiftirler (Ünlütürk ve Turantaş, 1998). Laktasyon döneminde aflatoksin içeren yemle beslenen çiftlik hayvanlarının sütünde toksinin bir türevine rastlanmış ve süt kaynaklı olmasından dolayı bu toksine "süt toksini" (milk toxin) anlamında Aflatoksin M adı verilmiştir. AFM'nin saptanmasının ardından yapılan çalışmalarda AFB1 ve AFB2' nin sütteki hidroksi türevlerinin AFM1 ve AFM2 olduğu belirlenmiştir (D'Mello ve Macdonald 1997, Alkan ve Gönülalan 2006). Bu toksinler UV ışığı altında mavi renk vermektedir (Özkaya ve Temiz 2003).

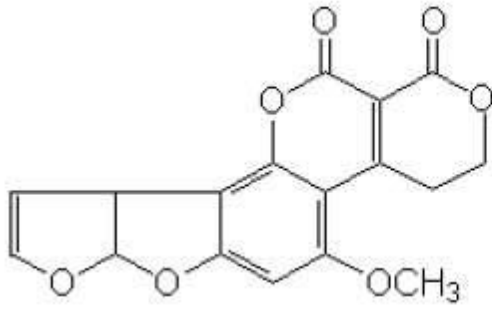
Bir kumarin halkaya bağlı dihidrofuran veya tetrahidrofuran yapısı olan aflatoksinlerin (Hussein ve Brasel, 2001) bugüne kadar kaydedilmiş 20'nin üzerinde türevi olduğu bildirilmektedir (Ünlütürk ve Turantaş, 1998). Ancak AFB1, AFB2, AFG1, AFG2' nin grubun en önemli toksinleri olduğu rapor edilmiştir (Yentür ve Er 2012). Bazı aflatoksinlerin kimyasal yapıları Şekil 1' de verilmiştir.



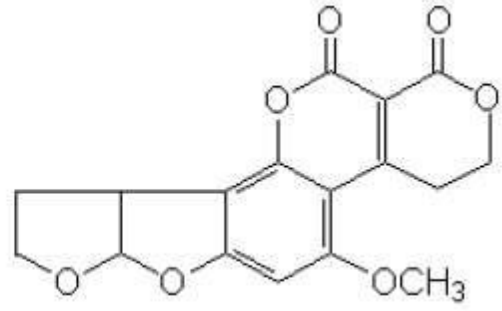
Aflatoxin B1



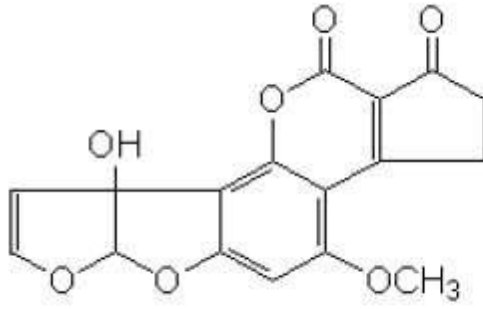
Aflatoxin B2



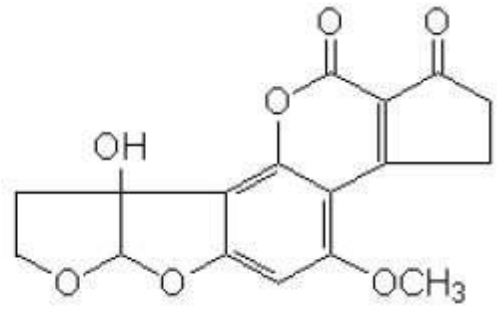
Aflatoxin G1



Aflatoxin G2



Aflatoxin M1



Aflatoxin M2

**Şekil 2.1.** Bazı aflatoksinlerin kimyasal yapısı (Özkaya ve Temiz, 2003)

Aflatoksinler çok açık sarı renkte veya renksiz kristal şeklindedir. Suda çok az miktarda (10-30 µg/ml) çözünen aflatoksinler apolar çözücülerde çözünmezler. Metanol, kloroform, sülfoksit, dimetil gibi organik polar çözücülerde kolaylıkla çözünebildiklerinden ekstraksiyonunda yaygın olarak metanol-su, kloroform-su, asetonitril-su karışımları kullanılmaktadır (Anonim, 2002, Blesa vd., 2003). Aflatoksinlere ait bazı özellikler Tablo 2.1.'de verilmiştir.

**Tablo 2.1.** Aflatoksinlerin bazı özellikleri (Can ve Velioglu, 2016).

Aflatoksin	Molekül Formülü	Molekül ağırlığı	Erime Noktası (°C)	UV Absorbsiyonu	
				265 nm	360-362 nm
<b>B1</b>	C <sub>17</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub>	312	268-269	12,400	21,800
<b>B2</b>	C <sub>17</sub> H <sub>14</sub> O <sub>6</sub>	314	286-289	12,100	24,000
<b>G1</b>	C <sub>17</sub> H <sub>12</sub> O <sub>7</sub>	328	244-246	9,600	17,700
<b>G2</b>	C <sub>17</sub> H <sub>14</sub> O <sub>7</sub>	330	237-240	8,200	17,100
<b>M1</b>	C <sub>17</sub> H <sub>12</sub> O <sub>7</sub>	328	299	14,150	21,250
<b>M2</b>	C <sub>17</sub> H <sub>14</sub> O <sub>7</sub>	330	293	12,100	22,900

#### 2.4.2. Aflatoksinlerin oluşumu

Aflatoksin, *Aspergillus* cinsine ait üç tür ve iki alt tür tarafından oluşturulan ikincil metabolittir. Bunlar *A. flavus*, *A. parasiticus*, *A. nomius* ve *A. flavus* var. *columnaris*, *A. parasiticus* var. *globosus* alt türleri olup yapılan çalışmaların ardından sadece iki *Aspergillus* türünün toksik aflatoksin ürettiği belirlenmiştir. Aflatoksin oluşturduğu belirlenen ilk fungus *Aspergillus flavus* olup tropik ve yarı tropik bölgelerde sıklıkla rastlanan diğer tür ise; *Aspergillus parasiticus*'tur (Adams ve Moss 2007).

Besinlerde en sık karşılaşılan aflatoksin üreticisi *Aspergillus flavus* aflatoksin B1 ve B2 üretmektedir. Tropikal iklim bölgelerinde daha yaygın görülmeyle birlikte ılıman iklim kuşağında yer almakta ve bütün dünyada daha yaygın olarak bulunmaktadır. Soğuk iklimlerde ise tropik bölgelerden gelen ürünlerin haricinde çok rastlanmamaktadır (Peraica vd., 1999). *Aspergillus paracticus* ise daha çok tropik iklim koşullarında görülmekte ve aflatoksin B1, B2, G1 ve G2 üretebilmektedir (Heperkan 2006). Havada, toprakta, bitkiler, canlı veya ölü hayvanlar üzerinde de bulunan bu iki küf büyük oranda dünya genelinde besinlerde tespit edilen aflatoksinlerden sorumlu tutulmaktadır (Ashiq vd., 2014).

Aflatoksinlerin en sık izole edildiği besinler ise; mısır, incir ve yer fıstığıdır (Ünlütürk ve Turantaş, 1998). Toksik etkilerinin olduğunun saptanmasıyla dünyada farklı bölgelerde yetişen besinlerde aflatoksin oluşumu incelenmiş ve bu toksinlerin özellikle etkin olduğu besin ve besin gruplarının; buğday, arpa, mısır, pirinç gibi tahıllar; badem, Antep fıstığı, yer fıstığı ve pamuk tohumu gibi yağlı tohumlar; üzüm, incir, kayısı gibi kurutulmuş meyveler; süt ve süt ürünleri; pul biber, karabiber, gibi baharatlar olduğu belirlenmiştir (Yıkılmaz, 2007).

Aflatoksin oluşumunda en önemli faktörlerden biri depolama olup depolanan ürünün nem oranı, sıcaklığı, bağıl nem oranı, depolama süresi, deponun nisbi nemi ve ürünlerdeki küf yoğunluğu ve ürünün genetik potansiyeli, diğer mikroorganizmaların varlığı gibi faktörlerin yanı sıra bitkinin stresi, hava sıcaklığı, kurutma hızı, gibi bazı faktörler de toksin oluşumunda etkili olabilmektedir. Bunların haricinde herhangi bir şekilde zedelenmiş olan bitkilerde aflatoksin oluşum riskinin sağlam bitkilere göre daha yüksek olduğu da belirtilmektedir (Çoksöyler, 1999).

Mezofilik karakterli olan *Aspergillus*'lar 6-8°C'den 50-60°C'ye kadar gelişim gösterebilmektedir Optimum gelişme sıcaklıkları 35-38°C olup, 10-13°C altında ve 41-42°C üzerinde aflatoksin oluşumu sınırlanmaktadır. Aflatoksinlerin üremesi için en uygun sıcaklık 25-30°C olup, üretiminin görüldüğü en yüksek sıcaklık 48°C'dir (Heperkan 2006). *Aspergillus flavus* ve *Aspergillus parasiticus*'un optimum gelişme sıcaklıkları ise 32-33°C olup, 10-12°C'den 42-43°C'ye kadar gelişebilmektedir. (Sweeney ve Dobson 1998). *Aspergillus flavus*'un konaklaması ve aflatoksin üretimi 30,5°C'de maksimum seviyeye ulaşmaktadır (Heperkan 2006). Yapılan deneylerde; belli bir sıcaklık ve sürede oluşan aflatoksin düzeyinin, dalgalı sıcaklıklarda aynı sürede oluşan aflatoksin düzeyinden %25 daha az olduğu gösterilmiştir. Buradan iklime bağlı olarak oluşan sıcaklık değişikliklerinin aflatoksin oluşumu üzerinde etkili olduğu sonucuna ulaşılmaktadır (Tunail 2000).

*Aspergillus flavus* ve *Aspergillus parasiticus*'un aflatoksin oluşturabildiği pH aralığı 2,1-11,2 olup, en yüksek düzeye pH 5.0-6.0 aralığında ulaşmaktadırlar. pH

4.0'ün altındaki ortamlarda hem gelişimleri yavaşlamakta hem de ürettikleri toksin miktarı azalmaktadır (Tunail,2000).

Su aktivitesinin (aw) 0,80'in altında olduğu ortamlarda bile gelişimlerini sürdürebilen *Aspergillus* cinsinin küfleri optimum 0,97-0,99 aw değerinde gelişim göstermektedir. *Aspergillus flavus* minimum 0,78-0,82, *Aspergillus parasiticus* ise 0,78-0,84 aw değerinde gelişim gösterebilmektedir. Aflatoksin üretebilmeleri için gerekli minimum aw değerleri *Aspergillus flavus* ve *Aspergillus parasiticus* için sırasıyla 0,83-0,87 ve 0,87' dir (Sweeney ve Dobson 1998, Tunail 2000). *Aspergillus flavus* diğer küflerin aksine düşük su aktiviteli ortamda gelişebilme yeteneğine sahip olduğundan daha yüksek sıcaklıklarda ve nemin az olduğu ortamlarda da küf üretebilmektedir. Ancak toksin gelişimi için bir faktörün varlığı yeterli olmayıp, bütün koşulların aynı anda bulunması gerekmektedir (Heperkan 2006).

Atmosfer bağıl nemi ile besinin su aktivite değeri arasında doğru orantılı bir ilişki bulunmaktadır. Bağıl nem yükseldikçe besin üzerindeki buhar basıncı da artmakta, buna bağlı olarak besinin aw değeri de yükselmektedir (Tunail 2000). Aflatoksin üretiminin en uygun %85 ve üstü bağıl nem oranında gerçekleştiği belirtilmektedir (Erzurum, 2001).

Küfler aerobik özellik gösterdiklerinden gelişimleri için oksijene ihtiyaç duyarlar. Oksijen miktarı aflatoksin üretimini de etkilemekte olup oksijen konsantrasyonunun %1'in altına düştüğü durumlarda aflatoksin üretimi büyük oranda azalmaktadır. Buna benzer şekilde ortamda karbondioksit miktarının artması da aflatoksin üretiminin azalmasına sebep olmaktadır (Erzurum, 2001).

Aflatoksin oluşumu düşük tuz konsantrasyonlarından (%1-3 NaCl) olumlu etkilenmekte, %8 NaCl konsantrasyonu küf gelişimini ve toksin oluşumu azaltmakta, %14 NaCl konsantrasyonun da ise küf gelişimi tamamen durdurmaktadır (Tunail 2000).

*Aspergillus* türlerinin toksin sentezlemesi için en uygun substratlar glikoz, galaktoz ve sakkarozdur. *Aspergillus flavus* karbon kaynağı olarak glukoz ve fruktozu tercih etmektedir. Karbonhidratlar arasından maltoz ve laktoz ikinci derecede elverişli, sorbitol ve mannitolün ise elverişsiz substratlar olduğu belirtilmektedir (Tunail 2000). Aflatoksin üretimine en uygun aminoasitler glisin ve glutamik asit olup, alanin ve aspartik asit bunları takip etmektedir (Erzurum, 2001).

Aflatoksinler, kloroform, metanol gibi birçok organik çözücüde çözünebilmektedir. Ancak sudaki çözünürlükleri oldukça düşüktür (Özkaya ve Temiz 2003).

Ürünün hasat öncesi ve toplama, nakliye, depolama, kurutma işlemleri boyunca maruz kaldığı kötü koşullar yüksek miktarda aflatoksin birikmesine neden olabilmektedir (Heperkan 2006). Aflatoksin üretimi gerekli tüm koşullar optimum düzeyde olduğunda 24 saat içinde başlamakta ve 10-14 gün içerisinde maksimum düzeye ulaşmaktadır (Erzurum, 2001).

### **2.4.3. Aflatoksinlerin sağlık üzerine etkileri**

İnsan ve hayvanların aflatoksinlere maruziyeti sonucunda meydana gelen akut, subakut veya kronik seyirli etkiler “aflatoksikozis” olarak adlandırılmaktadır (Çelik, 2001). Aflatoksinler arasında en yüksek toksik etki AFB1’e ait olup bunu sırasıyla AFG1, AFB2 ve AFG2 takip etmektedir (Kocasarı ve Erdemli, 2014). AFB1 molekülü biyokimyasal ve fizikokimyasal olarak incelendiğinde toksik affinite gösteren iki önemli bölgesi olduğu belirtilmiştir. İlk bölge furofuran halkasının c-8, 9 pozisyonundaki çift bağ olup, bu çift bağ canlıda DNA ve protein etkileşimlerine yol açmaktadır. İkinci reaktif grup ise fonksiyonel kumarin grubuna bağlı olan lakton halkası olup bu halka kolay hidrolize olmaktadır (Banu ve Muthumary, 2010). Aflatoksinlerin meydana getirdiği metabolik olaylar arasında DNA, RNA ve protein sentezinin inhibisyonu, çeşitli enzim aktivitelerinde azalma, glukoz metabolizmasında aksaklıklar, serbest yağ asitleri, kolesterol, fosfolipid, trigliseritler

ve esterlerini kapsayan lipid sentezi inhibisyonu ve pıhtılaşma faktörünün inhibisyonu bulunmaktadır (Giray vd. 2007).

Karsinojenik, mutajenik, teratojenik, akut ve kronik hepatotoksik etkileri olan aflatoksinler insanlara tüketilen besinler yoluyla bulaşarak yaş, cinsiyet, genel sağlık durumu, beslenme alışkanlıkları, maruz kalınan miktara bağlı olarak (Çelik, 2001) karaciğer sirozu, akut karaciğer toksikasyonu, karaciğer nekrozu, böbrek tümörü, mide karsinomu ve kolon adenokarsinomuna yol açarak, halk sağlığı açısından ciddi tehlikeler oluşturmaktadır (Abrunhosa vd., 2016; Vural, 2017).

Az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde besinlerin yaklaşık %25'inin aflatoksin veya diğer mikotiksinlerle kontamine olduğu bildirilmektedir (Şener, 2006). Besinler yoluyla çoğu zaman düşük miktarlarda toksine maruz kalınmaktadır. Ancak düşük dozda da olsa uzun vadede aflatoksin maruziyeti oldukça tehlikeli sonuçlara neden olabilmektedir (Özturan vd., 2007). Avrupa Birliği Gıda Bilimsel Komitesi, düşük düzeydeki aflatoksin B1 maruziyetinin dahi karaciğer kanserine yol açtığını bildirmektedir. Afrika ve Asya'da da bazı bölgelerde karaciğer kanseri görülme sıklığı ile aflatoksinle kontamine olmuş besinlerin tüketimi arasında önemli bir ilişki olduğu belirtilmektedir (Madalı ve Ayaz, 2017).

Besinler yoluyla alınan aflatoksin özellikle hepatokarsinoma oluşumu ile ilişkilendirilerek, Hepatit B enfeksiyonu olan bireylerde aflatoksinin mevcut etkilerinin belirgin şekilde arttığı görülmektedir. Hepatokarsinoma riski aflatoksin alımının p53 tümör-önleme geninde mutasyon oluşturması ve baskın kanser genlerini aktive etmesinden kaynaklanmaktadır (Giray vd., 2007). Aflatoksin B1 dihidrobisfuran yapısı ile karaciğerdeki sitokrom P450 (CYP450) enzim sisteminin insanlarda baskın olan izozimi 3A4 ile yüksek elektrofilik aktiviteye sahip AFB1-8,9-epoksit formunu oluşturmakta ve bu form DNA ile reaksiyona girerek, mutajenik ve karsinojenik etkiler meydana getirmektedir (Giray vd., 2007, Sabuncuoğlu, 2008).

Kuzey Avrupa, Güneydoğu Asya ve Afrika'daki bazı ülkelerde karaciğer kanseri görülme sıklığının dikkat çekici şekilde yüksek olması bilim insanlarını



harekete geçirmiş ve 1960-1980 yılları arasında diyetle alınan aflatoksin ile primer karaciğer kanser riski arasındaki ilişki araştırılmıştır. Çalışmalarda besinler yoluyla aflatoksin alımı ile karaciğer kanserine yakalanma sıklığı arasında anlamlı bir ilişki olduğu bulunmuştur. Karaciğer kanseri oluşumu birçok risk faktörüne bağlı olmasına rağmen, aflatoksinlerle kontamine olmuş besinlerin oldukça yaygın olduğunun belirlenmesi nedeniyle aflatoksinlerin özellikle Hepatit B varlığında güçlü bir etken olduğu tahmin edilmektedir (Girgin vd., 2001, Hussein ve Brasel, 2001). Karaciğer kanseri ve siroz olan/olmayan hepatit B hastalarının serum aflatoksin B1, aflatoksin B2, aflatoksin G1 ve aflatoksin G2 düzeylerini belirlemek için yapılan çalışmada, karaciğer kanseri/siroz olmayan hastalardaki ortalama aflatoksin B1 ve toplam aflatoksin düzeylerinin, sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğu, bununla birlikte kronik hepatit B ve karaciğer kanseri olan hastalardaki ortalama aflatoksin B1 ve toplam aflatoksin düzeylerinin de, sirozlu veya siroz olmayan hepatit B hastalarına göre anlamlı derecede yüksek bulunduğu bildirilmiştir. Bu durum aflatoksin maruziyetine uğrayan kronik hepatit B hastalarının, hepatoselüler karsinoma gelişimi için yüksek risk altında olduğuna işaret etmektedir (Aydın vd., 2015).

Aflatoksinler en çok bitkisel ürünlerde bulunmaktadır (Uylaşer vd., 2005). Yer fıstığı, fındık, Antep fıstığı, badem ceviz gibi yağlı tohumlar, buğday, arpa, mısır, yulaf, pirinç gibi tahıllar, kuru baklagiller, özellikle pul biber, karabiber gibi baharatlar, ve kuru meyvelerden incir aflatoksin açısından riskli ürünlerdir (Uylaşer vd., 2005). Bunlarla birlikte tıbbi amaçlarla kullanılan bitki çaylarında da aflatoksin ve diğer mikotoksinlerin varlığını tespit etmek amacıyla çalışmalar yapılmaktadır (Can ve Velioğlu, 2016). Dünya’ da bilinen en büyük ve en ağır akut aflatoksikozis salgınlarından biri 2004 yılında Kenya’ da görülmüştür. Kenya Sağlık Bakanlığı bazı illerde görülen geniş kapsamlı sarılık vakalarının araştırılması amacıyla Dünya Sağlık Örgütü’ nü bölgeye davet etmiştir. Sarılıktan etkilenen bölgelerden toplanan besin numunelerinde yüksek düzeyde aflatoksin tespit edilmesi, 1981 yılında aynı bölgede meydana gelen salgında olduğu gibi aflatoksin toksisitesinden kaynaklı olduğu bildirilmiştir. Yapılan incelemeler ile hastaların evlerinden alınan mısır örneklerinin 20-8000 ppb aflatoksin içerdiği ve bu düzeylerinin bölgedeki hasta

olmayan diğere bireylerin evlerinden alınan örneklerden daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Salgının bölgede yetiştirilen ve hasat işleminin ardından nemli koşullarda depolanan mısır ve mısırdan elde edilen ürünlerden kaynaklandığı tespit edilmiş ve 2004 yılı Nisan-Eylül ayları arasında hasta olan 317 kişiden, 125 kişinin, 2005 yılında ise 16 kişinin ölümüne neden olmuştur (Nyikal vd. 2004; Okioma 2008).

Mevcut veriler, çocukların aflatoksin maruziyetine bağılı oluşan akut hepatoksisiteden yetişkinlere kıyasla daha çok etkilendiklerini göstermektedir. Malezya'da 1988 yılında istifra ve kan kusma nöbeti şikayetleri ile hastaneye getirilen 13 çocukta sarılık ve karaciğer enzimlerinin yükselmesine bağılı oluşan karaciğer fonksiyon bozukluğu tespit edilmiş ve akut hepatik ensafalopati tanısı koyulmuştur. Hastaneye başvurmadan önce tükettikleri şehriyeden kaynaklandığı anlaşılan olayda çocukların tamamı hayatını kaybetmiştir. Yapılan incelemelerde kan ve organlarında zehirli mantar toksini, pestisit, karbon tetrakloride rastlanmazken, aflatoksin bulunduğu bildirilmiştir. Toplamda 40 kişinin etkilendiğı olayda erişkinler şiddetli belirti göstermemiştir. (Pittet, 1998). Hastaneye kaldırıldıktan 2 gün sonra hayatını kaybeden 15 yaşındaki bir diğere çocukta, kalp yetmezliğı, akciğerinde ödem, karaciğerinde nekroz ve yağlanma olduğı belirlenmiş ve evindeki besin maddeleri incelenmesi sonucunda ürünlerde 1700 ppb aflatoksin tespit edilmiştir (Siame ve Nawa 2008). Aflatoksin B1 içerdiğı belirlenen küflü pirinçleri tüketmeleri sonucu hastalanan 26 birey arasında bulunan 3 çocuk kusma, karın ağrısı, karaciğerde büyüme, alt ekstremitte ödemi gibi belirtilerden sonra ölmüştür. Yapılan incelemelerde pirinçlerde 200 ppb aflatoksin B1 olduğı belirlenmiştir (Özkaya ve Temiz 2003). Ayrıca aflatoksinlerin çocuklarda Kwashiorkor hastalığı ile ilişkili olduğı bildirilmektedir (Yentür ve Er, 2012). Yapılan incelemelerde, insan kordon kanında da aflatoksin bulunduğu, bu durumda aflatoksinlerin fetüse de geçebileceğı vurgulanmaktadır (Verma, 2004).

Aflatoksinler genellikle tüketilen besinler yoluyla vücuda alınsa da havada bulunan aflatoksinlerin solunması veya deri ile temas etmesiyle de toksinlere maruz kalınmaktadır (Salem ve Ahmad, 2010). *Aspergillus flavus* ile kontamine olmuş yer

fıstıklarında 3 ay sterilizasyon metodu çalışan iki kimya mühendisi alveoler hücre kanseri nedeniyle hayatını kaybetmiş ve mühendislerin incelenen akciğer dokusunda AFB1 bulunmuştur (Peraica vd., 1999). Yer fıstığı ve keten tohumu işleme tesislerinde solunum yoluyla haftada 45 saatten daha fazla ve totalde 0,04-2,5 µg AFB1'e maruz kalan işçiler üzerinde yapılan çalışmada aflatoksine maruz işçilerde kontrol grubuna göre solunum yolu tümörü görülme oranının daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Hayvan yemi fabrikası işçilerinde yapılan bir çalışmada ise günde 170 ng aflatoksine maruz kalan bireylerin karaciğer kanseri riskinin, akciğer kanseri riskinden oldukça yüksek olduğu belirtilmiştir (Robbins vd., 2000).

En yüksek toksisiteyi gösteren AFB1'in akut toksik etkilerinden ziyade uzun süreli alımı sonucunda ortaya çıkan karaciğer kanserlerinin önemli olduğu bildirilmektedir (Tunail 2000; Özkaya ve Temiz 2003). AFB1'in hem toksik hem de karsinojenik etkilerinde temel hedef organlar karaciğer ve böbrektir. Aflatoksinlerin hepatotoksik, hepatokarsinojenik ve teratojenik etkileri farklı hayvan türleri üzerinde gösterilmiştir. Hayvanlar üzerinde yapılan toksisite deneyleri oral veya deri altı enjeksiyon yoluyla yapılmakta olup aflatoksin türünün toksik etkisi her bir hayvan türü için letal doz olan LD50 değeri ile belirtilmektedir. LD50 değeri kg başına düşen doz (mg, µg, ng) olarak kullanılmaktadır (Tunail, 2000).

Aflatoksine duyarlılığı en yüksek olan hayvanlar arasında ördek, alabalık, kedi, köpek ve hindi yer alırken; sığır, keçi, koyun, at, rat, bildircin gibi hayvanlar ise orta derecede duyarlılık gösteren hayvanlardır. Fare ve maymunların ise en az duyarlılık gösteren hayvanlar olduğu bildirilmektedir (Çelik, 2001). Aflatoksikozisin cinsiyetle ilişkisinin araştırıldığı bir çalışmada dişi farelerin erkek farelere kıyasla daha dayanıklı olduğu bildirilmekte ve durumun östrojenik hormonların koruyucu etkisinden kaynaklandığı düşünülmektedir (Aksoy 1990, Girgin vd. (2001), Aydın 2007). Ayrıca geviş getiren hayvanların, geviş getirmeyen hayvanlara kıyasla mikotoksinlerin toksik ve karsinojenik etkilerine karşı daha dayanıklı olduğu görülmektedir. Aynı türe ait genç hayvanlar ve gebelerin aflatoksine daha hassas olduğu, bununla birlikte yeterli ve dengeli beslenen hayvanların aflatoksinden daha az etkilendiği belirtilmektedir. Aflatoksine en duyarlı hayvanlar ördek yavruları

olduğundan toksisitesinin belirlenmesinde genellikle bu hayvanlardan yararlanılmaktadır (Aydın, 2007).

Aflatoksinlerin insanlarda oluşturabileceği karsinojenik etkileri belirleyebilmek için deney çalışmalarında yaygın olarak ratlar kullanılmaktadır. Aflatoksin B1 birçok hayvan türünde karsinojenik etki göstermekle birlikte ratlar ve alabalıklarda şimdiye kadar görülmüş en karsinojenik bileşen olduğu bildirilmektedir (Adams ve Moss 2007). Ratlara oral yolla 9 hafta süreyle 5 mg/kg AFB1 uygulanarak yapılan çalışma %100 karaciğer kanseri oluşumu ile sonuçlanmış, intraperitoneal enjeksiyonla 3 hafta boyunca toplam 12 doz 0,02 mg/kg AFB1 uygulanan farelerde ise akciğer tümörü geliştiği görülmüştür (Hussein ve Brasel 2001).

Akut aflatoksikoziste hayvanlarda vücudun doğrudan etkilenen bölgesi karaciğer olup, karaciğer parankim hücrelerinin hasar görmesiyle, karaciğer ve safra kanalı hücreleri hızlı bir şekilde bölünmeye başlamaktadır. Sinir sisteminin etkilenmesiyle fonksiyonları bozularak kramp, felç ve denge bozuklukları meydana gelebilmektedir. Merkezi sinir sistemi üzerinde meydana getirdiği bazı olumsuz etkiler arasında ise dopamin ve serotonin düzeylerini azaltması bulunmaktadır. Bağışıklık sistemini baskılaması nedeniyle enfeksiyonlara karşı vücudun savunmasını bozmakta ve hastalıkların ortaya çıkmasına yol açmaktadır (Çelik, 2001; Aydın, 2007).

Kronik aflatoksikozis ise hayvanlarda gelişim hızı, yem alımı ve vücudun yemden yararlanımını düşürmektedir. Özellikle genç hayvanlarda iştah azalması, gelişiminin durması ve hızla gelişen bir kilo kaybının ardından ölümlerle sonuçlanabilmektedir (Aydın, 2007). Özellikle piliçlerde karkas kalitesinin düşmesine, kansızlığa, karın bölgesinde ödeme, iştahsızlık, sarılığa neden olduğu bildirilmektedir. Ayrıca kanda taşınan ve karaciğerde depo edilen A vitamini düzeyini azaltmakta ve protein anabolizmasında da bozulmalara yol açmaktadır (Çelik, 2001).

Mikotoksin maruziyetinin etkin bir tedavi yöntemi olmayıp, kontamine olan besinlerin mikotoksinlerden arındırılması da mümkün görünmemektedir. Bu nedenle kontamine besinlerin tüketiminden kaçınılmalı ve kontaminasyonuna karşı gerekli kontroller yapıp önlemler alınmalıdır (Şener, 2006).

#### **2.4.4. Aflatoksinlerle ilgili yasal düzenlemeler**

Aflatoksin içeren besinlerin tüketimi sonucunda görülen ciddi sağlık sorunlarının bilimsel çalışmalarla ortaya koyulması ve aynı zamanda çeşitli ülkelerde görülen aflatoksikozis salgınlarındaki kitlesel insan ölümlerinin ardından Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı'nın AFB1 ve AFM1'in sırasıyla 1. ve 2. derece karsinogen olduğunu açıklaması ülkeleri halk sağlığını koruma amacıyla aflatoksinlerle ilgili yasal düzenlemeler yapmaya zorlamıştır (Kayabaşı, 2015).

Ülkemizde 2011 yılında Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı'na bağlı Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü tarafından hazırlanan Türk Gıda Kodeksi Bulaşanlar Yönetmeliği kapsamında bazı besinler için bulunmasına izin verilen maksimum aflatoksin limitlerine yönelik düzenlemeler yapılmıştır. Besinlerde bulunabilecek maksimum aflatoksin düzeyleri Tablo 2.2'de verilmiştir (Anonim, 2011b).

**Tablo 2.2.** Besinlerde bulunması yasal olan maksimum aflatoksin düzeyleri (Anonim, 2011b).

2.1.	AFLATOKSİN	Maksimum Limit (µg/kg)		
		B1	B1+B2+G1+G2	M1
2.1.1.	Yerfıstığı ve diğer yağlı tohumlar (doğrudan insan tüketimine sunulmadan veya gıda bileşeni olarak kullanılmadan önce ayıklama veya diğer fiziksel işlemlere tabi tutulacak olan) Rafine bitkisel yağ üretiminde kullanılan yerfıstığı ve diğer yağlı tohumlar hariç	8,0	15,0	-
2.1.2.	Badem, Antepfıstığı ve kayısı çekirdeği (doğrudan insan tüketimine sunulmadan veya gıda bileşeni olarak kullanılmadan önce ayıklama veya diğer fiziksel işlemlere tabi tutulacak olan)	12,0	15,0	-
2.1.3.	Fındık ve Brezilya fındığı (doğrudan insan tüketimine sunulmadan veya gıda bileşeni olarak kullanılmadan önce ayıklama veya diğer fiziksel işlemlere tabi tutulacak olan) Rafine bitkisel yağ üretiminde kullanılan fındık hariç	8,0	15,0	-
2.1.4.	Sert kabuklu meyveler (Bölüm 2.1.2. ve 2.1.3'de belirtilenler hariç) (doğrudan insan tüketimine sunulmadan veya gıda bileşeni olarak kullanılmadan önce ayıklama veya diğer fiziksel işlemlere tabi tutulacak olan)	8,0	15,0	-
2.1.5.	Yerfıstığı, diğer yağlı tohumlar ve bunların işlenmiş ürünleri (doğrudan insan tüketimine sunulan veya gıda bileşeni olarak kullanılan) Rafine edilecek bitkisel ham yağ ve rafine bitkisel yağ	5,0	10,0	-
2.1.6.	Badem, Antepfıstığı ve kayısı çekirdeği (doğrudan insan tüketimine sunulan veya gıda bileşeni olarak kullanılan)	5,0	10,0	-
2.1.7.	Fındık ve Brezilya fındığı (doğrudan insan tüketimine sunulan veya gıda bileşeni olarak kullanılan) Rafine bitkisel yağ üretiminde kullanılan fındık hariç	5,0	10,0	-
2.1.8.	Sert kabuklu meyveler ve bunların işlenmiş ürünleri (Bölüm 2.1.6 ve 2.1.7'de belirtilenler hariç)	5,0	10,0	-
2.1.9.	Kurutulmuş meyveler (doğrudan insan tüketimine sunulan veya gıda bileşeni olarak kullanılan)	8,0	10,0	-
2.1.10.	Tahıllar, bunlardan elde edilen ürünler ve bunların işlenmiş ürünleri (Bölüm 2.1.11, 2.1.14.ve 2.1.16'de belirtilenler hariç)	2,0	4,0	-
2.1.11.	Mısır ve pirinç (doğrudan insan tüketimine sunulmadan veya gıda bileşeni olarak kullanılmadan önce ayıklama veya diğer fiziksel işlemlere tabi tutulacak olan)	5,0	10,0	-
2.1.12.	Çiğ süt, ısıtılmış işlem görmüş süt, süt bazlı ürünlerin üretiminde kullanılan süt	-	-	0,050
Baharatın aşağıdaki türleri için;				
2.1.13.	- Kırmızıbiber ( <i>Capsicum</i> spp.) (bunların kurutulmuş meyveleri, tüm ve öğütülmüş halleri dahil) - Karabiber ( <i>Piper</i> spp.) (bunların meyveleri, akbiber ve karabiber dahil) - Hintceviz/Muskat ( <i>Myristica fragrans</i> ) - Zencefil ( <i>Zingiber officinale</i> ) - Zerdeçal ( <i>Curcuma longa</i> ) (Bunların bir veya birkaçını içeren karışım baharat)	5,0	10,0	-
2.1.14.	Bebek ve küçük çocuk ek gıdaları	0,10	-	-
2.1.15.	Bebek formülleri ve devam formüller (bebek sütleri ve devam sütleri dahil)	-	-	0,025
2.1.16.	Bebekler için özel tıbbi amaçlı diyet gıdalar	0,10	-	0,025

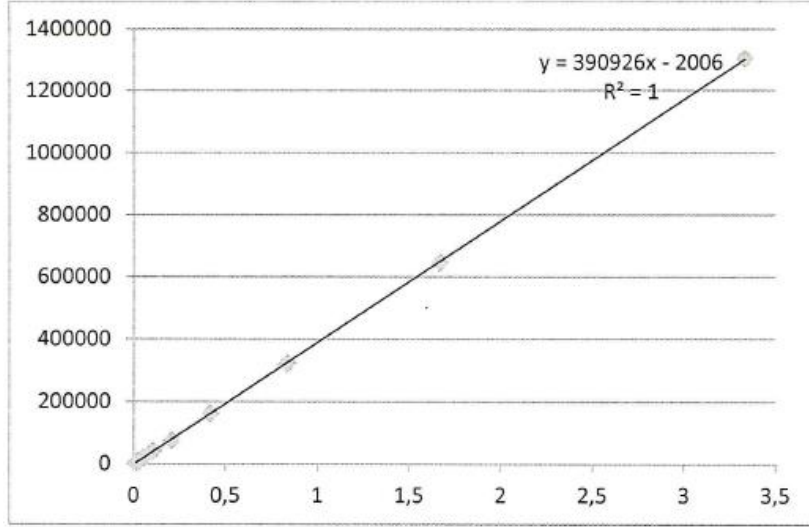
### 3. MATERYAL VE METOD

Çalışmada, 2020 yılı Mart ve Nisan aylarında Akşehir’de bulunan 14 farklı satış noktasından (aktar, baharatçı, market, eczane) ambalajlı ve ambalajsız 10 adet yeşil çay, 10 adet rezene, 10 adet biberiye ve 10 adet sinameki olmak üzere toplam 40 numune rastgele örnekleme yöntemiyle toplandı. Her bir numune 150 gr olup analiz edilinceye kadar soğuk, kuru ve ışıksız bir ortamda muhafaza edildi. Numunelerin aflatoksin analizi Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Bilimsel ve Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi’nde gerçekleştirildi. Aflatoksin analizi için için 29.12.2011 tarihli ve 28157 (3. Mükerrer) sayılı Resmi Gazete’de yayımlanan “Türk Gıda Kodeksi Bulaşanlar Yönetmeliği” esas alındı (Anonim, 2011b).

Her bir örnekten 50 gram tartılarak blendera alındı. Üzerine 300 mL %50 asetonitril %50 metanol içeren çözücü ilave edildi. Bu karışıma 4 gram NaCl eklenerek yüksek hızda homojenize edildi. Karışım Whatman No:4 Filtre kağıdından süzüldü. Süzüntüler aflatoksin analizi için kullanıldı.

#### 3.1. Aflatoksin Analizi

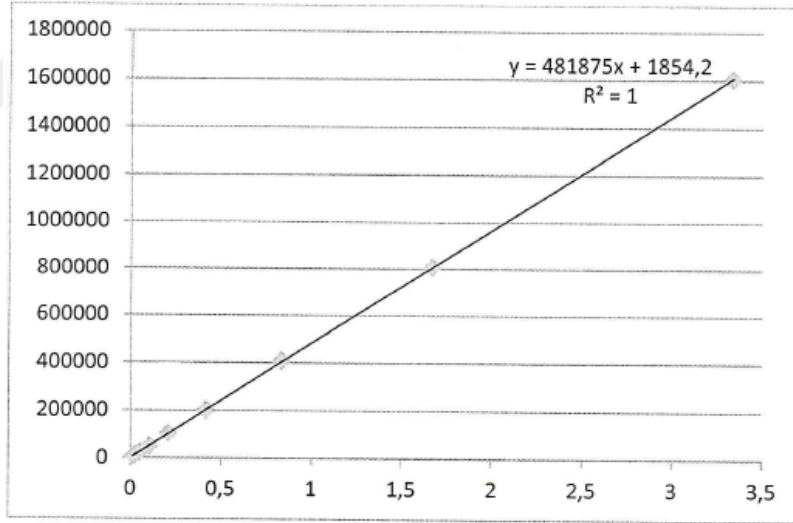
Aflatoksin analizi, izokratik koşullarda Shimadzu RF-20A model floresans dedektörlü (Shimadzu, Japonya) Shimadzu HPLC sistemi (LC-20 AT, Shimadzu, Japonya) kullanılarak yapıldı. Kalibrasyon grafiğinin çizilmesi amacıyla farklı konsantrasyonlarda hazırlanan aflatoksin standart çözeltileri HPLC cihazına enjekte edildi. Kalibrasyonda 0,042, 0,125, 0,250, 0,625 µg/L olmak üzere 4 farklı konsantrasyonda aflatoksin standart çözeltisi kullanıldı. Aflatoksin konsantrasyonuna karşılık, HPLC kromatogramında elde edilen pik alanları grafiğe geçirilerek aflatoksin kalibrasyon grafikleri oluşturuldu. Aflatoksin B1 ve B2’nin kalibrasyon grafikleri şekil 3.1, 3.2’de gösterildi. Örneklerdeki aflatoksin konsantrasyonlarına ilişkin hesaplamalar aflatoksin kalibrasyon grafiği kullanılarak LC Solutions (Shimadzu, Japonya) paket programı kullanılarak yapıldı.



x: AFB1 konsantrasyonu (ppb)

y: Pik alanı

**Şekil 3.1.** Aflatoksin B1'in kalibrasyon grafiği



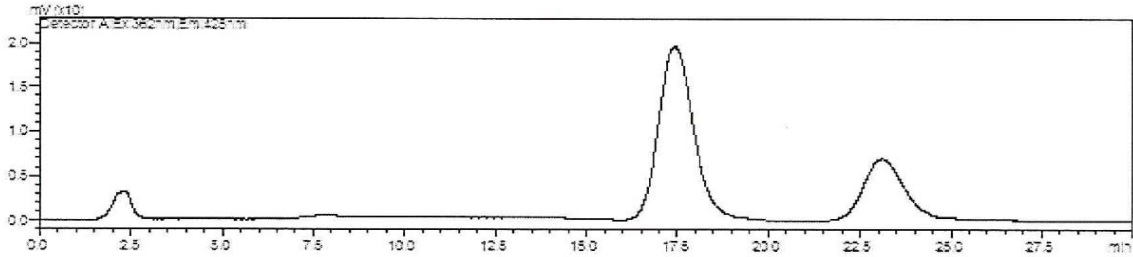
x: AFB2 konsantrasyonu (ppb)

y: Pik alanı

**Şekil 3.2.** Aflatoksin B2'in kalibrasyon grafiği



Şekil 3.3'te aflatoksin standardına ait HPLC kromatogramı verilmiştir. Alıkonma zamanları, AFB1 için 23, AFB2 için 17,5 dakika olarak belirlendi.



Şekil 3.3. Aflatoksin standardına ait kromatogram

### 3.1.1. Aflatoksin Analizinde Kullanılan Çözeltilerin Hazırlanması

Mobil faz, su/asetonitril/metanol (6:2:3, v:v:v) 350 µl, 4 M nitrik asit (HNO<sub>3</sub>), 120 mg potasyum bromür (KBr) ile hazırlanarak, filtre edilmiş ve ultrasonik banyoda (Wise Clean, Wisd Lab. Inst.) 10 dk bekletilerek gazı giderildi.

Saflaştırma aşamasında kullanılan PBS (Phosphate Buffered Saline) çözeltisi, 0,20 g potasyum klorür (KCl), 0,20 g potasyum dihidrojen fosfat (KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>), 1,16 g disodyum hidrojen ortofosfat (Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>) ve 8 g sodyum klorür (NaCl)'ün 900 ml distile suda çözülmesiyle hazırlanmış ardından 1 M hidroklorik asit (HCl) kullanılarak pH 7,4'e ayarlandıktan sonra distile su ile 1 L'ye tamamlandı.

### 3.1.2. Aflatoksine Ait Kalibrasyon Grafiği Oluşturulması, Alıkonma Zamanı, Tespit Limiti, Tayin Limiti ve Geri Alma Oranlarının Belirlenmesi

Aflatoksin standardı kullanılarak hazırlanan stok çözelti ile farklı konsantrasyonda aflatoksin standart çözeltileri hazırlandı. Aflatoksin konsantrasyonuna karşılık, HPLC kromatogramında elde edilen pik alanları grafiğe geçirilerek aflatoksin kalibrasyon grafiği oluşturuldu. Örneklerdeki aflatoksin

konsantrasyonları da aflatoksin kalibrasyon grafiği kullanılarak LC Solutions paket programı ile hesaplandı.

Tespit limiti (Limit of Detection; LOD) ve tayin limiti (Limit of Quantification; LOQ), metodun standart sapma değerine dayanan hesaplama yöntemi ile hesaplandı (Vial ve Jardy 1999). Hesaplamalarda kullanılan eşitlikler aşağıda gösterildi.

$$s_y = \sqrt{\frac{y - \bar{y}^2}{n-2}}$$

$$LOD = \frac{s_y}{b} \times 3$$

$$LOQ = \frac{s_y}{b} \times 10$$

$s_y$  : rezidüel standart sapma

$y$ : gerçek  $y$  değeri

$\bar{y}$  : kalibrasyon eğrisine ait formül kullanılarak,  $x$  değerine karşılık hesaplanan  $y$  değeri

$n$ : örnek sayısı

$b$ : kalibrasyon eğrisinin eğimi

Aflatoksin B1 ve B2 için hesaplanan LOD, R2(kare), Rt değerleri Tablo 3.1'de verilmiştir.

**Tablo 3.1.** Aflatoksin B1 ve B2'ye ait LOD, R2 ve Rt değerleri

<b>AFLATOKSİN</b>	<b>B1</b>	<b>B2</b>
<b>LOD</b>	0,002	0,002
<b>R2</b>	0,999	0,999
<b>Rt</b>	23,5	17,5

Geri alma oranlarını belirlemek amacıyla, birer adet yeşil çay, biberiye, rezene, sinameki örneği toplam 4 µg/kg aflatoksin içerecek şekilde çalışma çözeltisi ile kontamine edildi. Kontamine edilmiş örnekler, 3.1.3. Ekstraksiyon, Filtrasyon ve Saflaştırma bölümünde ayrıntısıyla açıklanan aşamalardan geçirildi. Elde edilen süzüntüler, cam viallere alınarak HPLC’de analiz edildi. Geri alma oranları aşağıdaki formül kullanılarak hesaplandı:

$$\text{Geri alma (\%)} = \frac{C_{\text{hesaplanan}} - C_{\text{örnek}}}{C_{\text{teorik}}} \times 100$$

$C_{\text{teorik}}$  : Eklenen standart miktarı

$C_{\text{hesaplanan}}$  : Standart eklenmiş örnek ölçüm sonucu

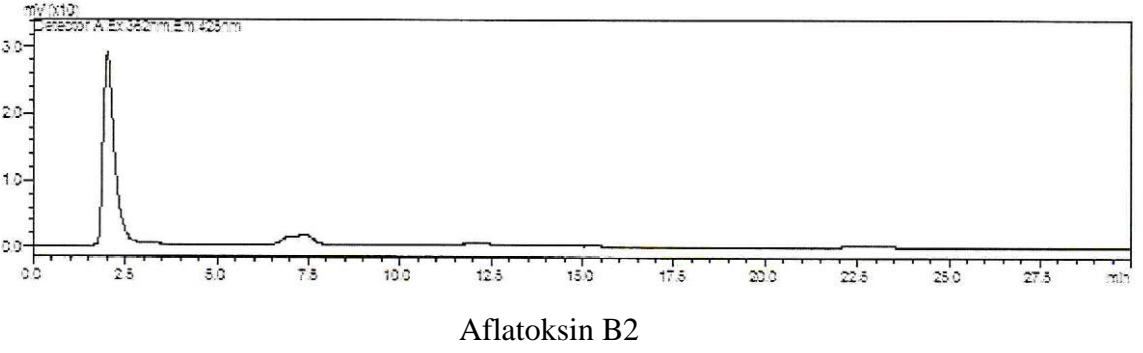
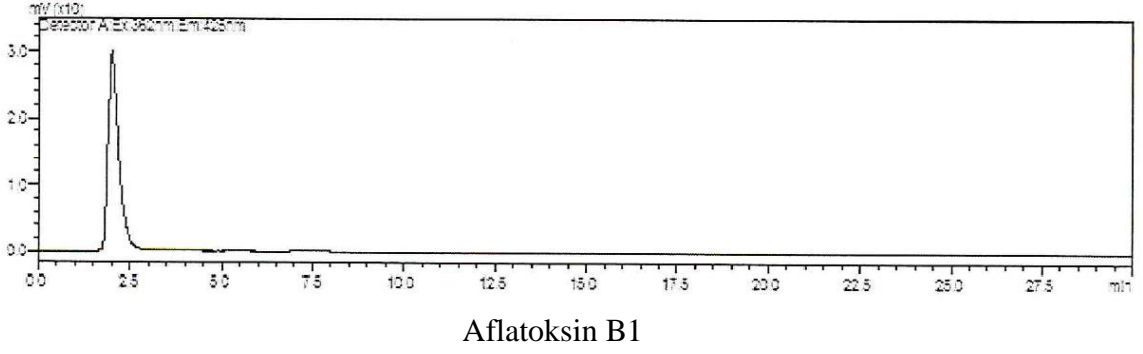
$C_{\text{örnek}}$  : Standart eklenmemiş örnek ölçüm sonucu

Aflatoksin B1 ve B2’nin 1’er µg/kg düzeyini içerecek şekilde kontamine edilmiş yeşil çay, biberiye, rezene, sinameki numuneleri ile yapılan geri kazanım çalışmasının ortalama sonuçları Tablo 3.2’de verilmiştir. Türk Gıda Kodeksi 2011/32 no’lu “Gıdalardaki Mikotoksin Limitlerinin Resmi Kontrolü için Numune Alma, Numune Hazırlama ve Analiz Metodu Kriterleri Tebliği”ne göre, aflatoksin analizlerinde 1-10 µg/kg konsantrasyon aralığı için geri alma oranlarının %70-110 olması gerekmektedir (Anonim, 2011).

**Tablo 3.2.** Yeşil çay, biberiye, rezene ve sinameki için aflatoksin B1 ve B2 ortalama geri alma oranları

AFLATOKSİN	B1	B2
Geri kazanım R%	98	105

Numunelere ait geri kazanım çalışmasının Aflatoksin B1 ve B2 için ortalama kromatogramları Şekil 3.4'te verilmiştir.



**Şekil 3.4.** Aflatoksin geri alımına ait kromatogramlar

### 3.1.3. Ekstraksiyon, Filtrasyon ve Saflaştırma

Blenderda (Waring Commercial Laboratory Blender) öğütülmüş ve homojenize edilmiş numuneden hassas terazi (Precisa, XB 220A) ile 50 g tartıldı. Üzerine 300 ml asetonitril/metanol (1:1, v:v) karışımı ve 4 g NaCl eklendi. Whatman no:4 filtre kağıdından süzüldü. Süzüntünün 3 ml'si pipet yardımıyla bir behere alınarak üzerine 12 ml fosfat tamponlu salin (PBS) eklendi. İmmunoaffinite kolon, vakum manifoldu (Supelco Visiprep 57030-U, Sigma-Aldrich Chemie GmbH, Almanya) ve vakum pompası (Isolab GM-0.5, Interlab, Türkiye) kullanılarak 5 ml/dk hızla 10 ml PBS çözeltisi geçirilerek şartlandırıldıktan sonra 15 ml seyreltilmiş filtrat 3 ml/dk hızla kolondan geçirildi. Ardından 20 ml PBS, 5 ml/dk hızla geçirilerek

kolon yıkandı. Aflatoksinler kolondan saniyede 1 damla geçecek şekilde 1 ml metanol ile elue edildi. Kolondan 1 ml saf su geçirilerek toplandı ve 0,45 µm 25 mm çapında PTFE Syringe filtre kullanılarak süzöldükten sonra cam viallere alınarak HPLC’de analiz edildi. Örnekler analiz edilinceye kadar 4°C’de muhafaza edildi.

#### **3.1.4. HPLC aşaması**

Örneklerdeki aflatoksin miktarı, izokratik koşullarda floresans dedektörlü HPLC sisteminde belirlendi. Enjeksiyon işleminden önce sisteme bağlı olan ve 30 dk süreyle şartlandırılmış olan Kobra Cell (R-Biopharm Rhone Ltd., Glasgow, UK) ile aflatoksinlerin türevlendirilmesi sağlandı. Örnek direkt olarak 100 µL HPLC sistemine enjekte (SIL- 20ACHT oto enjeksiyon sistemi) edildi. Inertsil (GL Sciences, Inc., CA, ABD) ODS-3 C18 paslanmaz çelik kolon (150 x 4,6 mm, 5 µm) kullanıldı. Akış hızı 1,0 mL/dakika olarak ayarlandı. Floresans dedektörü, 360 nm eksitasyon ve 433 nm emisyon dalga boylarına ayarlandı.

#### **3.2. Verilerin İstatistiksel Analizi**

Araştırmada elde edilen veriler SPSS 21.0 for Windows paket programı ile analiz edildi. Bitkisel çay türlerine göre satış şeklinin ve bitkisel çay türlerine göre aflatoksin içeriğinin karşılaştırılmasında Ki-kare Testi kullanıldı. Aflatoksin miktarları bakımından bitkisel çay türleri arasında anlamlı fark olup olmadığı ise tek yönlü varyans analizi ile çözümlendi. Satış şekline göre aflatoksin miktarının karşılaştırılmasında ise Bağımsız örneklem için T testi kullanıldı.  $p < 0,05$  için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

#### 4. BULGULAR

Bitkisel çay türlerinin satış şekline göre dağılımları Tablo 4.1’te verilmiştir.

**Tablo 4.1.** Satış şekli açısından bitkisel çay türlerine göre dağılım

	Açıkta satış		Kapalı paket	
	n	%	N	%
<b>Yeşil çay</b>	6	60,0	4	40,0
<b>Biberiye</b>	5	50,0	5	50,0
<b>Rezene</b>	6	60,0	4	40,0
<b>Sinameki</b>	7	70,0	3	30,0
<b>Toplam</b>	24	60,0	16	40,0

Araştırmada yeşil çay, biberiye, rezene ve sinameki olmak üzere toplam 40 bitkisel çay bulunmakta ve bitkisel çayların %60,0’ı (n=24) açıkta, %40,0’ı (n=16) kapalı paketlerde satışa sunulmaktadır. Yeşil çayların %60,0’ı (n=6) açık, %40,0’ı (n=4) kapalı, biberiyenin %50,0’si (n=5) açık, %50,0’si (n=5) kapalı, rezenenin %60,0’ı (n=6) açık, %40,0’ı (n=4) kapalı ve sinamekinin %70,0’i (n=7) açık, %30,0’u (n=3) kapalı olarak satışa sunulmaktadır.

**Tablo 4.2.** Aflatoksin varlığının bitkisel çay türlerine göre karşılaştırılması

	Aflatoksin				Ki-kare	p
	Var		Yok			
	n	%	n	%		
<b>Yeşil çay</b>	5	50,0	5	50,0		
<b>Biberiye</b>	6	60,0	4	40,0	3,956	0,266
<b>Rezene</b>	6	60,0	4	40,0		
<b>Sinameki</b>	9	90,0	1	10,0		
<b>Toplam</b>	26	65,0	14	35,0		

Aflatoksin varlığının bitkisel çay türlerine göre karşılaştırılmasına yönelik uygulanan Ki-kare testi sonuçları Tablo 4.2’te verilmiştir. Yeşil çay numunelerinin %50,0’inde (n=5) aflatoksin bulunurken, %50,0’inde (n=5) bulunamamıştır. Biberiye numunelerinin %60,0’ında (n=6) aflatoksin bulunurken, %40,0’ında (n=4) aflatoksine rastlanmamıştır. Rezene numunelerinin %60,0’ında (n=6) aflatoksin bulunurken, %40,0’ında (n=4) aflatoksine rastlanmamıştır. Sinameki numunelerinin ise %90,0’ında (n=9) aflatoksin bulunurken, %10,0’unda (n=1) aflatoksine rastlanmamıştır. Toplam numunelerin %35,0’inde (n=14) aflatoksin tespit edilmezken %65,0’inde (n=26) tespit edilmiştir. Ancak aflatoksin varlığı bakımından farklı çay türleri arasında anlamlı bir farklılık bulunamamıştır.

**Tablo 4.3.** Aflatoksin varlığının bitkisel çayların satış şekline göre karşılaştırılması

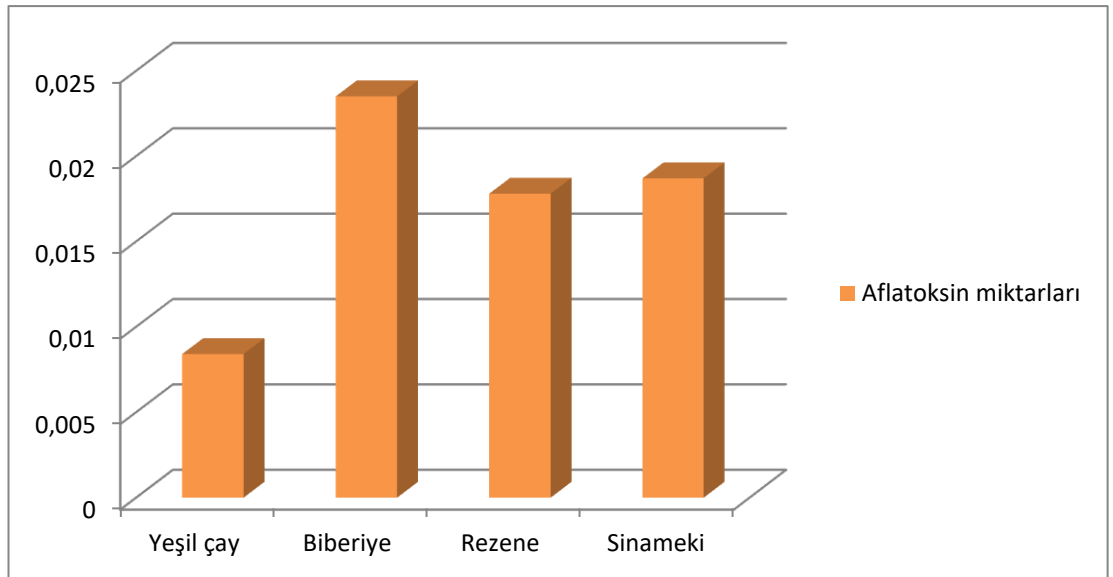
	Aflatoksin				Ki-kare	P
	Var		Yok			
	N	%	n	%		
<b>Açık</b>	13	54,2	11	45,8		
<b>Kapalı</b>	13	81,3	3	18,8	3,956	0,079
<b>Toplam</b>	26	65,0	14	35,0		

Aflatoksin varlığının bitkisel çayların satış şekline göre karşılaştırılmasına yönelik uygulanan Ki-kare testi sonuçları Tablo 4.3’te verilmiştir. Aflatoksin varlığı bakımından satış şekline göre anlamlı bir farklılık ( $p>0,05$ ) olmasa da dağılım incelendiğinde açıkta satılan çayların %45,8’inde (n=11) aflatoksine rastlanmazken %54,2’inde (n=13) rastlanmıştır, kapalı pakette satılan çayların ise %18,8’inde (n=3) aflatoksine rastlanmazken %81,3’inde (n=13) rastlanmıştır. Kapalı pakette satılan çaylarda daha fazla aflatoksine rastlanmıştır.

**Tablo 4.4.** Aflatoksin miktarlarına göre bitkisel çay türleri arasındaki farklılık

	Aflatoksin miktarı				F	p
	N	Ortalama (ng/g)	Standart sapma			
<b>Yeşil çay</b>	10	0,0084	0,0108			
<b>Biberiye</b>	10	0,0235	0,0265	0,672	0,575	
<b>Rezene</b>	10	0,0178	0,0344			
<b>Sinameki</b>	10	0,0187	0,0194			
<b>Toplam</b>	40	0,0171	0,0241			

Aflatoksin miktarlarına göre çay türleri arasında farklılığı incelemek için yapılan tek yönlü varyans analizi (F) sonuçları Tablo 4.4.'de verilmiştir. Buna göre aflatoksin miktarları açısından çay türleri arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır ( $p>0,05$ ). Tespit edilen aflatoksin miktarlarının ortalaması yeşil çay numunelerinde 0,0084 ng/g, biberiye numunelerinde 0,0235ng/g, rezene numunelerinde 0,0178 ng/g, sinameki numunelerinde ise 0,0187 ng/g olarak bulunmuştur.



**Şekil 4.1.** Bitkisel çayların satış şekline göre içerdikleri ortalama aflatoksin miktarları

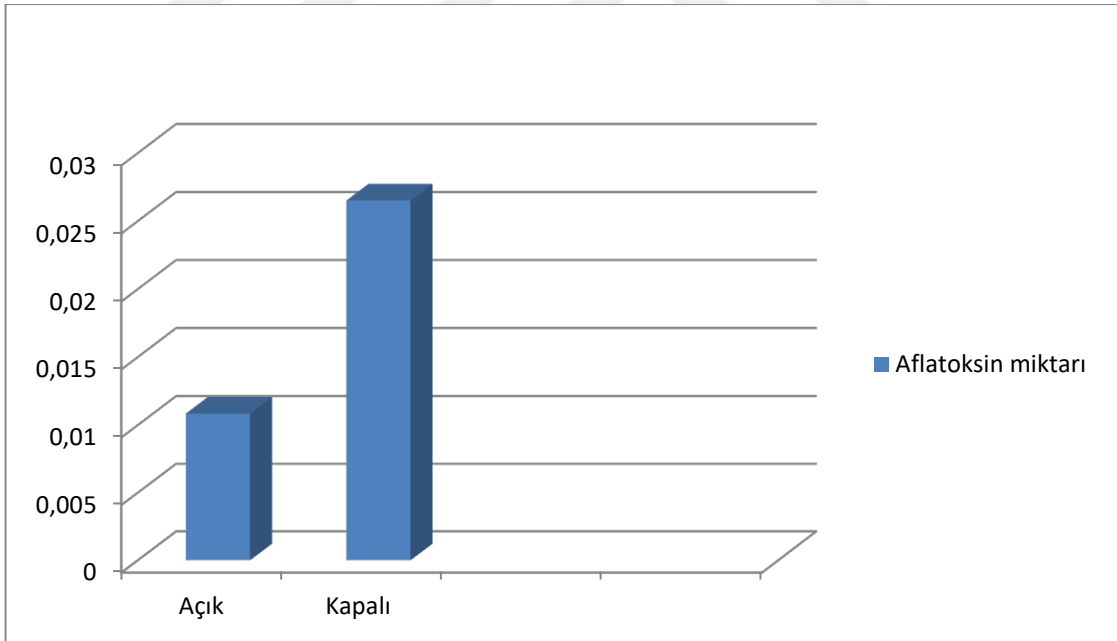


**Tablo 4.5.** Aflatoksin miktarının bitkisel çayların satış şekline göre karşılaştırılması

Aflatoksin					
Satış şekli	n	Ortalama (ng/g)	Standart sapma	t testi	p
Açık	24	0,0109	0,0151	2,096	0,043*
Kapalı	16	0,0265	0,0317		

\*p<0,05

Bitkisel çayların satış şekline göre içerdiği ortalama aflatoksin miktarlarının karşılaştırılmasına yönelik bağımsız örneklem için t testi sonuçları Tablo 4.5’de verilmiştir. Açıkta satılan çaylarda ortalama 0,0109 ng/g aflatoksin tespit edilirken, kapalı pakette satılan bitkisel çaylarda 0,0265 ng/g aflatoksin tespit edilmiştir. Bulgulara göre satış şekline göre aflatoksin varlığı bakımından anlamlı bir farklılık bulunmuştur (p<0,05). Kapalı pakette satılan bitkisel çaylarda aflatoksin miktarları daha yüksektir.



**Şekil 4.2.** Bitkisel çayların satış şekline göre içerdikleri ortalama aflatoksin miktarları

## 5. TARTIŞMA

Bu çalışmada halk arasında yaygın olarak zayıflama amacıyla kullanılan ve satın alınan karışımlarda en sık bulunan yeşil çay, biberiye, rezene, sinameki çaylarında aflatoksin B1 ve B2 varlığı araştırıldı. Çalışmada numunelerin hiçbirinde AFB2 tespit edilmezken, %65,0'inde aflatoksin B1 tespit edildi. Yeşil çay numunelerinin %50,0'sinde, biberiye numunelerinin %60,0'ında, rezene numunelerinin %60,0'ında, sinameki numunelerinin ise %90,0'ında aflatoksin B1 tespit edildi. Yeşil çay, biberiye, rezene ve sinameki örneklerinde ortalama aflatoksin miktarları sırasıyla 0,0084 ng/g, 0,0235ng/g, 0,0178 ng/g, 0,0187 ng/g olarak bulundu. Türk Gıda Kodeksi Bulaşanlar Yönetmeliği'nde bitki çaylarına ilişkin bir düzenleme bulunmamakla birlikte aynı yönetmelikte yer alan kurutulmuş meyvelerde AFB1 için yasal sınır limit 8 µg/kg, baharatlarda ise 5 µg/kg olarak belirtilmiştir (Anonim, 2011b). Çalışmada incelenen yeşil çay, biberiye, rezene ve sinameki numunelerine ait aflatoksin düzeylerinin meyveler ve baharatlar için belirlenen yasal limitleri aşmadığı hatta çok altında kaldığı görülmektedir.

Can ve Velioğlu'nun (2016) farklı satış noktalarından temin ettikleri 15 kuşburnu ve 15 ihlamur örneğini aflatoksin yönünden incelediği bir çalışmada, bitkisel çay örneklerinin tümünde aflatoksinlerden en az birinin tespit edildiği bildirilmiştir. İncelenen ihlamur örneklerinin %26,7'sinde AFB1, %20,0'ında AFB2, %40'ında AFG1 ve %100 ünde AFG2 tespit edilmiştir. Kuşburnu örneklerinde ise AFB1 tespit edilemezken, %13,3'ünde AFB2, %93,3'ünde AFG1 ve %13,3'ünde AFG2 bulunmuş ve numunelerin tamamının aflatoksin türlerinden biriyle kontamine olduğu belirtilmiştir. Analiz sonuçlarında en yüksek aflatoksin değerleri iki ihlamur numunesinde saptanmış, birinde 0.158 µg/kg G1 ve 0.168 µg/kg G2, diğerinde ise 0.162 µg/kg G2 tespit edilmiştir. Bununla birlikte söz konusu numunelerin Türk Gıda Kodeksi Bulaşanlar Yönetmeliği'ndeki yasal limitleri aşmadığı da belirtilmiştir. Siyah çay örneklerinin aflatoksin içeriğinin incelendiği başka bir çalışmada 40 siyah çay örneğinden 30'unun (yerli ve ithal) aflatoksinlerle kontamine olduğu ve örneklerin ortalama AFB1 içeriğinin 10.0 ng/g olduğu rapor edilmiştir (Pouretedal ve Mazaheri, 2013).

Çalışmamızda incelenen numunelerde AFB2 tespit edilmezken, çok düşük düzeyde de olsa AFB1 tespit edilmesi, numunelerde çok az miktarda toksijenik küf bulunduğunu ve düşük miktarda toksin ürettiğini ancak kurutma, depolama veya paketlenme gibi işlemlerle küf gelişimi için gerekli koşulların ortadan kaldırılması ile toksin üretiminin durmuş olabileceği düşünülmektedir. Geçmiş yıllarda yapılmış diğer araştırmalarla karşılaştırıldığında aflatoksin miktarlarının oldukça düşük olması olumlu bir sonuç olarak görülmektedir. Bu durumun toplayıcı ve üreticilerin aflatoksin oluşumunu önleyici uygulamalara karşı duyarlılığının artmış olmasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Kurutma ve depolama aşamalarından önce hasat ve taşıma aşamalarında dikkat edilecek bazı hususlar mevcut oluşumu azaltmakta veya engelleyebilmektedir. Mikotoksijenik küfler toprak ve havada yaygın şekilde bulunabildiğinden yağmur/kar öncesi ve sonrası nemli-soğuk havalarda hasattan kaçınılmalı ve hasat işleminde bitkisel çaylar ile toprağın teması önlenmelidir (Heperkan 2006). Ayrıca herhangi bir şekilde zedelenmiş olan bitkilerde aflatoksin oluşum riski sağlam bitkilere göre daha yüksek olduğundan böcek ve benzeri canlıların vereceği fiziksel zararlardan korunmalı, yağınlar halinde bekletmekten kaçınılmalı ve hava boşluklarının kalması için üstüne bastırılmadan muhafaza edilmelidir (Çoksöyer, 1999).

Fas'ın üç farklı bölgesinden esnaf ve süpermarketlerden alınan 129 yeşil çay numunelerinin aflatoksin düzeylerinin değerlendirildiği çalışmada numunelerin %58,9'unun (n=76) aflatoksinlerle kontamine olduğu gösterilmiştir. Bir numune için kaydedilen maksimum AFB1 miktarının 41,8 ng/g, maksimum toplam aflatoksin miktarının (AFB1+AFB2+AFG1+AFG2) ise 116,2 ng/g olduğu belirtilmiştir. Aynı zamanda numunelerin %29,5'inin (n=38) toplam aflatoksin ve %9,3'ünün (n=12) AFB1 için Fas yönetmelikleri tarafından bazı baharatlar ve aromatik bitkiler için maksimum seviyeleri belirlenmiş (10 ng/g ve 5 ng/g) aştığı ancak mevcut miktarların çok yüksek olmadığı ve Fas yönetmeliklerinin güncellenmesi gerektiği belirtilmiştir. Aflatoksin içermeyen numunelerin ise (%41,1) tamamının paketlenmiş markalı ürünler olduğu da belirtilmiştir (Mannani ve ark., 2020). Eczanelerden satın alınan

60 bitkisel çayın mitotoksin analizinin yapıldığı çalışmada ise numunelerin %20'sinde 3,40-23,7 ng/g arasında değişen miktarlarda AFB1 tespit edilmiştir (Rcinholds, Bogdanova, Pugajeva ve Bartkevics), 2019).

İtalya'da pazarlanan aromatik ve tıbbi bitkisel çay örneklerinin incelendiği bir çalışmada örneklerin hiçbirinde aflatoksin tespit edilmediği bildirilmiştir (Romagnoli vd., 2007). Hacıbekiroğlu ve Kolak (2013), İstanbul'da 62 besin örneğinde toplam aflatoksin ve AFB1 varlığını incelemiş ve araştırma sonucunda iki bitkisel çay örneğinde (ıhlamur ve yasemin çiçeği) 1 ng/g'dan fazla AFB1 bulunmuştur (Hacıbekiroğlu ve Kolak, 2013). İspanya'da, geniş bir bitkisel çay örnekleminde mikotoksinlerle kontaminasyonunu tespit etmek için yapılan bir çalışmada analiz edilen 84 numunenin % 96,0'sının aflatoksinlerle kontamine olduğu bulunmuştur (Santos, Marín vd., 2009).

Bitkisel çaylara ait farklı araştırmalarda çok düşük ve yüksek aflatoksin miktarlarına ilişkin olarak kurutma ve depolama şartlarının bu durum üzerinde etkili olabileceği düşünülmektedir. Bitkinin mevcut nemi, kurutma hızı, bulunduğu ortamın bağıl nemi, sıcaklığı, ortamda mevcut olan küf miktarı, küflerin toksin oluşturma yetenekleri, mikroorganizmalar arası rekabet, bitki stresi, kurutma hızı, atmosferdeki gaz bileşimi aflatoksin üretiminde etkili olan koşullardan bazılarıdır. *Aspergillus* cinsi gibi zor koşullarda dahi üreme ve gelişme yeteneğine sahip olan küflerin gelişiminin ve toksin üretiminin engellenmesi için hızlı ve doğru yöntemlerle yapılacak kurutma işlemi oldukça önemlidir. Ancak uzun vadede en etkili ve önemli koşullar depolama basamağına aittir. Depolama süresi boyunca, hava sirkülasyonu sağlanarak depo sıcaklığı ve bağıl nemi kontrol altında tutulabilir. Bu yöntemlerle ürünün nem içeriğinin yükselmesi engellenebilmektedir (Stević vd., 2012).

Çalışmamızda açıkta satılan bitkisel çayların %54,2'sinde, kapalı pakette satılan bitkisel çayların ise %81,3'ünde AFB1'e rastlandı. Açıkta satılan numunelerde ortalama 0,0109 ng/g AFB1 tespit edilirken, kapalı pakette satılan bitkisel çaylarda 0,0265 ng/g AFB1 tespit edildi. Kapalı pakette satılan bitkisel

çayların içerdiği aflatoksin miktarının açıkta satılan bitkisel çaylara göre daha yüksek olduğu görüldü. Sonuçlarda bitkisel çayların satış şekline göre aflatoksin varlığı bakımından anlamlı bir farklılık olduğu bulundu ( $p<0,05$ ). Bununla birlikte aflatoksin üreten küflerin aerobik ortamda üreyip geliştikleri bilinmektedir. Oksijen konsantrasyonunun %1'in altında düştüğü durumlarda ise aflatoksin üretimi büyük oranda azalmaktadır (Erzurum, 2001). Araştırmamızda kullanılan kapalı paketli bitkisel çayların bazılarında ambalajlamasının hava almayı önleyici şekilde yapılmadığı görülmüştür. Aynı zamanda bazı kapalı paketli çayların da yıpranmış görüntüsünden kaynaklı market raflarında uzun süredir beklediği anlaşılmış, marketin ısıtma ve havalandırma koşullarından kaynaklı su aktivite değerinin (aw) (optimum 0,78-0,99) yükselmiş olabileceği, özellikle bu iki koşulun aynı anda bulunmasının kapalı paketli bitkisel çaylarda daha yüksek miktarda toksin oluşumuna neden olduğu ve açıkta satılan bitkisel çayların daha fazla oksijenle temas etmesine karşın havalanmalarıyla birlikte azalan su oranının toksin gelişimini önleyebildiği düşünülmüştür. Literatürde açıkta ve kapalı pakette satılan bitkisel çayların karşılaştırıldığı bir başka çalışma örneğine rastlanmamıştır.

Dağdelen vd. (2014), üretimde ulusal çapta önemli bir firmaya ait, 2010 yılı mahsülü paketlenmiş adaçayı, ihlamur, kuşburnu, papatya ve rezenenin aflatoksin B1, B2, G1, G2 düzeylerini HPLC yöntemi analiz etmişlerdir. Raf ömürleri boyunca periyodik olarak 1, 12, 18, 24, 28, 32 ve 36. aylarda incelenen paketlenmiş bitki çayı örneklerinde aflatoksin varlığı ve oluşumuna rastlanmadığı gösterilmiştir. Hasat sonrası yapılan işlemler sayesinde ham numuneden gelen küflerin ortadan kaldırıldığı ve su aktivitesinin kritik sınır olan 0.60 aw değerinin altına indirildiği ardından yapılan bariyer özellikli paketleme sayesinde raf ömrü boyunca içeriğinin değişmediği bildirilmiştir.

Farklı süpermarketlerden alınan 12 adet siyah çay, 10 adet yeşil çay, 14 adet kırmızı çay ve 8 adet yeşil çay-nane karışımı içeren toplam 44 adet poşet bitkisel çay örneği sıcak suda demlenerek infüzyonları mitotoksin içeriği yönünden incelenmiştir. Analiz sonucunda 2 adet yeşil çay ve 2 adet kırmızı çay infüzyon örneğinde AFG2 tespit edilmiş ancak miktarlar düşük olduğundan belirlenememiştir. Yeşil çay-nane

karışımında ise 6 örnekte AFB2, 4 örnekte AFG1 ve 4 örnekte de AFG2 tespit edilmiştir. Yeşil çay-nane karışımında tespit edilen AFB2 değerleri 14.4-32.2 µg / L aralığında olup sınır limitlerin (10 µg /kg) üstüne olduğu belirtilmiştir. Analiz sonuçlarında tespit edilen en yüksek aflatoksin değerinin AFB2'ye ait olduğunu ve en yüksek mitotoksin konsantrasyonlarının yeşil çayda bulunduğu görülmektedir (Pallares vd., 2017).

Bu çalışmada ise; tespit edilen aflatoksin miktarlarının ortalaması yeşil çay numunelerinde 0,0084 ng/g, biberiye numunelerinde 0,0235ng/g, rezene numunelerinde 0,0178 ng/g, sinameki numunelerinde ise 0,0187 ng/g olarak bulunmuştur. Sonuçlara göre en yüksek AFB1 içeren bitkisel çayın biberiye olduğu tespit edilmiştir. Ancak AFB1 miktarları açısından çay türleri arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır ( $p>0,05$ ). Numunelerde tespit edilen AFB1 miktarlarının Türk Gıda Kodeksi Bulaşanlar Yönetmeliği'nde baharatlar ve kuru meyveler için belirlenen limitleri aşmadığı belirlenmiştir. Çalışmada kapalı pakette satılan bitkisel çaylarda aflatoksin varlığı bakımından anlamlı bir farklılık olduğu belirlenmiştir ( $p<0,05$ ). Saklama ve depo koşullarına açıkta satılan çaylardan daha fazla dikkat edildiği ve özellikle çeşitli kontrollerden geçtiği bilinen kapalı paketli çaylarda açıkta satılan bitkisel çaylara kıyasla anlamlı bir farkla daha yüksek aflatoksin bulunması kapalı pakette satılan çayların rafta bekleme süreleri ve paketin içerisinde oluşabilecek nem miktarına bağlı olduğunu düşündürmüştür. Kapalı pakette satılan çaylarda yapılmış olan farklı çalışmalara ait analizlerde aflatoksin içeriğinin değişkenlik gösterdiği, bazı çalışmalarda tespit edilememesine karşın bazı çalışmalarda daha yüksek miktarlarda bulunduğu hatta yönetmeliklerde geçen limit değerleri aştığı görülmektedir. Beslenmemizde önemli bir yeri bulunan bitkisel çayların daha kontrollü koşullarda üretim, hasat, kurutma, işleme ve depolamasının yapılması daha güvenli bir şekilde tüketmemizi sağlayacağı düşünülmektedir.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bitkisel çaylar hastalıkların önlenmesi, sağlığın sürdürülmesi ve hastalıkların iyileştirilmesi amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadır. Günümüzde obezitenin artışıyla özellikle zayıflamaya amacıyla bilinçsiz ve yaygın şekilde tüketilmeleri bitkisel çaylarda güvenilirliğin öneminin birkez daha altını çizmektedir. Bitkisel çaylar doğadan toplanmaları ve hasat, taşıma, kurutma, depolama işlemlerinin kontrollü koşullarda yapılamamasından kaynaklı mikrobiyal bir yüke sahiptirler. Bununla birlikte sıcaklık ve nem gibi uygun koşulların bulunması durumunda bitkilerde küf oluşumu da görülmektedir. Toksikjenik küfler çeşitli besinlerde uygun koşullarda gelişip toksin üretmektedir. Küflerin metaboliti olan mikotoksinlerden özellikle aflatoksinler oluşturduğu akut ve kronik toksisite ve karsinojenik etkileriyle halk sağlığını tehdit etmektedir. Bitkisel çayların sıcak su ile hazırlanıyor olmaları da halkta zararlı içeriklerin yüksek sıcaklıkta etkisini yitirdiği düşüncesini oluşturmaktadır. Ancak aflatoksinler ve termofilik küflerin bir kısmı yüksek sıcaklıklarda da varlığını sürdürebildiklerinden, bitkisel çaylarla vücuda alımları gerçekleşebilmektedir.

Bu çalışmada incelenen bitkisel çay örneklerinde yönetmelikte belirtilen düzeylerden oldukça düşük miktarlarda aflatoksin tespit edilmesi sevindirici bir durum olarak görülmekte ancak çalışmanın küçük bir örnekleme gerçekleştirildiği düşünüldüğünde bitkisel çayların mevcut durumun tespit edilmesi ve kalitesinin artırılması için daha büyük örnekleme ve daha fazla sayıda çalışmaya ihtiyaç olduğu görülmektedir.

Çalışmanın sonucunda tespit edilen tüm değerler yönetmelikte belirtilen sınırın altında olmasına rağmen kapalı paketli bitkisel çaylarda açıkta satılanlara göre daha yüksek miktarda aflatoksin tespit edilmesi önemli ve beklenmedik bir bulgu olmuştur. Mevcut risklerin ve temel problemlerin belirlenebilmesi için satış şekline göre aflatoksin içeriği bakımından daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Ülkemizde, Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı, Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü tarafından hazırlanmış olan Türk Gıda Kodeksi Yönetmeliğinde bazı besinlerde bulunabilecek maksimum aflatoksin miktarları belirlenmiştir. Ancak yönetmelikte çay ve bitkisel çaylara ait, aflatoksin maksimum limitlerine ilişkin bir düzenleme bulunmamaktadır. Uluslararası uyumlaştırılmış bir standardizasyon olmadığı da bilinmektedir. Bunların tüketicilerin aflatoksinle kontamine olmuş bitkisel çaylarla düşük düzeyde aflatoksine maruz kaldığının ve düzeylerin tehdit oluşturmayacağı görüşünden kaynaklandığı düşünülmektedir. Ancak aflatoksin toksisite derecesinin tüketim miktarı ve tüketim sıklığına bağlı olduğundan bu görüş tekrar değerlendirilmelidir. Aflatoksinlerin IARC tarafından Grup 1 kanserojen olarak sınıflandırdığı ve ayrıca AFB1'in doğrudan DNA ile etkileşime giren reaktif bir bileşene sahip olması sıfırın üzerindeki bütün dozlar için güvenilirliği sorgulatmaktadır. Yapılan farklı çalışmalarda aflatoksinlerin bitkisel çaylarda çeşitli miktarlarda bulunduğu ve bu ürünlerde aflatoksin maksimum limitlerine ilişkin düzenlemelere ihtiyaç olduğu görülmektedir.

Halk sağlığını korumaya yönelik olarak ilk yapılması gereken, bitkisel çay üretiminin toplama, kurutma depolama aşamaları başta olmak üzere bütün aşamalarını kontrol altında almak, bilimsel üretim ve gelişmiş hijyen uygulamalarının yasal düzenlemelerle uygulamaya geçirilmesini sağlamaktır. Ayrıca önemli risk faktörleri olarak bilinen oksijen konsantrasyonu, sıcaklık ve su aktivitesinin kontrol altına alınabilmesi için çaylara bariyer korumalı hava aldırmayan ve nem oranını sabit tutan ambalajlama zorunluluğunun getirilmesi önerilmektedir. Kapalı paketli bitkisel çayların etiketinde gerekli laboratuvar kontrollerinden geçmiş olduğuna dair ibraz ve bununla birlikte bitkilerin toplanma tarihleri, paketlenme tarihleri ve drog isimleriyle birlikte hazırlama bilgileri, kullanım dozu ve mevcut kontraendikasyon bilgilerinin yer alması halkın bilinçli tüketim sağlaması ve halk sağlığının korunması açısından oldukça büyük bir önem taşımaktadır.

Araştırmamız literatürde açıkta ve kapalı pakette satılan çayların aflatoksin içeriğinin karşılaştırıldığı ve aynı zamanda zayıflama amacıyla kullanılan bitkisel



aylarda aflatoksin analizinin yapıldığı ilk çalışmadır. Ayrıca Türkiye’de yeşil ayda aflatoksin araştırılan ilk çalışma olma özelliğine de sahiptir. Türkiye ve Dünya genelinde bitkisel çaylarda aflatoksin analizine yönelik yapılmış çalışma sayısı sınırlıdır. Çalışmanın zayıflama amacına yönelik kullanılan çaylarda yapılmış olması dünya genelinde bir pandemi olan obeziteye dikkat çekmektedir. Bununla birlikte çalışmanın özgün tarafı olan açık-kapalı paket karşılaştırmasının konuya farklı bir yaklaşım sunabileceği de düşünülmektedir.



## 7. KAYNAKÇA

- Abrunhosa, L., Morales, H., Soares, C., Calado, T., Vila-Chã, A.S., Pereira, M., Venâncio, A. (2016). A review of mycotoxins in food and feed products in Portugal and estimation of probable daily intakes. *Critical reviews in food science and nutrition*, 56: 249-265.
- Adams, M.R., Moss, M.O. (2007). Food Microbiology, Third Edition. Royal Society of Chemistry, 478 p, UK.
- Akça, E., Karaalp, C., Kaner, G. (2020). Kadınlarda zayıflama amacıyla bitkisel ürün kullanım sıklığının ve bitkisel ürün kullanımını etkileyen faktörlerin belirlenmesi. *TÜRK Hijyen Ve Deneysel Biyoloji Dergisi*, 2(77):167-178.
- Akgül, A. (1993). Baharat bilimi ve teknolojisi. Gıda Teknolojisi Derneği Yayınları, 15. Baskı. S:111-113. Ankara.
- Akgül, A., Ünver, A. (2001). Bitkisel çaylar. *Gıda Mühendisliği Dergisi*, 5: 21–24.
- Albert-Puleo, M. (1980). Fennel and anise as estrogenic agents. *Journal of Ethnopharmacology*, 2: 337-344.
- Alkan, Y., Gönülalan, Z. (2006). Amasya İlinde Satışa Sunulan Beyaz Peynirlerde Aflatoksin M1, Rutubet Ve Asidite Değerleri Üzerine Bir Araştırma. *Sağlık Bilimleri Dergisi*, 15(2): 91-99.
- Anonim. (1998). Quality control methods for medicinal plant materials. World Health Organization Geneva.
- Anonim. (2010). Türk Gıda Kodeksi. Geleneksel Bitkisel Tıbbi Ürünler Yönetmeliği. Resmi Gazete: 6.10.2010 / 27721 (4. Mükerrer), Ankara.
- Anonim. (2010). Türkiye Obezite (Şişmanlık) ile Mücadele ve Kontrol Programı (2010–2014). Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Kuban Matbaacılık, S:30. Ankara.
- Anonim. (2011)a. Türk Gıda Kodeksi Mikrobiyolojik Kriterler Yönetmeliği. Resmi Gazete: 29.12.2011/ 28157 (3. Mükerrer), Ankara.
- Anonim. (2011)b. Türk Gıda Kodeksi. Bulaşanlar Yönetmeliği, Gıdalardaki Bulaşanların Maksimum Limitleri. Tarım ve Orman Bakanlığı. 29 Aralık 2011 tarih ve 28157 sayılı Resmi Gazete (3. Mükerrer), Ankara.
- Apaydın, Z. (1987). Et Ürünlerinde Mikotoksin Oluşumu. *Gıda/The Journal Of Food*, 12(1): 41-46.
- Arslan, R. (2013). Türkiye’de Üretilen Bazı Organik Baharat ve Bitkisel Çayların Aflatoksin B1 Düzeyleri ve Mikrobiyolojik Kalitesinin Araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Celal Bayar Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Manisa.
- Asghar, M.A., Zahir, E., Shaid, S.M., Khan, M.N., Asghar, M.A., Iqbal, J., Walker, G. (2018). Iron, copper and silver nanoparticles: Green synthesis using green and black tea leaves extracts and evaluation of antibacterial, antifungal and aflatoxin B1 adsorption activity. *LWT*, 90: 98-107.
- Ashiq, S., Hussain, M., Ahmad, B. (2014). Natural Occurrence of Mycotoxins in Medicinal Plants: A review. *Fungal Genetics and Biology*, 66: 1-10.
- Aslan, M., Orhan, N. (2010). Obezite tedavisine yardımcı olarak kullanılan doğal ürünler. *Mised*, 23: 91-105.
- Auvichayapat, P., Prapochanung, M., Tunkamnerdthai, O., Sripanidkulchai, B.O., Auvichayapat, N., Thinkhamrop, B., Hongprapas, P. (2008). Effectiveness of green tea on weight reduction in obese Thais: A randomized, controlled trial. *Physiology & behavior*, 93: 486-491.

- Aydın, M., Aydın, S., Bacanlı, M., Başaran, N. (2015). Aflatoxin levels in chronic hepatitis B patients with cirrhosis or hepatocellular carcinoma in Balıkesir, Turkey. *Journal of viral hepatitis*, 22: 926-935.
- Aydın, N. (2007). Hayvan sağlığında mikotoksinler ve mikotoksikozisler. *İnfeksiyon Dergisi*, 21: 37-46.
- Bae, J., Kim, J., Choue, R., Lim, H. (2015). Fennel (*foeniculum vulgare*) and fenugreek (*trigonella foenum-graecum*) tea drinking suppresses subjective short-term appetite in overweight women. *Clinical nutrition research*, 4: 168-174.
- Bajalan, I., Rouzbahani, R., Pirbalouti, A.G., Maggi, F. (2017). Antioxidant and antibacterial activities of the essential oils obtained from seven Iranian populations of *Rosmarinus officinalis*. *Industrial crops and products*, 107: 305-311.
- Banu, N., Muthumary, J. (2010). Taxol as chemical detoxificant of aflatoxin produced by *Aspergillus flavus* isolated from sunflower seed. *Health*, 2(07): 789.
- Bayramoğlu, M.M., Toksoy, D., Şen, G. (2009). Türkiye’de Tıbbi Bitki Ticareti. II. Ormancılıkta Sosyo-Ekonomik Sorunlar Kongresi, 19-21 Şubat, SDÜ. Isparta.
- Baytop, T. (1999). Türkiye’de Bitkiler ile Tedavi: Geçmişte ve Bugün. *Nobel Kitabevi*, 2. Baskı, S:3-92.
- Blacksell, L., Byard, R.W., Musgrave, I.F. (2014). Forensic problems with the composition and content of herbal medicines. *Journal of forensic and legal medicine*, 23: 19-21.
- Blumenthal, M., Goldberg, A., Brinckmann, J. (2000). Herbal Medicine. Expanded Commission E monographs. Integrative Medicine Communications. Integrative Medicine Communications, Newton.
- Bokaie, M., Farajkhoda, T., Enjezab, B., Khoshbin, A., Mojgan, K.Z. (2013). Oral fennel (*Foeniculum vulgare*) drop effect on primary dysmenorrhea: effectiveness of herbal drug. *Iranian journal of nursing and midwifery research*, 18(2): 128.
- Bokhari, F.M., Aly, M.M. (2013). Unexpected hazard due to Fumonisin contaminating herbal teas used traditionally by Saudi people. *African Journal of Microbiology Research*, 7: 35-40.
- Bülbül, S.H., Turgut, M., Köylüoğlu, S. (2009). Çocuklarda tıp dışı alternatif uygulamalar konusunda ailelerin görüşleri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*, 52(4): 195-202.
- Cabrera, C., Artacho, R., Giménez, R. (2006). Beneficial effects of green tea a review. *Journal of the American College of Nutrition*, 25: 79-99.
- Can, N., Velioğlu, S.D. (2018) Bitki çaylarında mikrobiyal kalite ve mikotoksin varlığı. *Erzincan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 11: 362-380.
- Chan, K. (2003). Some aspects of toxic contaminants in herbal medicines. *Chemosphere*, 52: 1361-1371.
- Chan, W.H., Shiao, N.H. (2007). Effect of citrinin on mouse embryonic development in vitro and in vivo. *Reproductive toxicology*, 24: 120-125.
- Christensen, C.M. (1975). *Molds, mushrooms, and mycotoxins*. University of Minnesota Press. 277 p, USA
- Coimbra, S., Castro, E., Rocha-Pereira, P., Rebelo, I., Rocha, S., Santos-Silva, A. (2006). The effect of green tea in oxidative stress. *Clinical Nutrition*, 25: 790-796.

- Cooper, R. (2012). Green tea and theanine: health benefits. *International journal of food sciences and nutrition*, 63: 90-97.
- Cordier, W., Steenkamp, V. (2012). Herbal remedies affecting coagulation: a review. *Pharmaceutical biology*, 50: 443-452.
- Costa, M.S., Botton, P.H., Mioranza, S., Souza, D.O., Porciuncula, L.O. (2008). Caffeine prevents age-associated recognition memory decline and changes brain-derived neurotrophic factor and tyrosine kinase receptor (TrkB) content in mice. *Neuroscience*, 153(4): 1071-1078.
- Cupp, M.J. (2000). Toxicology and clinical pharmacology of herbal products. Springer Science & Business Media.
- Çalışkan, U.K., Özçelik, B., Sazlı, A., Sezik, E. (2010). Foeniculum vulgare Mill. aktar ve kültür örneklerinin uçucu yağlarının Avrupa Farmakopesine uygunluğu ve antimikrobiyal aktivite yönünden karşılaştırılması. *Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dergisi*, 39(3): 195-210.
- Çay, O. (2015). Kalp damar cerrahisi hastalarında bitkisel ürün kullanımı. *İzmir Üniversitesi Tıp Dergisi*, 1: 20-28.
- Çelik, A.D. (2011). Obezite tedavisinde kullanılan fitoterapötikler. Yüksek Lisans Tezi. Gazi Üniversitesi. Ankara.
- Çelik, F. (2006). "Çay (*Camellia sinensis*); içeriği, sağlık üzerindeki koruyucu etkisi ve önerilen tüketimi". *Türkiye Klinikleri Journal Medical Science* 26: 642-648.
- Çelik, S. (2001). Karaciğer karsinogeni olan aflatoksinlerin biyokimyasal, histolojik etkileri ve sağaltım seçenekleri. *Journal of The Faculty Veterinary Medicine*. 20: 131-136.
- Çubukçu, B., Sarıyar, G., Meriçli, A.H., Sütlüpinar, N., Mat, A., Meriçli, F. (2002). Fitoterapi Yardımcı Ders Kitabı. İstanbul Üniversitesi Basım ve Yayınevi Müdürlüğü. İstanbul.
- D'mello, J.P.F., Macdonald, A.M.C. (1997). Mycotoxins. *Animal Feed Science Technology*, 69: 353-372.
- Da Silva, B.N., Nakassugi, L.P., Oliveira, J.P., Kohiyama, C.Y., Mossini, S.A.G., Grespan, R., Machinski, J.R.M. (2015). Antifungal activity and inhibition of fumonisin production by *Rosmarinus officinalis* L. essential oil in *Fusarium verticillioides* (Sacc.) Nirenberg. *Food chemistry*, 166: 330-336.
- Dağdelen, A.F., Aşyemez, A.Ü., Tokat, İ.E., Cumbul, D., Dağdelen, A. (2014). Mikrobiyolojik ve Aflatoxin Yönünden Bazı Tıbbi ve Aromatik Bitkiler ve Çaylarının İncelenmesi. II. Tıbbi ve Aromatik Bitkiler Sempozyumu, 191-196, 23-25 Eylül, Yalova.
- Demir, S., Karaağaoğlu, N. (2013). Üç Nesil Kadınlarda Obezite ile Beden Algı Durumu ve Zayıflamaya Yönelik Uygulamalar. *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 41(1): 18-26.
- Dey, P., Sasaki, G.Y., Wei, P., Li, J., Wang, L., Zhu, J., Bruno, R.S. (2019). Green tea extract prevents obesity in male mice by alleviating gut dysbiosis in association with improved intestinal barrier function that limits endotoxin translocation and adipose inflammation. *The Journal of nutritional biochemistry*, 67: 78-89.
- Diao, W.R., Hu, Q.P., Zhang, H., Xu, J.G. (2014). Chemical composition, antibacterial activity and mechanism of action of essential oil from seeds of fennel (*Foeniculum vulgare* Mill.). *Food Control*, 35(1): 109-116.
- Diepvens, K., Westerterp, K.R., Westerterp-Plantenga, M.S. (2007). Obesity and thermogenesis related to the consumption of caffeine, ephedrine, capsaicin, and green tea. *American journal of physiology-Regulatory, integrative and comparative physiology*, 292(1): 77-85.

- Dinh, T.C., Phuong, T.N.T., Thuc, V.T.M., Bac, N.D., Van Tien, N., Pham, V.H., Jurgoński, A. (2019). The effects of green tea on lipid metabolism and its potential applications for obesity and related metabolic disorders-An existing update. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews*, 13(2): 1667-1673.
- Dönmez-Altuntaş, H., Gökalp-Yıldız, P., Bitgen, N., Hamurcu, Z. (2013). Evaluation of genotoxicity, cytotoxicity and cytostasis in human lymphocytes exposed to patulin by using the cytokinesis-block micronucleus cytome (CBMN cyt) assay. *Mycotoxin research*, 29(2): 63-70.
- Dulloo, A.G., Seydoux, J., Girardier, L., Chantre, P., Vandermander, J. (2000). Green tea and thermogenesis: interactions between catechin-polyphenols, caffeine and sympathetic activity. *International journal of obesity*, 24(2): 252.
- Duru, S., Özgüneş, H. (1984). Mikotoksinlerin İnsan ve Hayvan Sağlığı Açısından Önemi. *Gıda*, 6: 341-349.
- Erdem, S., Ata Eren, P. (2009). Tedavi amacıyla kullanılan bitkiler ve bitkisel ürünlerin yan etkileri. *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi*, 66: 133-141.
- Erginkaya, Z., Kabak, B. (2010). Fırsatçı Patojenler, Küfler, Parazitler, Virüsler, Prionlar ve Alg Toksinleri. *Gıda Mikrobiyolojisi, Eflatun Basım, Ankara*, s: 183- 203.
- Erzurum, K. (2001). Gıdalarda mikotoksin oluşumunu etkileyen faktörler. *Gıda*, 26(4): 289-293.
- Faydaoğlu, E., Sürücüoğlu, M.S. (2011). Geçmişten günümüze tıbbi ve aromatik bitkilerin kullanılması ve ekonomik önemi. *Kastamonu Üniversitesi Orman Fakültesi Dergisi*, 11(1): 52-67.
- Fong, H.H. (2002). Integration of herbal medicine into modern medical practices: issues and prospects. *Integrative cancer therapies*, 1: 287-293.
- Fraga, C.G., Litterio, M.C., Prince, P.D., Calabró, V., Piotrkowski, B., Galleano, M. (2010). Cocoa flavanols: effects on vascular nitric oxide and blood pressure. *Journal of clinical biochemistry and nutrition*, 48(1): 63-67.
- Galvano, F., Piva, A., Ritieni, A., Galvano, G. (2001). Dietary Strategies to Counteract the Effects of Mycotoxins: A Review. *Journal of Food Protection*, 64(1): 120-131.
- Gao, J., Xu, P., Wang, Y., Wang, Y., Hochstetter, D. (2013). Combined effects of green tea extracts, green tea polyphenols or epigallocatechin gallate with acarbose on inhibition against  $\alpha$ -amylase and  $\alpha$ -glucosidase in vitro. *Molecules*, 18(9):11614-11623.
- Gill, S.S., Hasanuzzaman, M., Nahar, K., Macovei, A., Tuteja, N. (2013). Importance of nitric oxide in cadmium stress tolerance in crop plants. *Plant Physiology and Biochemistry*, 63: 254-261.
- Giray, B., Girgin, G., Engin, A.B., Aydın, S., Şahin, G. (2007). Aflatoxin Levels in Wheat Samples Consumed in Some Regions of Turkey. *Food Control*, 18: 23-29.
- Girgin, G., Başaran, N., Şahin, G. (2001). Dünyada Ve Türkiye’de İnsan Sağlığını Tehdit Eden Mikotoksinler. *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi*, 58(3): 97-118.
- Gopal, J., Muthu., M., Paul, D., Kim, D.H., Chun, S. (2016). Bactericidal activity of green tea extracts: the importance of catechin containing nano particles. *Scientific reports*, 6: 19710.
- Gülcan, E., Özkan, A. (2006). Obesity. *Dumlupınar Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 10: 94-185.
- Güley, Z., Uysal, H., Kılıç, S. (2004). Laktik asit bakterilerinin aflatoksin oluşturan küfler, aflatoksin üretimi ve aflatoksinler üzerine etkileri. *Akademik Gıda*, 2(9): 41-45.

- Hakverdi, A.E., Yiğit, N. (2017). Yozgat-Akdağmadeni Yöresinde Bulunan Bazı Tıbbi ve Aromatik Bitkiler. *Bartın Orman Fakültesi Dergisi*, 19(2): 82-87.
- Haller, C.A., Meier, K.H., Olson, K.R. (2005). Seizures reported in association with use of dietary supplements. *Clinical toxicology*, 43(1): 23-30.
- Hallmann, F. (2000). Toxicity of commonly used laxatives. *Medical Science Monitor*, 6(3): 618-628.
- Halt, M. (1998). Moulds and mycotoxins in herb tea and medicinal plants. *European Journal of Epidemiology*, 14(3): 269-274.
- Hasler, C.M. (2000). Plants as medicine: The role of phytochemicals in optimal health. *Phytochemicals and Phytopharmaceuticals*, S: 1-12.
- Heinrich, M., Barnes, J.G.S., Williamson, E.M. (2004). Fundamentals of Pharmacognosy and Phytotherapy. London, Churchill Livingston.
- Heperkan, D. (2006). Detecting and controlling mycotoxin contamination of herbs and spices. In *Handbook of herbs and spices*, 3: 3-40.
- Hiipakka, R.A., Shutsung, L., Yunghsi, K. (2000). Modulation of endocrine systems and food intake by green tea epigallocatechin gallate. *Endocrinology*. 141; 980-987.
- Hur, M.H., Kim, C., Kim, C.H., Ahn, H.C., Ahn, H.Y. (2006). The effects of inhalation of essential oils on the body weight, food efficiency rate and serum leptin of growing SD rats. *Journal of Korean Academy of Nursing*, 36(2): 236-243.
- Hussain, A.I., Anwar, F., Chatha, S.A., Jabbar, A., Mahboob, S., Nigam, P.S. (2010). Rosmarinus officinalis essential oil: antiproliferative, antioxidant and antibacterial activities. *Brazilian Journal of Microbiology*, 41(4): 1070-1078.
- Hussein, H.S., Brasel, J.M. (2001). Toxicity, metabolism and impact of mycotoxins on humans and animals. *Toxicology*, 167: 101-134.
- Ide, K., Kawasaki, Y., Kawakami, K., Yamada, H. (2018). Effects of Bioactive Components of Green Tea on Alzheimer's Disease. In *Studies in Natural Products Chemistry*, 56: 151-172.
- Jain, P., Kumar, N., Josyula, V.R., Jagani, H.V., Udupa, N., Mallikarjuna-Rao, C., Vasanth-Raj, P. (2013). A study on the role of (+)-catechin in suppression of HepG2 proliferation via caspase dependent pathway and enhancement of its in vitro and in vivo cytotoxic potential through liposomal formulation. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 50: 353-365.
- Jardak, M., Elloumi-Mseddi, J., Aifa, S., Mnif, S. (2017). Chemical composition, anti-biofilm activity and potential cytotoxic effect on cancer cells of Rosmarinus officinalis L. essential oil from Tunisia. *Lipids in health and disease*, 16(1): 1-10.
- Kao, Y.H., Chang, H.H., Lee, M.J., Chen, C.I. (2006). Tea, obesity, and diabetes. *Molecular nutrition & food research*, 50(2): 188-210.
- Kao, Y.H., Hiipakka, R.A., Liao, S. (2000). Modulation of endocrine systems and food intake by green tea epigallocatechin gallate. *Endocrinology*, 141(3): 980-987.
- Karademir, M. (2006). Zayıflama Ürünlerinin Bileşiminde Bulunan Tıbbi Bitkiler Üzerine Araştırmalar. Yüksek Lisans Tezi. Ege Üniversitesi. İzmir.
- Karadeniz, F., Ekşi, A. (2002). Gıdalarda mikotoksin oluşumu ve azaltılması. *Dünya Gıda Dergisi*, 4: 104-105.
- Karsen, H., Çalışır, C., Duygu, F., Karağaç, L., Tavşan, Ö. (2011). Zayıflama çayı kullanımına bağlı gelişen akut hepatit: Bir Olgu Sunumu. *Van Tıp Dergisi*, 18(2): 110-112.

- Kaya, S., Yavuz, H. (1993). Yem ve yem hammaddelerinde bulunan olumsuzluk faktörleri ve hayvanlara yönelik etkileri: 1: Organik nitelikli olumsuzluk faktörleri. *Ankara Veterinerlik Fakültesi Dergisi*, 40: 586-614.
- Kayabaşı, İ. (2015). Kuru Meyve İhracatında Aflatoxin Sorunu ve Avrupa Birliği Uygulamaları. AB Uzmanlık Tezi, Ankara.
- Kayran, S.D., Kırıcı, S. (2019). Adana (Türkiye) Aktarlarında Tedavi Amacıyla Satılan Bitkisel Droglar. *Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tarım ve Doğa Dergisi*, 22(2): 183-192.
- Kelleci, F., Sipahi, H., Charehsaz, M., Aydın, A. (2013). Yeşil Çay ve İlaç Etkileşimleri. *Türkiye Klinikleri Journal of Pharmacy Sciences*, 2(2): 85-92.
- Kendir, G., Güvenç, A. (2010). Etnobotanik ve Türkiye’de Yapılmış Etnobotanik Çalışmalara Genel Bir Bakış. *Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dergisi*, 30(1): 49-80.
- Kerim, R.O.A., Elisa, Á.G.A., Lucia, B.V.J., Martín, R.R.C., Arcelia, G.C.T., Javier, R.L.E., David, R.A.E. (2017). Impact of Cassia acutifolia Infusion on Glucose Levels in Obesity and Diabetes Rat Model. *Journal of pharmacopuncture*, 20(3): 201.
- Kim, S.J., Kim, K.S., Choi, Y.M., Kang, B.G., Yoon, Y.S., Oh, M.S., Shin, S.U. (2005). A clinical study of decrease appetite effects by aromatherapy using foeniculum vulgare mill (fennel) to female obese patients. *Journal of Korean Medicine for Obesity Research*, 5(1): 9-20.
- Kocasarı, F.D., Erdemli, S.B. (2014). Mikotoksinlerin İnsan ve Hayvanlar Üzerindeki Etkileri. *Ayrıntı Dergisi*, 2(19): 49-54.
- Koçyiğit, M. (2005). Yalova İlinde Etnobotanik Bir Araştırma. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 82s, Yalova.
- Korkmaz, M., Karakurt, E. (2014). Kelkit (Gümüşhane) Aktarlarında Satılan Tıbbi Bitkiler. *Journal of Natural & Applied Sciences*, 18(3): 60-80.
- Leiken, J.B., Paloucek, F.P. (1998). Poison and toxicology compendium with symptoms index. Lexi-Corp Inc, S: 556. Hudson, Ohio.
- Lewi, R. (2000). Modern İnsanın Kökeni, TÜBİTAK Popüler Bilim Kitapları, Çeviri: N. Özüaydın, 7. basım, TÜBİTAK, Ankara.
- Li, Y., Zhao, S., Zhang, W., Zhao, P., He, B., Wu, N., Han, P. (2011). Epigallocatechin-3-O-gallate (EGCG) attenuates FFAs-induced peripheral insulin resistance through AMPK pathway and insulin signaling pathway in vivo. *Diabetes research and clinical practice*, 93(2): 205-214.
- Liu, L., Jin, H., Sun, L., Ma, S., Lin, R. (2012). Determination of Aflatoxins in Medicinal Herbs by High-performance Liquid Chromatography–Tandem Mass Spectrometry. *Phytochemical analysis*, 23(5): 469-476.
- Madalı, B., Ayaz, A. (2017). Aflatoxin M1 in Dairy Products: Exposure and Health Risks. *Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*, 4(1): 1-14.
- Mannani, N., Tabarani, A., & Zinedine, A. (2020). Assessment of aflatoxin levels in herbal green tea available on the Moroccan market. *Food Control*, 108, 106882.
- Marnani, E.H., Ghadiri-Anari, A., Ramezani-Jolfaie, N., Mohammadi, M., Namayandeh, S. M., Mozaffari-Khosravi, H., Nadjarzadeh, A. (2020). Effect of fennel supplementation along with high-protein, low-carbohydrate weight-loss diet on insulin resistance and percentage of fat and muscle mass in overweight/obese women with polycystic ovary syndrome. *Journal of Functional Foods*, 67: 103848.

- Mildner-Szkudlarz-Jan, J.B.S, Szwengiel, J.A. (2011). Catechin stability, antioxidant properties and sensory profiles of rye breads fortified with green tea extracts. *Journal of Food and Nutrition Research*, 49(2): 104-111.
- Mimica-Dukić, N., Kujundžić, S., Soković, M., Couladis, M. (2003). Essential oil composition and antifungal activity of *Foeniculum vulgare* Mill. obtained by different distillation conditions. *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*, 17(4): 368-371.
- Moreira, A.P.L., Motta, M.J., Dal Molin, T.R., Viana, C., de Carvalho, L.M. (2013). Determination of diuretics and laxatives as adulterants in herbal formulations for weight loss. *Food Additives & Contaminants: Part A*, 30(7), 1230-1237.
- Nida'M, S., Ahmad, R. (2010). Mycotoxins in food from Jordan: preliminary survey. *Food Control*, 21(8): 1099-1103.
- Nihal M, Ahmad N, Mukhtar H, Wood Gs (2005). Antiproliferative and proapoptotic effects of epigallocatechin-3-gallate on human melanoma: possible implications for the chemoprevention of melanoma. *International Journal of Cancer*, 11: 513-521.
- Nyikal, J., Misore, A., Nzioka, C., Njuguna, C., Muchiri, E., Njau, J., Maingi, S., Njoroge, J., Mutiso, J., Onteri, J., Langat, A., Kilei, IK., Nyamongo, J., Ogana, G., Muture, B. (2004). Outbreak of Aflatoxin Poisoning-Eastern and Central Provinces, Kenya, January-July 2004. *MMWR*, 53(34): 790-793.
- Okioma, M.N. (2008). The 2004 and 2005 Aflatoxin Tragedies in Kenya- A Case Study. *Mycotoxins Detection Methods, Management, Public Health and Agricultural Trade*, ed: John F. Leslie, Ranajit Bandyopadhyay, Angelo Visconti. CAB International, 127-131.
- Omurtag, G.Z., Yazıcıoğlu, D. (2004). Determination of Fumonisin B1 and B2 in Herbal Tea and Medicinal Plants in Turkey by High-Performance Liquid Chromatography. *Journal of Food Protection*, 67: 1782-1786.
- Ongan, D., (2018). Kayseri’de yaşayan yetişkin bireylerde bitkisel ürün kullanım alışkanlığı. *Sağlık Bilimleri Dergisi*, 27(2): 125-131.
- Orhan, D.D., Sayın, E. (2016). Türkiye’de Sınamede Olarak Satılan Bitkiler Üzerinde Yapılan Kalite Kontrol Analizleri. *Clinical and Experimental Health Sciences*, 6(3): 116-120.
- Öksüztepe, G., Erkan, S. (2016). Mikotoksinler ve Halk Sağlığı Açısından Önemi. *Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 5(2): 190-195.
- Ölmez, R. (2019). Sezaryen sonrası sakız çiğneme ve rezene çayı içmenin bağırsak motilitesine etkisi, Marmara Üniversitesi. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 151s, İstanbul.
- Öner, E.K., Yeşil, M., Güveli, G., (2017). Ordu Aktarlarında Satılan Tıbbi Bitkiler. *Ordu Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Dergisi*, 7(2): 378-383.
- Özata, N. (2009). *Fitoterapi ve Aromaterapi*. Doğan Kitabevi, 15.baskı. İstanbul.
- Özbek, H. (2005). Cinsel ve Jinekolojik Sorunların Tedavisinde Bitkilerin Kullanımı. *Van Tıp Dergisi*, 12 (2):170-174.
- Özhatay, E., (2017). İstanbul’un avrupa yakasındaki eczane ve aktarlarında zayıflatıcı amaçlı satılan bitkisel droglar. *Lectio Scientific*, 1(1): 18-25.
- Özhatay, N., Koyuncu, M., Atay. S., Bayfield, A. (1997). Türkiye’nin doğal tıbbi bitkilerinin ticareti hakkında bir çalışma, Doğal Hayatı Koruma Derneği yayını, İstanbul.



- Özkaya, Ş., Temiz, A. (2003). Aflatoksinler: kimyasal yapıları, toksisiteleri ve detoksifikasyonları. *Orlab On-Line Mikrobiyoloji Dergisi*, 1(01):1-2.
- Özturan, K., Ünsal, C., Karakaya, Y., Atasever, M., Ceylan, Z.G., Atasever, M.A., Demirkaya, A.K. (2007). Erzurum'da Tüketime Sunulan Buğday Unlarının Toplam Aflatoksin, Aflatoksin B1 ve Okratoksin A Yönünden İncelenmesi. *Atatürk Üniversitesi Veteriner Bilimleri Dergisi*, 2(4): 172-176.
- Pallares, N., Font, G., Mañes, J., Ferrer, E. (2017). Multimycotoxin LC–MS/MS analysis in tea beverages after dispersive liquid–liquid Microextraction (DLLME). *Journal of agricultural and food chemistry*, 65(47): 10282-10289.
- Pallarés, N., Tolosa, J., Mañes, J., Ferrer, E. (2019). Occurrence of Mycotoxins in Botanical Dietary Supplement Infusion Beverages. *Journal of Natural Products*, 82(2): 403–406.
- Pang, J., Zhang, Z., Zheng, T.Z., Bassig, B.A., Mao, C., Liu, X., Bai, M. (2016). Green tea consumption and risk of cardiovascular and ischemic related diseases: A meta-analysis. *International journal of cardiology*, 202: 967-974.
- Peraica, M., Radić, B., Lucić, A., Pavlović, M. (1999). Toxic Effects of Mycotoxins in Humans. *Bulletin of the World Health Organization*, 77 (9): 754-766.
- Phung, O.J., Baker, W.I., Matthews, L.J., Lanosa, M., Thorne, A., Coleman C.I. (2009). Effect of green tea catechins with or without caffeine on anthropometric measures: a systematic review and meta-analysis. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 91(1): 73-81.
- Pittet, A., Parisod, V. and Schellenberg, M. (1998), occurrence of fumonisins b1 and b2 in corn- based products from the swiss market, *Journal of Agriculture and Food Chemistry*, 40, 1352-1354.
- Pouretedal, Z., Mazaheri, M. (2013). Aflatoxins in black tea in Iran. *Food Additives and Contaminant*, 6(2):127–129.
- Qadir, M.I. (2017). Role of green tea flavonoids and other related contents in cancer prevention. *Critical Reviews in Eukaryotic Gene Expression*, 27(2): 163–171.
- Raederstorff, D.G., Schlachter, M.F., Elste, V., Weber, P. (2003). Effect of EGCG on lipid absorption and plasma lipid levels in rats. *The Journal of nutritional biochemistry*, 14(6): 326-332.
- Rahimi, R., Ardekani, M.R.S. (2013). Medicinal properties of *Foeniculum vulgare* Mill. in traditional Iranian medicine and modern phytotherapy. *Chinese journal of integrative medicine*, 19(1): 73-79.
- Rains, T.M., Agarwal, S., Maki, K.C. (2011). Antiobesity effects of green tea catechins: a mechanistic review. *The Journal of nutritional biochemistry*, 22(1): 1-7.
- Rašković, A., Milanović, I., Pavlović, N., Čebović, T., Vukmirović, S., Mikov, M. (2014). Antioxidant activity of rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) essential oil and its hepatoprotective potential. *BMC complementary and alternative medicine*, 14(1): 225.
- Reinholds, I., Bogdanova, E., Pugajeva, I., Bartkevics, V. (2019). Mycotoxins in herbal teas marketed in Latvia and dietary exposure assessment. *Food Additives & Contaminants: Part B*, 12(3): 199-208.
- Reto, M., Figueira, M.E., Filipe, H.M., Almeida, C.M. (2007). Chemical composition of green tea (*Camellia sinensis*) infusions commercialized in Portugal. *Plant foods for human nutrition*, 62(4): 139.
- Robbins, C.A., Swenson, L.J., Nealley, M.L., Gots, R.E., Kelman, B.J. (2000). Health Effects of Mycotoxins in Indoor Air: A Critical Review. *Applied Occupational and Environmental Hygiene*, 15(10): 773–784.

- Sabu, M.C., Smitha, K., Kuttan, R. (2002). Anti-diabetic activity of green tea polyphenols and their role in reducing oxidative stress in experimental diabetes. *Journal of ethnopharmacology*, 83(1-2): 109-116.
- Sabuncuoğlu, S.A., Baydar, T., Giray, B., şahin, G. (2008). Mikotoksinler: toksik etkileri, degradasyonları, oluşumlarının önlenmesi ve zararlı etkilerinin azaltılması. *Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dergisi*, 28(1):63-92.
- Saddiği, H.A., Iqbal, Z. (2011). Usage and significance of fennel (*Foeniculum vulgare* Mill.) seeds in Eastern medicine. In *Nuts and Seeds in Health and Disease Prevention*, 55: 461-467.
- Sağdıç, O., Karahan, A.G., Özcan, M., Özkan, G. (2003). Note: effect of some spice extracts on bacterial inhibition. *Food Science and Technology International*, 9(5): 353-358.
- Santos, L., Marín, S., Sanchis, V., Ramos, A. J. (2009). Screening of mycotoxin multicontamination in medicinal and aromatic herbs sampled in Spain. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 89(10): 1802–1807.
- Santos, L., Marín, S., Sanchis, V., Ramos, A.J. (2009). Screening of mycotoxin multicontamination in medicinal and aromatic herbs sampled in Spain. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 89(10): 1802-1807.
- Saper, R.B., Eisenberg, D.M., Phillips, R.S. (2004). Common dietary supplements for weight loss. *American family physician*, 70: 1731-1740.
- Saraçoğlu, A., Ergun, B. (2006). Türkiye'de satılan bazı bitkisel zayıflama çaylarının içerikleri ve bu çayların kullanımına bağlı ortaya çıkabilecek istenmeyen etkiler. *Türkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences*, 26(4): 355-363.
- Schollenberger, M., Müller, H.M., Rűfle, M., Suchy, S., Planck, S., Drochner, W. (2005). Survey of Fusarium toxins in foodstuffs of plant origin marketed in Germany. *International Journal of Food Microbiology*, 97(3): 317-326.
- Scolari, G., Zacconi, C., Vescovo, M. (2001). Microbial contamination of tea and aromatic herb-tea products. *Italian Journal of Food Science*, 4(13): 429-433.
- Semin, İ. (2014). Obezite Fizyolojisi. *Archives of Clinical Toxicology*, 1(1): 2-7.
- Sert, S. (1983). Gıda ve yem maddelerinde aflatoksinler. *Atatürk Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*, 14:181-187.
- Sert, S. (1985). Mikotoksin Üretimine Tesir Eden Faktörler. *Atatürk Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*, 16(1-4): 147-159.
- Shad, A.A., Shah, H.U., Bakht, J. (2013). Ethnobotanical assessment and nutritive potential of wild food plants. *Journal of Animal and Plant Sciences*, 23(1): 92-99.
- Shephard, G.S. (2008). Impact of Mycotoxins on Human Health in Developing Countries. *Food Additives and Contaminants*, 25 (2): 146-151.
- Siame, B.A., Nawa, I.N. (2008). Mycotoxin Contamination in Food Systems in Eastern and Southern Africa. *Mycotoxins Detection Methods, Management, Public Health and Agricultural Trade*, ed: John F. Leslie, Ranajit Bandyopadhyay, Angelo Visconti. CAB International, 117-125.
- Soyuncu, S., Yıldıray, C., Nokay, A.E. (2008). Portal vein thrombosis related to *Cassia angustifolia*. *Clin Toxicol*, 46:774-777.
- Steinhoff, B. (1999). The contribution of the European scientific cooperative on phytotherapy and world health organization monographs. *Drug information journal*, 33(1): 17-22.

- Steinmann, J., Buer, J., Pietschmann, T., Steinmann, E. (2013). Anti-infective properties of epigallocatechin-3-gallate (EGCG), a component of green tea. *British journal of pharmacology*, 168(5): 1059-1073.
- Stević, T., Pavlovic, S., Stankovic, S., Savikin, S. (2012). Pathogenic microorganisms of medicinal herbal drugs. *Archives of Biological Sciences*, 64(1): 49-58.
- Suzuki, T., Pervin, M., Goto, S., Isemura, M., Nakamura, Y. (2016). Beneficial effects of tea and the green tea catechin epigallocatechin-3-gallate on obesity. *Molecules*, 21(10): 1305.
- Sweeney, M.J., Dobson, A.D. (1998). Mycotoxin production by *Aspergillus*, *Fusarium* and *Penicillium* species. *International journal of food microbiology*, 43(3): 141-158.
- Şen, L., Nas, S. (2010). Fındık ve Antep Fıstığının Mikotoksin Problemi. *Gıda Teknolojileri Elektronik Dergisi*, 5(1): 49-56.
- Şener, S. (2006). Gıda güvenliği açısından mikotoksinler. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci*, 2(46): 135-9.
- Tabata, M., Honda, G., Sezik, E., Yesilada, E. (1993). A report on traditional medicine and medicinal plants in Turkey (1990-1991). *Faculty of Pharmaceutical Sciences, Kyoto University*, 176.
- Takabayashi, F., Harada, N., Yamada, M., Murohisa, B., Oguni, I. (2004). Inhibitory effect of green tea catechins in combination with sucralfate on *Helicobacter pylori* infection in Mongolian gerbils. *Journal of gastroenterology*, 39(1): 61-63.
- Takayama, C., De-Faria, F.M., De Almeida, A.C.A., Dunder, R.J., Manzo, L.P., Socca, E.A.R., Luiz-Ferreira, A. (2016). Chemical composition of *Rosmarinus officinalis* essential oil and antioxidant action against gastric damage induced by absolute ethanol in the rat. *Asian Pacific journal of tropical biomedicine*, 6(8): 677-681.
- Tanrıku, N. (2010). Tıbbi Bitkileri Doğru Kullanma Rehberi. Hayy Kitap Yayınevi, S: 46-47. İstanbul.
- Tschiggerl, C., Bucar, F. (2012). The volatile fraction of herbal teas. *Phytochemistry reviews*, 11(2-3): 245-254.
- Tunail, N. (2000). Funguslar ve mikotoksinler. Gıda Mikrobiyolojisi ve Uygulamaları, Genişletilmiş 2. Baskı, Ankara Üniversitesi Ziraat Fakültesi Gıda Mühendisliği Bölümü yayını, Ankara, 3. bölüm, 13. Kısım, s:1-50.
- Türkmen, Z., Türkoğru, S., Mercan, S., Açıkkol, M. (2014). Bitkisel ürünlerin ve gıda destek ürünlerinin içeriklerinin adli ve hukuki boyutu. *Adli Tıp Bülteni*, 19(1): 38-48.
- Uylaşer, V., Karaman, B., Kazancı, Y.T. (2005). Mikotoksinler ve insan sağlığına etkileri. *Hasad*, 21(244): 43-48.
- Uz, B., Türkay, C., Bavbek, N., Işık, A., Erbayrak, M., Uyar, M.E. (2006). Konstipasyon saptanan olgularımızın değerlendirilmesi. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi*, 5(1): 56-59.
- Uzun, M.B., Aykaç, G., Özçelikay, G. (2014). Bitkisel ürünlerin yanlış kullanımı ve zararları. *Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Lokman Hekim Tıp Tarihi ve Folklorik Tıp Dergisi*, 4(3): 1-5.
- Ünlütürk, A., Turantaş, F. (1998). Gıda Mikrobiyolojisi 1. Baskı. Mengi Tan Basımevi İZMİR
- Van Breemen, R.B., Fong, H.H., Farnsworth, N.R. (2008). Ensuring the safety of botanical dietary supplements. *The American journal of clinical nutrition*, 87: 509-513.

- Vanderperren, B., Rizzo, M., Angenot, L., Haufroid, V., Jadoul, M., Hantson, P. (2005). Acute Liver Failure with Renal Impairment Related to the Abuse of Senna Anthraquinone Glycosides. *Ann Pharmacother*, 39(7-8): 1353-1357.
- Verma, R. J. (2004). Aflatoxin cause DNA damage. *International Journal of Human Genetics*, 4(4): 231-236.
- Vural, A. (2017). İnsan Sağlığı Açısından Mikotoksinlerin Önemi ve Korunma. *Turkiye Klinikleri Food Hygiene and Technology-Special Topics*, 3(1): 24-30.
- Wang, J.S., Groopman, J.D. (1999). DNA damage by mycotoxins. *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, 424(1-2): 167-181.
- Wang, L., Zeng, B., Liu, Z., Liao, Z., Zhong, Q., Gu, L., Fang, X. (2018). Green tea polyphenols modulate colonic microbiota diversity and lipid metabolism in high-fat diet treated HFA mice. *Journal of food science*, 83(3): 864-873.
- Whitlow, L.W., Hagler, W.M., Diaz, D.E. (2002). Mycotoxins in feeds. *Feedstuffs*, 74(28):1-10.
- Wittamer, V., Franssen, J.D., Vulcano, M., Mirjolet, J.F., Le Poul, E., Migeotte, I., Mantovani, A. (2003). Specific recruitment of antigen-presenting cells by chemerin, a novel processed ligand from human inflammatory fluids. *Journal of Experimental Medicine*, 198(7): 977-985.
- Wolfram, S., Wang, Y., Thielecke, F. (2006). Anti-obesity effects of green tea: From bedside to bench. *Molecular nutrition & food research*, 50(2): 176-187.
- Xu, B.J., Jia, X.Q., Gu, L.J., Sung, C.K. (2006). Review on the qualitative and quantitative analysis of the mycotoxin citrinin. *Food control*, 17(4): 271-285.
- Yan, M., Li, G., Petiwala, S.M., Householter, E., Johnson, J.J. (2015). Standardized rosemary (*Rosmarinus officinalis*) extract induces Nrf2/sestrin-2 pathway in colon cancer cells. *Journal of Functional Foods*, 13: 137-147.
- Yang, C.S., Wang, H. (2011). Mechanistic issues concerning cancer prevention by tea catechins. *Molecular nutrition and food research*, 55(6): 819-831.
- Yentür, G., Er, B. (2012). Gıdalarda Aflatoksin Varlığının Değerlendirilmesi. *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi*, 69(1): 41-52.
- Yıkılmaz, F. (2007). Tekirdağ ilinde satışı sunulan kuru incirlerde aflatoksin varlığı. Namık Kemal Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Tekirdağ.
- Yılmaz, A., Özyay, G., (2001). Gıda ve Yemlerde Mikotoksinlerin Detoksifikasyonu. *Gıda Dergisi*. Temmuz, 7:80-84.
- Yılmaz, F.T., Demirel, G., Kumsar, A.K. (2016). Çay, Obezite ve Kadın. *Journal Of Contemporary Medicine*, 6(2): 137-146.
- Yiannikouris, A., Jouany, J. P. (2002). Mycotoxins in feeds and their fate in animals: a review. *Animal Research*, 51(2), 81-99.
- Yokozawa, T., Nakagawa, T., Kitani, K. (2002). Antioxidative activity of green tea polyphenol in cholesterol-fed rats. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 50(12): 3549-3552.
- Yuan, C.S., Bieber, E.J., Bauer, B. (2006). Textbook of complementary and alternative medicine. CRC Press, 2. Baskı.
- Zheng, G., Sayama, K., Okubo, T., Juneja, L.R., Oguni, I. (2004). Anti-obesity effects of three major components of green tea, catechins, caffeine and theanine, in mice. *In Vivo*, 18(1): 55-62.

- Zhong, L., Goldberg, M.S., Gao, Y.T., Hanley, J.A., Parent, M.E., Jin, F. (2001). A population-based case-control study of lung cancer and green tea consumption among women living in Shanghai, China. *Epidemiology*, 12(6): 695-700.
- Zhu, C., Tai, L.L., Wan, X.C., Lid, X., Zhao, Y.Q., Xu, Y. (2017). Comparative effects of green and black tea extracts on lowering serum uric acid in hyperuricemic mice. *Pharmaceutical biology*, 55(1): 2123-2128.
- Zhu, J., Cai, R., Tan, Y., Wu, X., Wen, Q., Liu, Z., Yang, H. (2020). Preventive consumption of green tea modifies the gut microbiota and provides persistent protection from high-fat diet-induced obesity. *Journal of Functional Foods*, 64: 103621.
- Zinderen, İ.E., Zinderen, A., Okumuş, M. (2017). Hastalığın televizyon şovuna dönüştürülmesi “ağır yaşamlar” ve “ağır yaşamlar şimdi ne yapıyorlar?” Programları üzerine bir inceleme. *Atatürk İletişim Dergisi*, 13: 53-72.



## ÖZGEÇMİŞ

15/01/1996 tarihinde Konya/Akşehir’de doğdum. İlk ve orta öğrenimimi Akşehir Atatürk İlkokulu’nda, lise eğitimimi Akşehir Anadolu Öğretmen Lisesi’nde tamamladım. 2013-2017 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü’nde lisans eğitimi gördüm. 2018 yılı Şubat ayında Akşehir ASEM’de Diyetisyen ve Sağlıklı Beslenme Öğretmeni olarak göreve başladım. Bununla birlikte aktif sosyal medya kullanımı ile özel olarak yurtiçi ve yurtdışı Online Beslenme Danışmanlığı hizmeti vermeye başladım. 2018 Eylül’de Afyon Kocatepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Besin/Gıda Hijyen ve Teknolojisi Anabilim dalında yüksek lisansa başladım. Halen aynı kurumda görev yapmakta ve özel Beslenme Danışmanlığı hizmeti vermekteyim.

**Ebrar BIÇER**