

ÇAY ve SAĞLIKLA İLİŞKİSİ

Araş. Gör. Mercan Merve TENGİLİMOĞLU*,
Dr. Zehra BÜYÜKTUNCER*

ÖZET

Camellia sinensis olarak bilinen bitkinin yapraklarından elde edilen çayın, dünyada sudan sonra en çok tüketilen içecek olması nedeniyle, çay tüketiminin sağlık üzerine etkileri halk sağlığı açısından önem kazanmaktadır. Son yıllarda yapılan çalışmalarda, çay tüketiminin kanser, kalp ve damar hastalıkları, tip 2 diyabet, obezite gibi çeşitli kronik hastalıkların önlenmesinde etkili olabileceği gösterilmiştir. Çayın sağlık üzerine olası yararlı etkileri, yapısında bulunan çeşitli polifenollerin (kateşinler, quercetin, kamferol, mirisetin vb.) varlığı ile ilişkilendirilmektedir.

Anahtar Sözcükler: Çay, polifenoller, sağlık

ABSTRACT

The Relationship Between Tea and Health

*Since tea, the leaves of a plant known as *Camelia sinensis*, is the second most consumed beverage following water all over the world, the effects of tea consumption on health are important for public health. In recent studies, it has been reported that tea consumption has a potential to prevent chronic diseases such as cancer, cardiovascular disorders, diabetes and obesity. The potential beneficial effects of tea on health have been mostly associated with its polyphenols content (catechins, quercetin, kamferol, mirisetin).*

Key Words: Tea, polyphenols, health

GİRİŞ

Çay, *Camellia sinensis* olarak bilinen bitkinin yapraklarından elde edilmektedir. Çay filizlerinin soldurma, kıvrırma, oksidasyon ve kurutma işleminden geçirildikten sonra sıcak suda elde edilen ekstraktı beğenilen aromasıyla çay olarak tüketilmektedir. Üretim teknolojisine bağlı olarak çay, okside olmamış çaylar (yeşil ve beyaz çay), yarı okside çaylar (oolong çay) ve tam okside çaylar (siyah çay) olmak üzere 3 sınıfta toplanmıştır (1).

Siyah çay üretimi sırasında koparma, soldurma, kıvrırma, fermentasyon, kurutma işlemleri gerçekleştirilmektedir. Soldurmanın amacı, suyun bir kısmının uzaklaştırılması ve böylece kısmi kurutma ile çay yaprağına esneklik kazandırarak, fiziksel olarak kıvrırma işlemi için uygun hale getirmektir. Çayın kalitesini ve tadını, yani burukluğunu olumlu şekilde etkileyen alkaloidler (kafein, teobromin ve teofilin) bu aşamada artar. Kıvrırmanın ilk aşamasında enzimlerle başlatılan oksidasyon, çay yaprağının içeriğinde önemli kimyasal değişmelere neden olur. Bu kimyasal değişimler sonucu çay yaprağının rengi giderek koyu yeşilden kırmızıya veya kahverengiye dönüşürken çaya da hoş bir koku kazandırır. Oksidasyon sırasındaki en önemli değişim polifenolik bileşiklerle olur. Polifenolik bileşikler içerisinde özellikle flavanoller (kateşinler) polifenol oksidaz enzimiyle yükseltgenir. Renksiz olan flavanoller bu tepkimeler sonucu renk değiştirir. Bu arada çok sayıda uçucu bileşen oluşur. Çayın demi, renk, kuvvet ve nitelik kazanırken siyah çaya özgü aroma oluşur. Kurutma işleminin amacı ise, çay yaprağında bulunan nem içeriğinin belli bir düzeye çekilerek oksidasyonu durdurmak, kazanılan özelliklerin ve

* Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü

oluşan aroma bileşenlerinin kaybolmasına engel olmaktadır (1).

Her yıl tüm dünyada yaklaşık olarak 2.5 milyon ton kuru çay üretilmektedir (2). Genel olarak üretildiği ülkeler: Hindistan, Çin, Sri Lanka, Türkiye, Rusya ve Japonya'dır. Dünyada üretilen ve tüketilen çayın %78'si siyah çay, %20'si yeşil çay ve %2 oranında ise oolong çaydır. Yeşil çay en çok Çin, Japonya, Hindistan ve daha az oranda Kuzey Afrika'da, siyah çay Avrupa, Orta Doğu ve bazı Asya ülkelerinde, oolong çay ise Güneydoğu Çin ve Tayvan'da tüketilmektedir (3). Çayın dünyada sudan sonra en çok tüketilen içecek olması nedeniyle, çay tüketiminin sağlık üzerine etkileri halk sağlığı açısından önem kazanmaktadır.

Son yıllarda yapılan epidemiyolojik çalışmalarda çay tüketiminin, kanser ve kalp-damar rahatsızlıkları gibi çeşitli kronik hastalıkların önlenmesine yardımcı olduğu rapor edilmiştir. Yapılan çalışmalarda, çayın sağlık üzerine yararlı etkileri, daha çok yapısında bulunan polifenolik maddelerle ilişkilendirilmiştir. Çayda bulunan başlıca polifenoller flavonoidlerdir. En yaygın olarak bulunan flavonoid çeşitleri ise flavanoller (kateşinler) ve flavonollerdir (quercetin, kamferol, mirisetin). Bir fincan çay (2 g çayın 1-3 dakika demlenmesi ile hazırlanmış) 150-200 mg flavonoid içermektedir (4). Çay tüketimi toplam flavonoid alımına önemli ölçüde katkıda bulunmaktadır. Yeşil çay özellikle kateşinler bakımından zengindir; kuru ağırlığının yaklaşık %30'unu kateşinler oluşturmaktadır (5). Bu kateşinler arasında epikateşin (EC), epikateşingallat (ECG), epigallokateşin (EGC), epigallokateşingallat (EGCC) baskın olarak bulunmaktadır. Siyah çay üretimi esnasında fermentasyon aşamasında kateşinler okside olarak theaflavin ve thearubiginlere dönüşür.

Bu yazıda yeşil ve siyah çaylarda bulunan polifenollerin ve onların metabolitlerinin sağlık üzerine etkileri ele alınmaktadır.

Hipertansiyon

Hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar için önemli bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Birçok çalışma, akut çay tüketiminin kafeinin kan basıncı üzerine bilinen etkisinden dolayı kan

basıncında artışa neden olduğunu rapor etmiştir (6,7). Diğer taraftan bazı çalışmalar uzun dönem düzenli çay tüketiminin kan basıncını azaltabileceğini göstermektedir (8,9). Ratlar üzerinde yapılan bir çalışmada yeşil çay (3.5 g/L kateşin, 0.5 g/L flavonol, 1 g/L polimetrik flavonoid) veya siyah çay polifenollerini (3.5 g/L thearubigin, 0.6 g/L theaflavin, 0.5 g/L flavonol, 0.4 g/L kateşin) içeren 30 mL sıvı tüketen gruplarda kontrol grubuna (30 mL/gün) kıyasla sistolik ve diyastolik kan basıncı daha düşük çıkmıştır (10). Müdahale çalışmaları 4 haftaya kadar düzenli çay tüketiminin normotensif bireylerde kan basıncını değiştirmediğini göstermiştir (9,11).

Lipit Profili

Hiperlipidemi, kardiyovasküler hastalıklar için diğer önemli risk etmeni olarak görülmektedir. İn vitro çalışmalar, hayvan çalışmaları, popülasyon çalışmaları flavonoidlerin kan kolesterol konsantrasyonunu düşürebileceğini göstermektedir (12). Flavonoidlerin bu etkiyi miseller içerisindeki kolesterol çözünürlüğünü düşürerek ve barsaktan kolesterol emilimini azaltarak gösterdiği vurgulanmaktadır (13). Vinson ve arkadaşlarının (14), hamsterlar üzerinde yapmış olduğu çalışmada siyah çay tüketiminin plazma kolesterol seviyesini %20, yeşil çay tüketiminin ise %28 oranında düşürdüğü, HDL kolesterolünü artırdığı (siyah çay %35, yeşil çay %88), trigliserit seviyesini düşürdüğü (siyah çay %20, yeşil çay %48) gösterilmiştir. İnsan çalışmalarında, çay tüketiminin lipit profili üzerine etkisi hayvan çalışmalarında olduğu gibi net değildir. Van het Hof ve arkadaşları (15), 4 hafta süresince 0.9 L/gün yeşil veya siyah çay tüketiminin kontrol grubuna kıyasla plazma lipit seviyesinde anlamlı bir değişiklik göstermediğini saptamışlardır. Yine Japonya'da yapılan bir çalışmada yeşil çay tüketiminin serum lipit düzeyi üzerine olumlu etkisi bulunamamıştır (16). Diğer taraftan, başka bir çalışmada orta (68 mg EGCC, toplam 224 mg toplam kateşin) ve yüksek (243 mg EGCC, toplam kateşin) kateşin tüketiminde postprandial trigliserit cevabında sırasıyla %15.1, %28.7 düşüş gözlemlenmiştir (17). Çift-kör, randomize, plasebo kontrollü bir çalışmada ise hafif-orta hiperkolesterolemik bireylerde theaflavin ile zenginleştirilmiş yeşil çay ekstraktlarının LDL

ve toplam kolesterol konsantrasyonu üzerine etkisi araştırılmış ve 12 hafta sonra toplam kolesterolde %11, LDL kolesterolde ise %16 azalma olduğu gözlemlenmiştir (18). Çalışma sonuçları arasındaki çelişkiler çoğu hayvan çalışmasının yüksek doz çay ve çay bileşenleri ile gerçekleştirilmesi ile açıklanabilir.

Endotelial Fonksiyon

Endotelium kan damarlarının en içteki tabakasıdır, kan ve doku arasında seçici geçirgen bir bariyer olarak görev yapar. Normal endotelial fonksiyon, vazomotor ton, platelet aktivite, lökosit adezyonu ve vasküler düz kas hücre proliferasyonunu düzenler. Tüm bu etkiler nitrik oksit (NO) salınımı ile gerçekleşir ve NO üretiminin veya biyoyararlılığının azalması endotelial disfonksiyona neden olur. Bu nedenle endotelial disfonksiyon kardiyovasküler hastalık gelişimi için erken bir göstergesi olarak kabul edilmektedir (19). Çay tüketiminin endotelial disfonksiyonu iyileştirdiğine dair çalışmalar mevcuttur (11,20,21). Duffy ve arkadaşlarının (22), yapmış olduğu çalışmada kardiyovasküler hastalığı olan bireylerde akut veya kronik siyah çay tüketiminin akıma bağlı dilatasyonda (flow-mediated dilatation/FMD) iyileşme sağladığı gösterilmiştir. Çay tüketiminin endotel fonksiyon üzerine olumlu etkisi NO durumunu geliştirmesi ile açıklanabileceği önerilmiştir.

Kanser

Çalışmalar yeşil çay tüketiminin kolon, mide, pankreas, mesane, özofajeal kanserlerine karşı koruyucu etkisinin olduğunu göstermiştir (23,24). Yeşil çay polifenollerinin reaktif oksijen ve nitrojen türlerini bağlayarak ve süperoksit dismutaz, glutatyon redüktaz, glutatyon-S-redüktaz, katalaz ve kinon redüktaz gibi hücre içinde bulunan antioksidan aktivite gösteren enzimleri uyararak lipid peroksidasyonunu ve DNA yapısında oluşabilecek hasarı önlediği düşünülmektedir. Ayrıca metal iyonlarını bağlayarak ileriki aşamalarda reaktif serbest radikallerin oluşumunu azaltır (25). Bazı çalışmalarda EGCG'nin ve EGC'nin pro-oksidatif aktivitelerinden dolayı apoptozisi azalttığı gösterilmiştir (26). Bir çalışmada yeşil çay tüketiminin sigara içen bireylerde oksidatif DNA hasarında,

lipid peroksidasyonunda ve serbest radikal düzeyinde anlamlı azalma sağladığı, sigara içmeyen bireylerde de oksidatif stresi azalttığı gözlemlenmiştir. Antioksidan etkinlikte bireyler arası farklılıklar gözlemlenmiş ve bu farklılıkların çay metabolizması, oksidatif stres düzeyi ve genotipteki çeşitliliklerden kaynaklanabileceği vurgulanmıştır (27). Çay polifenollerinin kanseri önlemedeki bir başka önemli rolü antimikrobiyal aktivitesinden kaynaklanmaktadır (28).

Tip 2 Diabetes Mellitus (DM)

Epidemiyolojik çalışmalar, çay tüketiminin azalmış diyabet riski ile ilişkili olduğunu göstermektedir (29-31). 2005-2007 yıllarında arası yapılan Mediterranean Islands (MEDİS) çalışmasında, yaşlı bireylerde çay tüketiminin günde 1 fincan artışının glikoz seviyesinde 5.9 mg/dL düşüş ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Aynı çalışmada diğer faktörler sabitlendiğinde 150 mL çay tüketimi %70 daha düşük diyabet riski ile ilişkili bulunmuştur (30). Finlandiya'da yapılan bir çalışmada, flavonoidlerin bazı türlerinin (quercetin, myricetin) alımı ile Tip 2 DM insidansı arasında ters ilişki olduğu saptanmıştır (32). Wu ve arkadaşlarının (33), yapmış olduğu çalışmada ise yeşil çay kateşinlerinin plazma insülin ve trigliserit seviyesini azalttığı fakat plazma glikoz seviyesini etkilemediği bildirilmiştir. Bir başka çalışmada çay tüketiminin obez olmayan bireylerde glikoz metabolizmasını iyileştirdiği gösterilmiştir (34). Sağlıklı, hafif kilolu, Japon bireylerde yapılan bir çalışmada 12 hafta boyunca yeşil çay tüketimlerinin (300 mg EGCG, toplam 480 mg kateşin) glikoz ve insülin seviyesinde azalma sağladığı gözlemlenmiştir (35). Dokuz kohort çalışmasının sonuçları kullanılarak yapılan meta-analiz çalışmalarında, ≥ 4 fincan çay/gün tüketenlerde hiç tüketmeyen veya az tüketenlere kıyasla %20 daha düşük Tip 2 DM riski saptanmıştır (36). Çayın diyabet riskinde azalma sağlayan olası etkisinin mekanizması barsak epitelyumda glikoz taşıyıcılarının aktivitelerini engelleyerek diyetle alınan glikoz tutulumunu azaltması olarak düşünülmektedir (37). Ancak bu etkiyi sağlayan başka olası mekanizmalardan da söz edilmektedir (28). Hangi mekanizmanın daha etkili olduğu konusunda netlik yoktur.

İnflamasyon

İnflamasyon, vasküler hastalıkların başlangıç ve ilerleyişinde önemli bir role sahiptir. İn vitro çalışmaların sonuçları, çayda ve diğer besinlerde bulunan flavonoidlerin anti-inflamatuvar etkiye sahip olduğunu göstermiştir (38,39). Çalışmalar özellikle inflamasyonun önemli bir göstergesi olarak kabul edilen C-Reaktif Protein (CRP) konsantrasyonu üzerine yoğunlaşmıştır. Amerika Ulusal Sağlık ve Beslenme Araştırması'nın (NHANES) 1999-2002 verilerine göre ≥ 19 yaş bireylerde toplam flavonoid, flavonol, antosiyanin ve isoflavon alımı serum CRP konsantrasyonu ile negatif ilişkili bulunmuştur (40). Sigara içen sağlıklı erkek bireyler üzerinde yapılan bir çalışmada 4 hafta süresince 900 mL/gün siyah çay tüketiminin CRP konsantrasyonu üzerine herhangi bir etkisi gözlemlenmezken, sigara içmeyen sağlıklı erkek bireyler ile yapılan başka bir çalışmada ise 6 hafta süresince 1000 mL/gün siyah çay tüketiminin CRP konsantrasyonunda anlamlı bir azalma sağladığı gözlemlenmiştir (41,42). Tip 2 diyabetli bireyler üzerinde yapılan bir çalışmada ise 4 hafta süresince 900 mL/gün yeşil çay tüketiminin CRP konsantrasyonu üzerine etkisi bulunamazken, kalp hastalığı olan bireyler üzerinde yapılan çalışmada aynı sürede aynı miktar siyah çay tüketiminin CRP konsantrasyonu üzerine anlamlı etkisi olduğu bulunmuştur (43). Ayrıca in vitro çalışmalarda inflamasyon sürecinde EGCG'nin monositlerden interlökin-1 salınımı uyardığı gösterilmiştir (44). Birkaç çalışmada 8 hafta kadar düzenli çay tüketiminin inflamasyonun özellikli olmayan bir göstergesi olan CRP seviyesi üzerine etkisi olmadığı gösterilmiştir (12,45). Çay tüketiminin diğer inflamatuvar göstergeleri üzerine etkisi daha az açıktır (4).

Ağırlık Yönetimi ve Vücut Kompozisyonu

Son yıllarda obezite insidansı dramatik olarak artmakta ve sanayileşmiş ülkeler için önemli bir sağlık problemi haline gelmektedir. Çin'de yapılan bir çalışmada 90 gün süreyle günde iki kez 440 mg yeşil çay kateşinleri tüketen bireylerin bel çevresinde 1.96 ± 0.34 cm azalma, 12. haftada ise vücut ağırlıklarında anlamlı azalma gözlemlenmiştir. Yeşil çay kateşinlerinin bu etkiyi enerji harcama-

sını artırarak ve toplam vücut yağ miktarını azaltarak gerçekleştirdiği üzerine görüşler mevcuttur. Chantre ve arkadaşları (46), orta derecede kilolu bireylerde yapmış olduğu çalışmada 12 hafta boyunca günde 279 mg EGCG, toplam 375 mg kateşin içeren kapsülleri tüketiminin vücut ağırlığında %4.6, bel kalça oranında %4.5 azalma sağladığını gözlemlemiştir. Hafif kilolu veya obez erkek birey üzerinde yapılan başka bir çalışmada ise yemekten sonraki ilk iki saat içinde 300 mg EGCG alan bireylerde plasebo grubuna kıyasla yağ oksidasyonundaki ortalama artış %33.3, 600 mg EGCG alanlarda %20.2 olarak saptanmıştır. Müdahale çalışmalarının sonuçlarını değerlendiren iki meta-analizde, 12 haftadan fazla süreyle alınan yeşil çay kateşinlerinin kafeinle birlikte vücut ağırlığında yaklaşık 1-1.5 kg azalma sağladığı sonucuna varılmıştır (47,48). İnsanlar üzerinde yapılan bir çalışmada günde 3 kez 90 mg EGCG ekstraktesi içeren yeşil çay tüketen erkek bireylerde plasebo grubuna kıyasla her gün 266 kkalori daha fazla harcandığı gösterilmiştir (49). Hayvan çalışmalarında yeşil çaydaki EGCG'nin termogenezi uyardığı, lipogenez ve yağ emilimini azaltarak obeziteyi engellediği gösterilmiştir (50).

Antiviral ve Antibakteriyel Etkileri

İn vitro çalışmalarda siyah veya yeşil çay polifenollerini veya ekstraktelerinin diyareye neden olduğu bilinen patojen türü enterik bakterilerin (*E.coli* dahil) geniş çapta büyümesini baskıladığı veya geciktirdiği gösterilmiştir (51-53). Çin popülasyonu üzerinde yapılan bir çalışmada çay tüketimi ile *Helicobacter pylori* riski arasında negatif ilişki bulunmuştur (54). Aynı çalışma düşük çay tüketimine kıyasla artan çay tüketiminin bu riski daha fazla azaltacağını kanıtlamıştır. Bir başka çalışma EGCG'nin *HIV* ve *Staphylococcus aureus* enfeksiyonunu inhibe ettiğini rapor etmiştir (55). Ayrıca çay ekstraktelerinin *Vibrio cholerae*, *Salmonella typhi*, *Campilobacter jejuni*, *Campilobacter coli*, *Helicobacter pylori*, *Shigella*, *Salmonella*, *Clostridium*, *Pseudomonas*, *Candida*, *Mycoplasma* and *Cryptococcus* karşı inhibitor etki sağladığı da gösterilmiştir (56). Çay tüketiminin prebiyotik etki gösterdiğine dair çalışmalar da mevcuttur. Bir çalışmada, 3 ay boyunca tablet formda 500 mg kateşin/gün tüketen bireylerde düzenli barsak hare-

ketlerinde artış olduğu rapor edilmiştir (57). Çay tüketimi, amonyak ve diğer zararlı aminleri üreten enterobakterlerde azalma ve organik asit üreten ve intestinal pH'da azalma sağlayan laktobasili ve bifidobakterlerde ise artış sağlamaktadır (58). Hayvan ve insan müdahale çalışmaları çay flavonoidlerinin prebiyotik etki göstermesi için yararlı dozu 0.5-1.2 g/gün olarak belirtmektedir (43).

Ağız Sağlığı

Çalışmalar, çay tüketiminin plak bakterisinin büyümesini ve glukosil transferaz ve amilaz enzimlerini inhibe ederek nişastalı besinlerin kariyojenik etkisini azalttığını göstermiştir (59,60). Wei ve arkadaşları (61), ağız içinin günde 5 kez 30 saniye süreyle siyah çay ekstraları (4 mg/mL) ile durulduğunda *Streptococcus mutans*, *Porphyromonas gingivalis* büyümesini baskıladığını göstermiştir. Bir başka çalışmada Zhang ve Kashket (62), çay ekstraktelerinin nişastanın hidrolizini sağlayan tükrük amilazını *in vitro* koşullarda baskılayabileceğini rapor etmişlerdir. Ancak çalışmalarda bu etkiyi sağlayabilmek için fazla çay tüketimine gereksinim olduğu vurgulanmaktadır.

Nörolojik Hastalıklar

Çayın theanin ve kafein içeriğinin yanı sıra çay flavonoidlerinin de nörolojik fonksiyonlarda düzelme sağladığı düşünülmektedir. Çay flavonoidleri bu olumlu etkiyi nörolojik fonksiyonlarda bozulmaya neden olan oksidatif stresi önleyici antioksidan etkisi ile gerçekleştirmektedir. Weinreb ve arkadaşlarının (63), yeşil çayda bulunan EGCG'nin serbest radikal temizleme ve demiri bağlama aktivitesi ile antioksidan enzimlerin çalışmasını düzenleyerek Alzheimer ve Parkinson gibi nöral hastalıklara karşı koruyucu etki gösterebileceğini bildirmektedir. Kakao ve çayda bulunan epikateşinin farelerde beyin iskemik hasarına karşı koruyucu etkisinin olup olmadığını araştıran bir çalışmada farelere 90 dk boyunca kan gönderimi engellemeden önce 5,10,30 mg/kg EC, başka gruptaki farelere ise beyine kan gönderimi yapıldıktan 3,5 saat sonra 30 mg/kg EC verilmiş ve kontrol grubuna kıyasla kan gönderiminden önce ve sonra verilen EC tedavisinin nörolojik bozuk-

luğu ve beyin hasarını doza bağımlı ve anlamlı bir şekilde önlediği görülmüştür (64).

SONUÇ VE ÖNERİLER

Çay içerdiği flavanol ve flavonol türü polifenoller sayesinde birçok hastalığa karşı önleyici potansiyel bir etkiye sahiptir. Çayın antioksidan aktivitesi ile oksidatif enzimlerin aktivitesini baskılayarak arterlerde LDL oksidasyonunu ve plak oluşumunu önleyebileceği, böylece de kardiyovasküler hastalık riskini azaltabileceği gösterilmiştir. Çay tüketiminin lipit profili üzerine etkisi hayvan çalışmalarında daha net olarak gösterilirken insan çalışmalarında bu etki net olarak gösterilememektedir. Çayın hipertansiyon üzerine olumlu etkisinin ise düzenli tüketildiğinde mümkün olduğu düşünülmektedir. Epidemiyolojik ve kohort çalışmalar özellikle yeşil çay tüketiminin kolon, mide, pankreas, mesane, özofajeal kanserlerine karşı koruyucu etkisi olduğunu göstermektedir. Çay flavonoidlerinin diyabet üzerine olumlu etkisi karbonhidrat ve lipit metabolizmasında iyileşme sağlaması ile açıklanmaktadır. EGCG'nin ağırlık kaybı, vücut yağı, termogenezis, yağ oksidasyonu üzerine etkilerinden dolayı uzun dönem yeşil çay tüketiminin obezite riskini azaltabileceğini düşündürmektedir. Çeşitli çalışmalarda çayın anti-inflamatuvar, antiviral ve antibakteriyel etkilerinden de söz edilmektedir. Daha az çalışılmakla birlikte, çay polifenollerinin nörolojik ve psikolojik hastalıklarda da koruyucu rol oynayabileceği gösterilmiştir. Çayın tüm bu potansiyel etkilerini gösteren çalışma sonuçlarına karşın, bazı çalışmalarda bahsedilen etkinlikleri gösterilememiştir. Çalışmaların yöntemleri, kullanılan çay bileşiğinin şekli ve dozu, çalışmanın yapıldığı grubun özellikleri gibi birçok etmen bu farklılıklarda rol oynamaktadır. Bu nedenle, çayın sağlığın çeşitli alanlarındaki etkinliğini kanıtlayan, olası mekanizmaları açıklayan ve uygun dozları tanımlayan yeni ve güvenilir çalışmalara halen gereksinim duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Çalikoğlu E, Bayrak A. Çay işleme sırasında aroma maddelerindeki değişim. *Gıda* 2009;34(2):115-119.
2. Wu CD, Wei GX. Tea as a functional food for oral health. *Nutrition* 2002;18:443-4.
3. Katiyar SK, Agarwal R, Wang ZY, et al. Epigallocatechin-3-gallate in *Camellia sinensis* leaves from Himalayan region of Sikkim: Inhibitory effects against biochemical events and tumor initiation in Sencar mouse skin. *Nutr Cancer* 1992;18:73-83.
4. Hongson JM, Croft KD. Tea flavonoids and cardiovascular health. *Molecular Aspect of Medicine* 2010;31:495-502.
5. Wang H, Provan GJ, Helliwell K. Tea flavonoids: their functions, utilisation and analysis. *Trends in Food Science and Technology* 2000;11:152-160.
6. Rogers PJ, Smith JE, Heatherley SV, Pleydell-Pearce CV. Time for tea: mood, blood pressure and cognitive performance effects of caffeine and theanine administered alone and together. *Psychopharmacology* 2008;195:569-577.
7. Quinlan P, Lane J, Aspinall L. Effects of hot tea, coffee and water ingestion on physiological responses and mood: Role of caffeine, water and beverage type. *Psychopharmacology* 1997;134:164-73.
8. Stensvold I, Tverdal A, Solvoll K et al. Tea consumption. Relationship to cholesterol, blood pressure, and coronary and total mortality. *Prev Med* 1992;21:546-553.
9. Hodgson JM, Puddey IB, Burke V, Beilin LJ. Effects on blood pressure of drinking green and black tea. *J Hypertens* 1999;17: 457-63.
10. Negishi H, Xu JW, Ikeda K, Njelekela M, Nara Y, Yamori Y. Black and green tea polyphenols attenuate blood pressure increases in stroke-prone spontaneously hypertensive rats. *Nutr* 2004;134:38-42.
11. Hodgson JM. Effects of tea and tea flavonoids on endothelial function and blood pressure: a brief review. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2006;33:838-841.
12. Hodgson JM. Tea flavonoids and cardiovascular disease. *Asia Pacific J Clin Nutr* 2008;17:S288-S290.
13. Ikeda I, Imasato Y, Sasaki E, et al. Tea Catechins with a galloyl moiety suppress postprandial hypertriacylglycerolemia by delaying lymphatic transport of dietary fat in rat. *Biochim Biophys Acta* 1992;1127:141-146.
14. Vinson JA, Dabbagh YA, et al. Caffeine synthase gene from tea leaves. *Plant Biotechnology* 1998;433:44-46.
15. Van het Hof KH, de Boer HS, Wiseman SA, et al. Antioxidant effects of tea: Evidence from human clinical trial. *Am J Clin Nutr* 1997;66:1125-1132.
16. Bingham SA, Vorster H, Jerling JC, et al. Effect of black tea drinking on blood lipids, blood pressure and aspects of bowel habit. *Br J Nutr* 1997;78:41-55.
17. Unno T, Tago M, Suzuki Y, Nozawa A, Sagesaka YM, Kakuda T, Egawa K, Kondo K: Effect of tea catechins on postprandial plasma lipid responses in human subjects. *Br J Nutr* 93:543-547, 2005.82.
18. Maron DJ, Lu GP, Cai NS, Wu ZG, et al. Cholesterol-lowering effect of a theaflavin-enriched green tea extract. *Arch Intern Med* 2003;163:1448-1453.
19. Joseph A. Tea consumption and cardiovascular disease: effects on endothelial function. *J Nutr* 2003;133:3293S-3297S.
20. Jochmann N, Lorenz M, Krosigk A et al. The efficacy of black tea in ameliorating endothelial function is equivalent to that of green tea. *British Journal of Nutrition* 2008;99:863-868.
21. Maria A, Potenza, Flora L et al. EGCG, a green tea polyphenol, improves endothelial function and insulin sensitivity, reduces blood pressure, and protects against myocardial I/R injury in SHR. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2007;292:E1378-E1387.
22. Duffy SJ, Keaney JF Jr, Holbrook M, Gokce N et al. Short- and long-term black tea consumption reverses endothelial dysfunction in patients with coronary artery disease. *Circulation* 2001;104:151-156.
23. Landau JM, Wang ZY, Ding W, Yang CS. Inhibition of spontaneous formation of lung tumors and rhabdomyosarcomas in A/J mice by black and green tea. *Carcinogenesis* 1998;19:501-7,
24. Bushman JL. Green tea and cancer: a review of the literature. *Nutr Cancer* 1998;31:151-9.
25. Kuzuhara T, Suganuma M, Fujiki H. Green tea catechin as a chemical chaperone in cancer prevention. *Cancer Letters* 2008;261:12-20.
26. Koo MWL, Cho CH. Epigallocatechin-3-gallate protects Na⁺ channels in rat ventricular myocytes against sulfite. *European Journal of Pharmacology* 2004;500:177-185.
27. Yang CS, Kim S, Yang GY, Lee MJ, et al. Inhibition of carcinogenesis by tea: bioavailability of tea polyphenols and mechanisms of actions. *Proc Soc Exper Biol Med* 1999;220:213-7.
28. Klaunig JE, Xu Y, Han C, Kamendulis LM, et al. The effect of tea consumption on oxidative stress in smokers and nonsmokers. *Proc Soc Exper Biol Med* 1999;220:249-54.
29. Khan N, Mukhtar H. Tea polyphenols for health promotion. *Life Sciences* 2007;81:519-533.
30. Iso H, Date C, Wakai K, Fukui M, Tamakoshi A. JACC Study Group. The relationship between green tea and total caffeine intake and risk for self-reported type 2 diabetes among Japanese adults. *Ann Intern Med* 2006;144:554-562.
31. Panagiotakos DB, Lionis C, Zeimbekis A, Gelastopoulou K, Papairakleous N, Das UN, Polychronopoulos E. Long-term tea intake is associated with reduced prevalence of (type 2) diabetes mellitus among elderly people from Mediterranean islands: MEDIS epidemiological study. *Yonsei Med J* 2009;50:31-38.
32. Song Y, Manson JE, Buring JE, Sesso HD, Liu S. Associations of dietary flavonoids with risk of type 2 diabetes, and markers of insulin resistance and systemic inflammation in women: a prospective study and cross-sectional analysis. *J Am Coll Nutr* 2005;24:376-384.

33. Knekt P, Kumpulainen J, Jarvinen R, et al. Flavonoid intake and risk of chronic diseases. *Am J Clin Nutr* 2002;76:560–568.
34. Wu LY, Juan CC, Ho LT, et al. Effect of green tea supplementation on insulin sensitivity in Sprague-Dawley Rats. *J Agric Food Chem* 2004;52:643-648.
35. Polychronopoulos E, Zeimbekis A, Kastorini CM, et al. Effects of black and green tea consumption on blood glucose levels in non-obese elderly men and women from Mediterranean Islands (MEDIS) epidemiological study. *Eur J Nutr* 2008;47:10-6.
36. Hase TK Y, Meguro S, Takeda Y, Takahashi H. Anti-obesity effects of tea catechins in humans. *J Oleo Sci* 2001;50:599–605.
37. Jing Y, Han G, Hu Y, Bi Y, Li L, and Dalong Zhu. Tea consumption and risk of Type 2 Diabetes: A meta-analysis of cohort studies. *J Gen Intern Med* 2009;(24)5:557–62.
38. Shimizu M. Modulation of the intestinal function by food substances. *Nahrung* 1999;43:154–8.
39. Sies H, Schewe T, Heiss C, Kelm M. Cocoa polyphenols and inflammatory mediators. *Am J Clin Nutr* 2005;81:304S–312S.
40. Crouvezier BS, Powell D, et al. The effects of phenolic components of tea on the production of pro- and anti-inflammatory cytokines by human leukocytes in vitro. Academic Press 2001.
41. Won OS, Ock KC. Tea is the major source of flavan-3-ol and flavonol in the US diet. *J Nutr* 2008;138:753–760.
42. Maat MP, Pijl H, Kluft C, Princen HM. Consumption of black and green tea had no effect on inflammation, haemostasis and endothelial markers in smoking healthy individuals. *Eur J Clin Nutr* 2000;54:757-63.
43. Steptoe A, Gibson EL, Vuononvirta R, Hamer M, Wardle J, Rycroft JA, et al. The effects of chronic tea intake on platelet activation and inflammation: a double-blind placebo controlled trial. *Atherosclerosis* 2007.
44. Hamer M. The beneficial effects of tea on immune function and inflammation: a review of evidence from in vitro, animal, and human research. *Nutrition Research* 2007;27:373–379.
45. Hofbauer R, Frass M, Gmeiner B, et al. The green tea extract epigallocatechin gallate is able to reduce neutrophil transmigration through monolayers of endothelial cells. *Wiener Klinische Wochenschrift* 1999;111:278–82.
46. Lee W, Min WK, Chun S, Lee YW, Park H, Lee DH, Lee YK, Son JE. Long-term effects of green tea ingestion on atherosclerotic biological markers in smokers. *Clin Biochem* 2005;38:84–87.
47. Chantre P, Lairon D: Recent findings of green tea extract AR25 (Exolise) and its activity for the treatment of obesity. *Phytomedicine* 2002;9:3–8.
48. Hursel R, Viechtbauer W, Westerterp-Plantenga MS. The effects of green tea on weight loss and weight maintenance: a meta-analysis. *J Obes* 2009;33:956–961.
49. Phung OJ, Baker WL, Matthews LJ, Lanosa M, Thorne A, Coleman CI. Effect of green tea catechins with or without caffeine on anthropometric measures: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2010;91:73–81.
50. Dulloo AG, Duret C, Rohrer D, et al. Efficacy of a green tea extract rich in catechin polyphenols and caffeine in increasing 24-h energy expenditure and fat oxidation in humans. *Am J Clin Nutrition* 1999;70:1040-1045.
51. Wolfram S, Raederstroff D, Ying W, Teixeira SR, Elste V, Weber P. TEAVIGOTM supplementation prevents obesity in rodents by reducing adipose tissue mass. *Annals of Nutrition and Metabolism* 2005;49: 54-63.
52. Yam TS, Shah S, Hamilton-Miller JM. Microbiological activity of whole and fractionated crude extracts of tea (*Camellia sinensis*) and of tea components. *FEMS Microbiol Lett* 1997;152:169-74.
53. Ciraj AM, Sulaim J, Mamatha B, Gopalkrishna BK, Shivananda PG. Antibacterial activity of black tea (*Camellia sinensis*) extract against *Salmonella* serotypes causing enteric fever. *Indian J Med Sci* 2001;55:376-81.
54. Ishihara N, Chu D, Akachi S, Juneja LR. Improvement of intestinal microflora balance and prevention of digestive and respiratory organ diseases in calves by green tea extracts. *Livest Prod Sci* 2001;68:217-29.
55. Yee YK, KooMW, Szeto ML. Chinese tea consumption and lower risk of *Helicobacter* infection. *J Gastroenterol Hepatol* 2002;17:552-5.
56. Nance CL, Shearer WT. Is green tea good for HIV-1 infection. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2003;112(5):851–853.
57. Dufresne CF, Farnworth ER. A review of latest research findings on the health promotion properties of tea. *Journal of Nutritional Biochemistry* 2001;12:404–421.
58. Kanaya S, Goto K, Hara H. The physiological effects of tea catechins on human volunteers. *Proc Inter Symp Tea Sci* 1995;314-7.
59. Weisburger JH. Tea and health: the underlying mechanisms. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine* 1999;220(4):271–275.
60. Ooshima T, Minami T, Aono W, Tamura Y, Hamada S. Reduction of dental plaque deposition in humans by oolong tea extract. *Caries Res* 1994;28:146-9.
61. You SQ. Study on feasibility of Chinese green tea polyphenols for preventing dental caries. *Chung-Hua K'ou Ch'iang K'o Tsa Chih* 1993;28:197.
62. Wei GX, Wu CD, Nickelson J, Wefel JS, Lingstrom P. Effects of black tea extracts on oral pathogens. *J Dent Res* 1999;78:414.
63. Zhang J, Kashket S. Inhibition of salivary amylase by black and green teas and their effects on the intraoral hydrolysis of starch. *Caries Res* 1998;32:233-8.
64. Weinreb O, Mandel S, Amit T, Youdim MBH. *Journal of Nutritional Biochemistry* 2004;15:506-516.
65. Shoh ZA, Li RC, Ahmad AS, et al. The flavonol epicatechin prevents stroke damage through the NrF2/IIO1 pathway. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*. Advance online publication 2010;10:1038.