



**T.C.
RECEP TAYYIP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
TIBBİ BİYOKİMYA ANABİLİM DALI**

**OBEZ BİREYLERDE BEYAZ
ÇAY TÜKETİMİNİN ANTROPOMETRİK VE BİYOKİMYASAL
PARAMETRELERİ ÜZERİNE ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI**

(Doktora Tezi)

Kerimali AKYILDIZ

**Danışman
Prof. Dr. Adnan YILMAZ**

**RİZE
2024**

KABUL VE ONAY

Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalında, Prof. Dr. Adnan YILMAZ danışmanlığında, Kerimali AKYILDIZ tarafından hazırlanan *Obez Bireylerde Beyaz Çay Tüketiminin Antropometrik ve Biyokimyasal Parametreleri Üzerine Etkisinin Araştırılması* adlı bu tez çalışması, 25/10/2024 tarihinde yapılan savunma sınavı sonucunda oy birliği / oy çokluğuyla başarılı bulunarak jürimiz tarafından **Doktora Tezi** olarak kabul edilmiştir

Jüri Üyeleri	Unvanı, Adı Soyadı	İmza
Başkan :	Prof. Dr. Ahmet ALVER	
Üye :	Prof. Dr. Adnan YILMAZ	
Üye :	Prof. Dr. Hüseyin Avni UYDU	
Üye :	Doç. Dr. Medeni ARPA	
Üye :	Dr. Öğr. Üyesi Uğur AVCI	

ETİK BEYAN

Tıbbi Biyokimya Doktora Programından mezun olmak üzere teslim ettiğim “Obez Bireylerde Beyaz Çay Tüketiminin Antropometrik ve Biyokimyasal Parametreleri Üzerine Etkisinin Araştırılması” adlı tezim, bilim ve araştırma etiği prensiplerine riayet edilerek tarafımdan yazılmıştır.

Tez çalışmamda, başka kaynaklardan aktarılan bütün bilgi ve alıntılar, Enstitünüz Tez Yazım Kılavuzuna uygun olarak açıkça gösterilmiştir. Kaynağı gösterilenler dışında kalan bütün bilgiler uygun araştırma yöntemi kullanılarak tarafımdan edinilmiş ve esere bu şekilde yansıtılmıştır. Şahsıma ait olmayan hiçbir bilgi, kasıt veya kusurlar, şahsıma aitmiş gibi gösterilmemiştir. İnternet kaynakları dâhil, sahibine/kaynağına atıf yapılmaksızın hiçbir bilgi kullanılmamıştır. Aksinin ortaya çıkması halinde doğacak bütün hukuki, idari, akademik ve etik sorumluluk tarafıma ait olacaktır. Eserin tesliminden sonra herhangi bir zamanda, bilim etiğine aykırılık tespit edilmesi ve / veya eserimle ilgili intihal veya intihal şeklinde anlaşılabilecek bir durumun ortaya çıkması halinde; Üniversiteniz ve eğitim kadronuzun hiçbir şekilde sorumlu tutulmayacağını hür irademle kabul, beyan ve taahhüt ederim.

25 /10/2024

Kerimali AKYILDIZ

ÖN SÖZ

Obezite, başta kardiyovasküler ve endokrin sistem olmak üzere vücudun tüm organ ve sistemlerini etkileyerek çeşitli bozukluklara ve hatta ölümlere yol açabilen önemli bir sağlık problemidir. Obeziteye karşı alternatif bir tedavi olarak, doğal, güvenli ve kullanımı kolay olan beyaz çayın obezitenin önlenmesinde ve tedavisinde önemli bir yere sahip olduğunu düşünmekteyiz. Bu çalışmada, beyaz çayın obezite ve obeziteyle ilişkili komplikasyonlara etkilerinin belirlenmesi amaçlanmıştır

Doktora eğitimim ve tez çalışmam süresince ilgi ve desteğiyle bana yol gösteren danışman hocam Prof. Dr. Adnan YILMAZ'a; tez çalışmasının gerçekleşmesinde değerli katkıları olan Dr. Öğr. Üyesi Uğur AVCI, Diyetisyen Merve Nur TORAMAN'a tez sürecimde verdikleri bilgilerle bana yardımcı olan hocalarım Prof. Dr. Hüseyin Avni UYDU, Doç. Dr. Medeni ARPA ve Doç. Dr. Tahsin Gökhan TELATAR'a; hayatımın her anında destek ve sevgilerini yanımda hissettiğim, hakkını ödeyemeyeceğim annem Mevlüde AKYILDIZ'a, babam Sinan AKYILDIZ'a her daim yanımda olan eşim Gülşah AKYILDIZ'a ve yaşam enerjimi canım oğlum Sinan AKYILDIZ'a teşekkür ederim.

Bu çalışma Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü birimince desteklenmiştir. Proje Numarası: ÇİP-2022-1384” (“This work was supported by the Research Fund of Recep Tayyip Erdogan University. Project Number: ÇİP-2022-1384”)

Kerimali AKYILDIZ

RİZE/2024

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY	I
ETİK BEYAN.....	II
ÖN SÖZ	III
İÇİNDEKİLER	IV
ÖZET	IX
ABSTRACT.....	X
KISALTMALAR.....	XI
TABLolar LİSTESİ.....	XIV
ŞEKİLLER LİSTESİ	XV
GİRİŞ	1
1. GENEL BİLGİLER	2
1.1. Obezite	2
1.2. Obezite Tipleri	3
1.2.1. Android Tip Obezite	3
1.2.2. Jinoid Tip Obezite	3
1.3. Obezitenin Epidemiyolojisi.....	3
1.4. Obezite Etiyolojisi.....	4
1.4.1. Endokrin Nedenler.....	4
1.4.2. Psikolojik Nedenler	5
1.5. Obezitenin Patogenezi.....	5
1.6. Obezite İle İlgili Hastalıklar	5
1.6.1. Kardiyovasküler Hastalıklar	6
1.6.2. Hipertansiyon	6
1.6.3. Kanser.....	6

1.6.4. Dislipidemi	6
1.6.5. Diyabetes Mellitus.....	7
1.7. Obezite Değerlendirme Yöntemleri.....	7
1.7.1. Direkt Ölçümler	7
1.7.1.1. Biyoelektriksel impedans	7
1.7.1.2. Dual Enerji X-Ray Absorbsiometri	7
1.7.1.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme	8
1.7.2. İndirekt Ölçümler	8
1.7.2.1. Vücut Kütle İndeksi.....	8
1.7.2.2. Bel/Kalça Oranı	8
1.7.2.3. Deri Kıvrımı Ölçülmesi.....	8
1.8. Obezite Tedavi Yöntemleri.....	8
1.8.1. Yaşam Tarzı Değişiklikleri	9
1.8.2. Bariatrik Cerrahi.....	9
1.8.3. İlaç Tedavisi	10
1.8.4. Bitkisel Ürünler.....	10
1.9. İnflamasyon	11
1.9.1 Obezite ve İnflamasyon.....	11
1.10. Adipokinler	11
1.10.1. Leptin	12
1.10.2. Adiponektin.....	12
1.10.3. Resistin.....	13
1.10.4. Asprosin	13
1.10.5. Ghrelin.....	14
1.11. Orlistat	14
1.12. Metformin	14

1.13. Çay ve Çay Üretimi	15
1.13.1. Soldurma.....	15
1.13.2. Kivırma.....	15
1.13.3. Oksidasyon	16
1.13.4. Kurutma.....	16
1.14. Çay Çeşitleri.....	16
1.15. Beyaz Çay	17
1.15.1. Beyaz Çay Çeşitleri	18
1.15.2. Beyaz Çayın Özellikleri	18
1.15.3. Beyaz Çayın Bileşenleri.....	18
1.15.3.1. Polifenoller.....	19
1.15.3.2 Flavonoidler.....	19
1.15.3.3. Flavonoller	20
1.15.3.4. İzoflavonlar	20
1.15.3.5. Flavanoller.....	21
1.15.3.6. Flavonlar ve Flavanonlar.....	22
1.15.3.7. Fenolik asitler	22
1.15.3.8. Fenolik Alkoller.....	22
1.15.4. Beyaz Çayın Sağlık Üzerine Etkileri.....	23
1.15.4.1. Antikanserojenik Etkileri.....	23
1.15.4.2. Antioksidan ve Yaşlanma Karşıtı Etkileri	23
1.15.4.3. Antiinflamatuvar Etkileri.....	23
1.15.4.4. Kardiyoprotektif Etkileri.....	23
1.15.4.5. Nöroprotektif Etkileri	24
1.15.4.6. Antidiyabetik Etkileri	24
1.15.4.7. Antiobezite Etkileri.....	24

2. GEREÇ VE YÖNTEM.....	26
2.1. Kullanılan Cihazlar ve Markaları.....	26
2.2. Kullanılan Kimyasallar ve Markaları.....	26
2.3. Etik Kurul	26
2.4. Obez Bireylerin Seçimi	27
2.5. Grupların Oluşturulması.....	27
2.6. İlaç ve Beyaz Çay Kullanımı.....	27
2.7. Diyet ve Egzersizin Uygulanması	28
2.8. Obez Bireylerin Takibi	28
2.9. Antropometrik Ölçümler	29
2.10. Biyokimyasal Ölçümler.....	29
2.10.1. Kan Örneklerinin Alınması ve Saklanması	29
2.10.2. Serum glukoz, ALT, AST ve Lipit Profili Düzeylerinin Belirlenmesi.....	29
2.10.3. Serum TNF- α Düzeylerinin Belirlenmesi.....	30
2.10. 4. Serum IL-6 Düzeylerinin Belirlenmesi.....	30
2.10.5. Serum IL-1 β Düzeylerinin Belirlenmesi.....	31
2.10.6. Serum MMP-9 Düzeylerinin Belirlenmesi	31
2.10.7. Serum Leptin Düzeylerinin Belirlenmesi	32
2.10.8. Serum Adiponektin Düzeylerinin Belirlenmesi.....	32
2.10.9. Serum Ghrelin Düzeylerinin Belirlenmesi	33
2.10.10. Serum Asprosin Düzeylerinin Belirlenmesi	33
2.10.11. Serum Resistin Düzeylerinin Belirlenmesi.....	34
2.10.12. Serum Pankreatik Lipaz Düzeylerinin Belirlenmesi	34
2.10.13. Serum 8-OHdG Düzeylerinin Belirlenmesi.....	35
2.10.14. Serum MDA Düzeylerinin Belirlenmesi	35
2.10.14.1. MDA Ölçümü ve Deneyin Yapılışı.....	35

2.10.15. Serum GSH Düzeylerinin Belirlenmesi.....	36
2.10.15.1. GSH Ölçümü ve Deneyin Yapılışı.....	37
2.11. İstatiksel Analiz	37
3. BULGULAR.....	39
3.1. Antropometrik Bulgular	39
3.2 Biyokimyasal Bulgular.....	41
4. TARTIŞMA VE SONUÇ	55
4.1. Tartışma ve Sonuç	55
4.2. Öneriler	66
KAYNAKÇA.....	67
ETİK KURUL KARARI	93

Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü

Anabilim Dalı : Tıbbi Biyokimya
Tez Türü : Doktora Tezi
Danışman : Prof. Dr. Adnan YILMAZ
Hazırlayan : Kerimali AKYILDIZ
Yıl : 2024
Sayfa Sayısı : 93

ÖZET

OBEZ BİREYLERDE BEYAZ ÇAY TÜKETİMİNİN ANTROPOMETRİK VE BİYOKİMYASAL PARAMETRELERİ ÜZERİNE ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

Obezite, son yıllarda dünya çapında endişe verici oranlarda arttı. Obezite; kardiyovasküler hastalıklar, tip 2 diyabet, hipertansiyon, dislipidemi gibi birçok hastalıklarla ilişkilidir. Obezite ile ilgili yapılan birçok çalışma yeşil çay ile ilgili yapılmıştır. Beyaz çayın obezite üzerine etkisi ile ilgili herhangi bir klinik araştırmaya literatürde rastlanmamıştır. Bu çalışmada, obez bireylerde beyaz çay tüketiminin etkisi antropometrik ve biyokimyasal olarak incelendi. Antropometrik ve biyokimyasal ölçümler sonucu obezler; kontrol, orlistat, metformin ve beyaz çay grubu olmak üzere 4 gruba ayrıldı. Medikal tedaviyi tercih edenlere; diyet, egzersiz ve orlistat veya metformin verildi. Medikal tedaviyi tercih etmeyenlere ise; diyet, egzersiz ve beyaz çay verildi. İlaç veya beyaz çayı tercih etmeyen obez bireylere sadece diyet ve egzersiz programı verildi. Çalışma 12 hafta boyunca sürdü. 12. hafta sonunda tekrar antropometrik ve biyokimyasal ölçümler yapıldı. Tüm gruplarda; vücut ağırlığı, bel çevresi ve VKİ parametreleri anlamlı düşüş göstermiştir. Beyaz çay grubunda; serum kolesterol, LDL-K ve TG düzeyleri anlamlı düşüş gösterirken, serum HDL-K düzeyi anlamlı artış göstermiştir. Diğer gruplar istatistiksel olarak anlamlı fark göstermemiştir. Beyaz çay grubunda; serum TNF- α , IL-6, IL-1 β ve MMP-9 düzeyleri anlamlı düşüş gösterirken, diğer gruplar anlamlı fark göstermemiştir. Beyaz çay grubunda; serum adiponektin, leptin, ghrelin ve asprosin düzeyleri anlamlı düşüş gösterirken, diğer gruplar anlamlı fark göstermemiştir. Kontrol grubu hariç tüm gruplarda serum glukoz düzeyi anlamlı düşüş göstermiştir. Beyaz çay grubunda; serum MDA ve 8-OHdG düzeyleri anlamlı düşüş gösterirken, serum GSH düzeyleri anlamlı artış göstermiştir. Diğer gruplar anlamlı fark göstermemiştir. Serum pankreatik lipaz düzeyi, beyaz çay ve orlistat grupları anlamlı düşüş göstermiştir. Beyaz çay ile diğer gruplar arasında; vücut ağırlığı, bel çevresi ve vücut kitle indeksi parametreleri anlamlı fark göstermiştir. Çalışmamızda, beyaz çay tüketiminin obezitenin tedavisinde önemli rolü olduğu görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Beyaz çay, obezite, kilo kaybı, adipokin, lipit profili

Recep Tayyip Erdogan University Institute of Graduate Studies

Department : Medical Biochemistry
Thesis Type : Doctorate Thesis
Supervisor : Prof. Adnan YILMAZ
Author : Kerimali AKYILDIZ
Year : 2024
Pages : 93

ABSTRACT

INVESTIGATION OF THE EFFECT OF WHITE TEA CONSUMPTION ON ANTHROPOMETRIC AND BIOCHEMICAL PARAMETERS IN OBESE INDIVIDUALS

Obesity has increased at alarming rates worldwide in recent years. Obesity is associated with many diseases such as type 2 diabetes and dyslipidemia. Many studies on obesity have been conducted on green tea. No clinical data has been found in the literature regarding the effect of white tea on obesity. In this study, the effect of white tea consumption in obese individuals was anthropometrically and biochemically investigated. Based on the antropometric and biochemical assessments, the patients were assigned into control, orlistat, metformin and white tea groups. Those who prefer merdical treatment were given diet, exercise and orlistat or metformin. Those who did not prefer medical treatment were given diet, exercise and white tea. Obese people who did not prefer medication or white tea were given only a diet and exercise program. The study lasted for 12 weeks. At the end of the 12th week, anthropometric and biochemical measurements were reassessed. Body weight, waist circumference, and body mass index parameters decreased significantly in all groups. In the white tea group, contrary to a significant elevation of serum HDL-C, serum cholesterol, LDL-C and TG levels decreased significantly. Other groups did not show significant differences. Serum TNF- α , IL-6, IL-1 β and MMP-9 levels decreased significantly in the white tea group, while there was no significant difference in the other groups. Serum adinopectin, leptin, ghrelin and asprosin levels decreased significantly in the white tea group, which did not differ significantly in the other groups. Serum glucose levels decreased significantly in all groups except for the control group. In the white tea group; while there was a significant decrease in the levels of serum MDA and 8-OHdG, the opposit was true for GSH. There was no significant difference in the other groups. Serum pancreatic lipase level decreased significantly in white tea and orlistat group. Body weight, waist circumference and body mass index parameters showed significant differences between the white tea and the other groups. In our study, it has been observed that white tea consumption has an important role in the treatment of obesity.

Keywords: White tea, obesity, weight loss, adipocin, lipid profile

KISALTMALAR

ADP	:	Adiponektin
AgRP	:	Aguti ilişkili peptid
AKŞ	:	Açlık kan şekerinin
ALT	:	Alanin aminotransferaz
AMPK	:	Adenozin 5-monofosfat - aktiveleştirilmiş protein
ASP	:	Asprosin
AST	:	Aspartat aminotransferaz
BAG	:	Bozulmuş açlık glukozu
BÇ	:	Beyaz çay
BGT	:	Bozulmuş glukoz toleransı
cAMP	:	Siklik adenozin monofosfat
ÇAYKUR	:	Çay İşletmeleri Genel Müdürlüğü
DM	:	Diabetes mellitus
DNA	:	Deoksiriboz nükleik asit
DSÖ	:	Dünya Sağlık Örgütü
EC	:	Epikateşin
ECG	:	Epikateşin gallat
EGC	:	Epigallokateşin
EGCG	:	Epigallokateşin gallat
ELISA	:	Enzyme-linked Immunosorbent Assay
ER	:	Endoplazmik retikulum
FBN1	:	Fibrillin-1
FDA	:	Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç İdaresi
GHR	:	Ghrelin
GHS-R	:	Büyüme hormonu salgılatıcı reseptör
GSH	:	Glutasyon
HbA1c	:	Hemoglobin A1c
HDL-K	:	Yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol
IL1 β	:	İnterlökin 1 beta
IL-6	:	İnterlökin 6

kcal	:	Kilogramkalori
LDL-K	:	Düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol
LEP	:	Leptin
MDA	:	Malondialdehit
METF	:	Metformin
mRNA :	:	Mesajcı ribonükleik asit
NADPH	:	Nikotinamid adenin dinükleotit fosfat
NPY	:	Nöropeptid Y
MMP-9	:	Matriks metalloproteinaz-9
OGTT	:	Oral glukoz tolerans testi
ORL	:	Orlistat
PKA	:	Protein kinaz A
PKOS	:	Polikistik over sendromu
PL	:	Pankreatik lipaz
POMC	:	Bağımlı pro-opiomelanokortin
ROT	:	Reaktif oksijen türleri
SYA	:	Serbest yağ asitleri
TBA	:	Tiyobarbitürik asit
TCA	:	Trikloroasetik asit
TG	:	Trigliserit
TLR	:	Toll benzer reseptör
TNF- α	:	Tümör nekroz faktör alfa
TURDEP	:	Türkiye Diyabet Epidemiyoloji Çalışması
TÜİK	:	Türkiye İstatistik Kurumu
UPR	:	Katlanmamış protein cevabı
VKİ	:	Vücut kitle İndeksi
VLDL-K	:	Çok düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol
8-OHdG	:	8-Hidroksiguanozin

Simgeler

α	:	Alfa
B	:	Beta
Da	:	Dalton

dL	:	Desilitre
g	:	Gram
IU	:	İnternational Unit
Kg	:	Kilogram
L	:	Litre
M	:	Metre
m ²	:	Metrekare
µL	:	Mikrolitre
mg	:	Miligram
mL	:	Mililitre
ng	:	Nanogram
rpm	:	Revolutions per Minute
°C	:	Santigrat derece
%	:	Yüzde
>	:	Büyüktür
≥	:	Büyük eşittir
<	:	Küçüktür

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1. Analizlerde kullanılan araç ve gereçler	26
Tablo 2. Deneylerde kullanılan araç ve gereçler.....	26
Tablo 3. Kullanılan beyaz çayın kateşin ve mineral analiz sonuçları	28
Tablo 4. MDA tayini için pipetleme miktarları	36
Tablo 5. GSH tayini için pipetleme miktarları.....	37
Tablo 6. Antropometrik ölçümlerin karşılaştırılması.....	40
Tablo 7. Serum lipit profili düzeylerinin karşılaştırılması	42
Tablo 8. Serum inflamatuvar belirteç düzeylerinin karşılaştırılması	44
Tablo 9. Serum hormon düzeylerinin karşılaştırılması	47
Tablo 10. Serum glukoz, PL, ALT ve AST düzeylerinin karşılaştırılması....	50
Tablo 11. Serum MDA, GSH ve 8-OHdG düzeylerinin karşılaştırılması	52
Tablo 12. Gruplar arası antropometrik ve biyokimyasal analiz sonuçları	54

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Çay Çeşitlerinin Üretim Aşamaları (Welong vd., 2021).....	16
Şekil 2. Altı Ana Çay Türü (Zhou vd., 2020).....	17
Şekil 3. Beyaz Çayın Genel Görüntüsü	18
Şekil 4. Flavanoidlerin kimyasal yapıları (Ulah vd., 2020).....	19
Şekil 5. Flavanollerin kimyasal yapıları (Gervasi vd., 2022).....	20
Şekil 6. İzoflavonların kimyasal yapıları (Mulsow vd., 2015).....	21
Şekil 7. Çayda yer alan kateşinler (Mehmood vd., 2022)	21
Şekil 8. Çay polifenollerinin mekanizması (Grove vd., 2010).....	25
Şekil 9. TNF- α standart grafiği.....	30
Şekil 10. IL-6 standart grafiği.....	30
Şekil 11. IL-1 β standart grafiği.....	31
Şekil 12. MMP-9 standart grafiği	31
Şekil 13. Leptin standart grafiği	32
Şekil 14. Adiponektin standart grafiği.....	32
Şekil 15. Ghrelin standart grafiği	33
Şekil 16. Asprosin standart grafiği	33
Şekil 17. Resistin standart grafiği.....	34
Şekil 18. Pankreatik lipaz standart grafiği.....	34
Şekil 19. 8-OHdG standart grafiği.....	35
Şekil 20. MDA standart grafiği	36
Şekil 21. GSH standart grafiği.....	37
Şekil 22. Hasta seçimi akış şeması	39
Şekil 23. Grupların vücut ağırlığı ölçümlerinin karşılaştırılması	40
Şekil 24. Grupların bel çevresi ölçümlerinin karşılaştırılması	41
Şekil 25. Grupların VKİ ölçümlerinin karşılaştırılması	41
Şekil 26. Grupların serum TK düzeylerinin karşılaştırılması.....	42
Şekil 27. Grupların serum LDL-K düzeylerinin karşılaştırılması	43
Şekil 28. Grupların serum HDL-K düzeylerinin karşılaştırılması.....	43
Şekil 29. Grupların serum TG düzeylerinin karşılaştırılması.....	44
Şekil 30. Grupların serum TNF- α düzeylerinin karşılaştırılması	45

Şekil 31. Grupların serum IL-6 düzeylerinin karşılaştırılması	45
Şekil 32. Grupların serum IL-1 β düzeylerinin karşılaştırılması	46
Şekil 33. Grupların serum MMP-9 düzeylerinin karşılaştırılması	46
Şekil 34. Grupların serum leptin düzeylerinin karşılaştırılması	47
Şekil 35. Grupların serum adiponektin düzeylerinin karşılaştırılması	48
Şekil 36. Grupların serum ghrelin düzeylerinin karşılaştırılması	48
Şekil 37. Grupların serum asprosin düzeylerinin karşılaştırılması	49
Şekil 38. Grupların serum resistin düzeylerinin karşılaştırılması	49
Şekil 39. Grupların serum glukoz düzeylerinin karşılaştırılması	50
Şekil 40. Grupların serum PL düzeylerinin karşılaştırılması	51
Şekil 41. Grupların serum ALT düzeylerinin karşılaştırılması	51
Şekil 42. Grupların serum AST düzeylerinin karşılaştırılması	52
Şekil 43. Grupların MDA ölçümlerinin karşılaştırılması	53
Şekil 44. Grupların GSH ölçümlerinin karşılaştırılması	53
Şekil 45. Grupların 8-OHdG ölçümlerinin karşılaştırılması	54

GİRİŞ

Obezite gelişmiş ülkelerde epidemik boyutlara ulaşan ve prevalansı giderek artarak halk sağlığı sorunu haline gelmiştir (Knez vd., 2020). Son yıllarda, beslenme - yaşam tarzına bağlı olarak obeziteden etkilenen insan sayısı önemli ölçüde artmıştır. Obezite; kardiyovasküler hastalıklar, tip 2 diyabet, hipertansiyon, dislipidemi gibi birçok hastalıklarla ilişkilidir (Nakadate vd., 2023). Bu hastalıkların patogenezinde vücut ağırlığının artması ile oluşan mekanik problemler ile yanlış beslenme alışkanlıklarının oluşturduğu metabolik sorunlar vardır. Ayrıca adipoz dokunun tüm vücuda etki etmesinin de önemli rolü vardır (Li vd., 2023).

Obezitenin oksidatif stresi uyardığı bilinmektedir. Yüksek yağ içeren besinlerin fazla tüketilmesi sonucu obezite meydana gelir. Obeziteye bağlı oksidatif stres artışı, deoksiriboz nükleik asit (DNA), proteinler, lipidler gibi makromoleküllerin zedelenmesine neden olur (Ma vd., 2023). Reaktif oksijen türlerin (ROT) neden olduğu hasarlar; antioksidan savunma sistemleri ile ortadan kaldırılır (Kitzman vd., 2016; Bernatoniene ve Kopustinskiene, 2018; Duraiyarsan vd., 2022).

Theaceae familyasına ait *Camellia sinensis* bitkisinin yapraklarından üretilen ve birçok toplumda sudan sonra en çok tüketilen içeceklerden biri olan çay, günümüzde Çin, Hindistan ve Türkiye olmak üzere 30'dan fazla ülkede yetiştirilmektedir (Akbulut vd., 2020). Çay bitkisinden başlıca 4 çeşit çay üretilmektedir. Bu çaylar; beyaz çay, yeşil çay, siyah çay ve oolong çaydır. Beyaz çay bitkisinin sadece tomurcuklarının ve genç yapraklarının kullanılması yönüyle diğer çaylardan ayrılmaktadır (Liv vd., 2022). Beyaz çayın hem yüksek miktarda içerdiği kateşin ve türevleriyle, hem de diğer çay bileşenleri ile insan sağlığı için önemli faydaları vardır (Wang vd., 2021).

Bu çalışmada, antioksidan özelliği ve içerik açısından diğer çay çeşitlerinden daha zengin olan, daha az işlem görerek üretilen beyaz çayın obezite üzerine etkisinin araştırıldığı ile ilgili herhangi bir klinik araştırmaya literatürde rastlanmamıştır. Bu bağlamda, Rize bölgesinde ÇAYKUR tarafından üretilen beyaz çayın kullanımının obez bireylerde antropometrik ve metabolik değerleri ile ilişkisini saptanması amaçlanmıştır.

1. GENEL BİLGİLER

1.1. Obezite

Obezite kavramı Latince “obezus” sözcüğünden türemiştir ve anlamı “aşırı beslenme” anlamına gelmektedir (Khati vd., 2023). Obezite; aşırı yağ birikimi sonucu vücut ağırlığının arzu edilen düzeyin üstüne çıkması, bu durumun uzun süreli tıbbi komplikasyon riskini artıran kronikleşen bir enerji metabolizma hastalığıdır (Piche vd., 2020, Zorena vd., 2020). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'ne göre obezite, anormal ve aşırı yağ birikmesi sonucu oluşan bir hastalıktır (Kobylynska vd., 2022). Kadınlarda ideal vücut yağ oranı %25-30, erkeklerde ideal vücut yağ oranı %15-20 değerleri arasında olması gerekir (İşler vd., 2020).

DSÖ, obeziteyi tanımlamaya yönelik vücut kitle indeksi (VKİ) olarak adlandırılan bir indeks formüle etmiştir (Tablo 1). VKİ, vücut ağırlığının boy uzunluğunun karesine bölünmesiyle (kg/m^2) hesaplanan antropometrik bir değerdir (Mizgier vd., 2019). VKİ uygulaması, vücut ağırlığının normal olup olmadığını anlamak amacıyla bilimsel çalışmalarda yaygın olarak kullanılan basit bir ölçümdür (Selçuk ve Kekliççek, 2018).

Tablo 1. Vücut kitle indeksi sınıflandırılması

Sınıflandırma	VKİ
Zayıf	<18,5
Normal	18,5 – 24,9
Aşırı kilolu	25,0 – 29,9
Obez	$\geq 30,0$
Morbid obez	≥ 40

Obezite oluşumunda; yanlış beslenme, fiziksel aktivite yetersizliği, hormonal etmenler, genetik ve psikolojik nedenler, vitamin D eksikliği, ilaç kullanımı, yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi gibi pek çok neden etkilidir (Dhurandhar vd., 2014). Fakat günümüzde dengesiz beslenme ve gelişen teknolojiyle birlikte ortaya çıkan hareket kısıtlılığı obezitenin oluşumunda ön plana çıkmaktadırlar (Mahmoud, 2022).

1.2. Obezite Tipleri

Yağ dağılımı erkek ve kadınlarda farklılık göstermektedir. Vücuttaki yağ birikimine göre, android ve jinoid tip obezite olmak üzere iki tip obezite tanımlanmıştır (Işık, 2017; Prillo vd., 2021).

1.2.1. Android Tip Obezite

Android tip obezite; erkek tipi, abdominal veya visceral obezite olarak adlandırılır. Yağ yoğunluğu abdominal bölgede yoğunlaşmıştır (Liu vd., 2023). DSÖ'ye göre, bel/kalça oranı obez kadınlarda 0.85'den ve obez erkeklerde ise 1.0'dan fazla ise android tip obezite olarak kabul edilmektedir (DSÖ, 2022). Android tip obezitede; hipertansiyon, diyabet, hipertrigliseridemi gibi hastalıklar görülmektedir (Güneş vd., 2008).

1.2.2. Jinoid Tip Obezite

Jinoid obezite; periferik, femoral, kadın veya armut tip obezite olarak adlandırılır. Yağ dokusunun vücudun alt bölümlerinde (kalça ve uyluklarda) yoğunlaşmıştır (Guglielmi ve Sbraccia, 2018). DSÖ'ye göre, bel/kalça oranı kadınlarda 0.8'den ve erkeklerde ise 1.0'dan az ise jinoid tip obezite olarak kabul edilmektedir (DSÖ, 2022). Jinoid tip obezitede, venöz dolaşım bozuklukları ile ilişkilidir (Demiray ve Yorulmaz, 2023).

1.3. Obezitenin Epidemiyolojisi

Obezite, dünya genelinde yaygın bir şekilde görülmektedir (Jebeile vd., 2022). Modern ve gelişmiş ülkelerin %25'inin obez, %25'inin fazla kilolu, %25'inin de normal kiloludur. Fazla kilolu ve normal kilolu bireyler; diyet ve egzersiz ile birlikte kilosunu koruyabilen, yaşam tarzına dikkat etmediği takdirde kilo alarak obez olabilen bireyleri kapsamaktadır. Ayrıca gelişmekte olan ülkelerde; sosyal ve kültürel değişimlerin hızlı olması obezite prevalansını artırmaktadır (Dönder ve Önal, 2018; Lavie vd., 2017). Düşük gelirli ülkelerde yetersiz beslenmeye bağlı zayıflık ve hastalıklar görülürken, yüksek gelirli ülkelerde obezite ve aşırı kilo alımı görülmektedir (Wang ve Lim, 2012).

DSÖ verilerine göre, 2022 yılında dünya genelinde aşırı kilolu birey sayısı 1,9 milyar ve günümüzde 650 milyon bireyin obez olduğu saptanmıştır. 2016 yılında 18 yaş ve üzeri yetişkinlerin %39'u aşırı kilolu ve dünya yetişkin nüfusunun %13'ü obez olduğu saptanmıştır. 2019 yılında, 5 yaşın altındaki tahmini 38,2 milyon çocuk aşırı kilolu veya obez olarak tespit edilmiştir. 5-19 yaş arası 340 milyondan fazla çocuk ve ergen aşırı kilolu veya obez olarak saptanmıştır. (DSÖ 2021).

Türkiye Bulaşıcı Olmayan Hastalıkların Prevalansı Hanehalkı Sağlık Araştırması verilerine göre, 2017 yılında aşırı kilolu olan 15 ve üzeri yaş grubu bireylerin sıklığı %35.6 ve obez olanların sıklığı ise %28.8 olarak tespit edilmiştir. (TBSA, 2019). Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) 2019 verilerine göre, 15 yaş ve üstü obez bireylerin oranı 2016 yılında %19,6 iken 2019 yılında %21,1 olmuştur. (TÜİK 2019). Ayrıca 15 yaş ve üzeri obez bireylerin oranı 2019 yılında %21,1 iken, 2022 yılında %20,2 olduğu görülmüştür. (TÜİK, 2022).

1.4. Obezite Etiyolojisi

Obezite kompleks ve multifaktöriyel bir sağlık sorunudur. Çevresel, kalıtım, biyokimyasal, eğitim, kültürel ve psikolojik gibi birçok etken obezite etiyojisinde rol almaktadır. Bu etkenler nedeniyle alınan ve tüketilen enerji arasındaki dengenin alınanın lehine değişmesi sonucu olarak vücutta yağ birikimi olmaktadır (Lin ve Li, 2021; Kahna vd., 2022). Aşırı kalori alımı olmasa da alınan kaloriyi yakacak yaşam tarzına sahip olmamak da obeziteye neden olabilmektedir (Wiechert ve Holzapfel, 2022). Ayrıca yaşın ilerlemesi ile birlikte obezite de çıkabilir. Bunun başlıca nedenleri, bazal metabolik hızının yavaşlaması ve fiziksel aktivitenin azalmasıdır (Bölükbaşı, 2020).

1.4.1. Endokrin Nedenler

Endokrin hastalıkları, obezite etiyojileri arasında en az rastlanılan nedenlerdir. Obezite ile birlikte görülen başlıca sendromlar; cushing sendromu, hipotiroidizm ve polikistik over sendromu (PKOS)' dur (Poddar vd., 2016).

Cushing sendromu, uzun süreli glukokortikoidlerin aşırı salgılanma sonucu oluşan regl düzensizliği, huzursuzluk, uykusuzluk, kemik erimesi, hipertansiyon gibi belirtilerin görüldüğü bir sendromdur (Hiromatsu vd., 2021). Hipotiroidi,

metabolizma hızının yavaşlaması ile kilo alımına sebep olmaktadır (Yan vd., 2022). PKOS, üreme çağındaki kadınları etkileyen en yaygın hastalıklardan biri olup insülin direnci ve dislipidemi ile ilişkilidir (Zeng vd., 2020).

1.4.2. Psikolojik Nedenler

Kilo alımı, bireyin birçok özelliklerine göre değişir. Korku, gerilim gibi durumlarda yeme isteği azalabilirken; depresyon, anksiyete, yalnızlık gibi negatif duygularda yeme isteği artabilmektedir (Morelli, 2013).

1.5. Obezitenin Patogenezi

Vücudumuzun enerji homeostazını enerji girişi ile enerji harcaması sağlar. Obezitenin patogenezi de değerlendirildiğinde, enerji alımı ve enerji harcaması arasındaki dengesizliğin bir sonucu olarak meydana geldiği gözlemlenmiştir (Kishore vd., 2018). Obezitenin patofizyolojisi; çevresel, genetik, epigenetik ve kültürel davranışlarla ilişkilidir (Theilade vd., 2020).

Vücutta; beyaz, bej ve kahverengi olmak üzere 3 çeşit yağ dokusu vardır (Navarro vd., 2022). Beyaz yağ dokusu fazla enerjiyi depolar, kahverengi ve bej yağ dokusu enerjiyi ısı olarak dağıtır (Kaisanlahti ve Glumoff, 2019). Karbohidrat ve yağ kaynaklı fazla besinlerin kronik olarak mevcudiyeti, lipid damlacıklarının yüzey alanının artmasına ve adiposit hiperplazisine neden olur. Böylece vücut ağırlığı artışı gerçekleşir (Longo vd., 2019). Patofizyolojik değişiklikler, adipokin salınımının dengesizliğine yol açar ve bozulmuş glukoz metabolizmasına neden olur. Hipertrofik adipositler, proinflamatuvar potansiyel gösterip insülin direncini artırır. Bu tip hücreler, interlökin 1 beta (IL1 β), interlökin 6 (IL-6) ve tümör nekroz faktör alfa (TNF- α), gibi birçok proinflamatuvar sitokin sentezler (Brady vd., 2018; Zorena vd., 2020).

1.6. Obezite İle İlgili Hastalıklar

Obezite, yağ doku kitlesinin artışı ve yağ hücrelerinde değişikliğe yol açan dünya çapında görülen pandemik sağlık sorunudur. Kardiyovasküler, hipertansiyon, kanser, dislipidemi, diyabet gibi birçok hastalılara neden olabilir (Miricescu vd., 2021).

1.6.1. Kardiyovasküler Hastalıklar

Obezite, kardiyovasküler hastalıklar için bir risk faktörüdür. Obeziteye bağlı kardiyovasküler hastalıklara neden olan patofizyolojik nedenler; obezitenin yol açtığı serbest yağ asidi yapım ve yıkımı, hiperinflamatuvar artışı, vasküler tromboksan reseptör geni ekspresyonundaki artış ve insülin duyarlılığındaki düşüşler olabilir (Helvacı vd., 2014).

1.6.2. Hipertansiyon

Obezitede hipertansiyon gelişiminde çoklu patofizyolojik mekanizmalar etkili olduğu bilinmektedir. Obezite ile birlikte hipertansiyon ortaya çıkmakta olup, kilo artışına paralel olarak tansiyon değerleri yükselir. Ayrıca kilo verme durumunda ise, tansiyon değerlerinde düşüş görülebilir (Cohen, 2018).

1.6.3. Kanser

Obezitenin; renal, pankreatik adenokarsinomlar, hepatosellüler kanser, mide kanseri, menenjiyom, multipl myelom, kolorektal, postmenopozal meme, yumurtalık, safra kesesi, özefagus, ve tiroid kanserleri olmak üzere toplam 12 kanser türüne neden olabilmektedir (Avgerinos vd., 2019). Yapılan araştırmalarda, obez erkek ve kadınların kanserden ölme riskinin %40-80 oranında arttığı rapor edilmiştir (Gallagher ve Leroith, 2015; Özbayer vd., 2018).

1.6.4. Dislipidemi

Dislipidemi, obez insanların hayat kalitesini olumsuz bir şekilde etkileyen hastalıkların başında gelir (Kral vd., 2021). Obezlerde abdomen yağ dokusu arttıkça serum total kolesterol (TK), TG ve düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol (LDL-K) düzeyleri artarken, yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL-K) düzeyi düşer (Yoon vd., 2021). Böylece dislipidemi olan obezlerde kardiyovasküler hastalıklar riski ortaya çıkmaktadır. Yapılan çalışmalara göre, beden kitle indeksi ne kadar yüksek ise lipid metabolizmasındaki bozulma o kadar şiddetlidir. Aşırı kilolu bireylerin %50-60'ı ve obez bireylerin %60-70'inde dislipidemi görülmektedir (Trandafir vd., 2022).

1.6.5. Diyabetes Mellitus

Diyabetes mellitus (DM), bozulmuş insülin sekresyonu veya işlevi sonucu karbohidrat, lipit ve protein metabolizmasında bozukluklara yol açan kronik hiperglisemi ile karakterize olan metabolik bir hastalıktır. Son zamanlarda prevalansı giderek artarak halk sağlığı sorunu haline gelmiştir (Darenskaya, 2021).

Uluslararası Diyabet Federasyonu 2015 Diyabet Atlası'na göre, dünyada 20-79 yaş grubunda diyabet 5 milyon kişinin ölümüne sebep olmuştur. Aynı yaş grubunda diyabetle yaşayan 415 milyon (%8.8) kişi mevcutken, bu sayının 2040 yılında 642 milyona (%10.4) ulaşacağı ön görülmüştür. Bir başka deyişle, her 11 yetişkinden biri diyabetli iken 2040 yılında her 10 yetişkinden biri diyabetli olacağı beklenmektedir. Hastalığa yakalanma riski yüksek bozulmuş glukoz toleransına sahip 318 milyon (%6.7) kişi olduğu saptanmıştır. Bu sayının 2040 yılında 481 milyona (%7.8) çıkacağı öngörülmektedir (Öcal ve Önsüz, 2018).

Diyabet; spesifik nedenlere bağlı diyabet, gestasyonel diyabet, tip 1 diyabet ve tip 2 diyabet olmak üzere başlıca dört gruba ayrılır. Genelde görülen diyabet tipleri, tip 1 ve tip 2 diyabetir (Çiçek vd., 2018).

1.7. Obezite Değerlendirme Yöntemleri

Obezitenin belirlenmesi için vücut yağının ölçümünde direkt ve indirekt olmak üzere 2 yöntem bulunmaktadır (Demiray ve Yorulmaz, 2023).

1.7.1. Direkt Ölçümler

1.7.1.1. Biyoelektriksel impedans

Biyoelektriksel impedansta, dokudan geçen elektrik akımı ile dokulardaki sıvı kütlesi ile ters orantılı olan impedans ölçülür. Ölçüm neticesinde vücuttaki yağlı ve yağsız dokunun oranı, toplam vücut suyunun oranı cihazdan sonuç olarak alınır (Çetin vd., 2015).

1.7.1.2. Dual Enerji X-Ray Absorbsiyometri

Dual X-ray absorpsiyometri, vücut kompozisyonunu ölçmek için en yaygın kullanılan yöntemlerden biri haline gelmiştir. Çeşitli dokuların ışınları farklı absorbe

etme prensibine dayanılarak yapılan ölçümler, vücut kütlesi ve vücut yağ yüzdesidir (Gutierrez vd., 2022; Zhang vd., 2020).

1.7.1.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme

Manyetik rezonans görüntüleme, elektromanyetik radyo dalgalarının vücuda gönderilmesi ve geri dönen sinyallerin vücudun içerisindeki yapıların net görüntülenmesini sağlayan yöntemdir. Özellikle yağ kütlesi olmak üzere kas ve yumuşak dokuların ölçümü için kullanılır (Vilalta vd., 2019; Lohr vd., 2022).

1.7.2. İndirekt Ölçümler

1.7.2.1. Vücut Kütle İndeksi

DSÖ tarafından belirlenen obezitenin sınıflandırmasında ve tanısında yaygın olarak kullanılan VKİ, kilogram olarak ağırlığın boyun metrekaresine bölünmesiyle hesaplanmaktadır. VKİ, obezitenin değerlendirilmesi için kullanılan en pratik metot olarak kabul edilmektedir (Song vd., 2020; Omorou vd., 2023).

1.7.2.2. Bel/Kalça Oranı

Bel/Kalça oranı, bel çevresinin kalça çevresine bölünmesiyle elde edilen orandır. Bel kalça oranının erkeklerde 0,90 cm, kadınlarda ise 0,85 cm'den büyük olması hastalıklara neden olabilmektedir (Coşkun ve Şahin, 2024).

1.7.2.3. Deri Kıvrımı Ölçülmesi

Deri kıvrımı ölçümü, deri altında toplanan cilt altı yağ dokusunu belirlemek için kullanılır. Biseps, subskapular, suprailiak ve triseps bölgeler ölçülür. Deri kıvrım kalınlığının erkeklerde 23 mm, kadınlarda 30 mm üzerinde olması şişmanlığın göstergesidir (Karakaş vd., 2011).

1.8. Obezite Tedavi Yöntemleri

Obezite tedavisi; hipertansiyon, tip 2 diyabet gibi kronik hastalıklarla kıyaslandığında çok az farmakolojik seçeneği vardır. Dolayısıyla tedavi için genellikle yaşam tarzına bağlıdır. Bir yandan diyet ve egzersiz hala tedavinin önemli

seçeneğidir (Finer, 2021). Farmakoterapi, tıbbi cihazlar ve bariatrik cerrahi ihtiyaç duyulan diğer tedavi seçenekleridir (Gadde, 2021).

1.8.1. Yaşam Tarzı Değişiklikleri

Modernleşme çağında, kentsel alanlarda yaşayan bireyler yerleşik yaşam tarzına sahip oldukları için fiziksel aktiviteyi önemli ölçüde azaltmıştır (Gasmi vd., 2021). Ulusal Sağlık Enstitülerine göre; yaşam tarzı yönetiminin diyet müdahaleleri, fiziksel aktivite müdahaleleri ve davranış değişikliği olmak üzere 3 ana bileşeni vardır. Yaşam ile ilgili belirtilen yaşam tarzları benimsendiğinde kilo kaybı ile sonuçlanmaktadır. Fakat obez hastalar başlangıçta kilo vermeyi başarmalarına rağmen, uzun sürede kilo vermeyi sürdüren çok az kişi vardır (McCafferty vd., 2020).

Üç temel diyet makro besinler; yağ, karbohidrat ve proteindir. Gram başına 9, 3,75 ve 4 kcal'ye sahiptir. Yağ sırasıyla en az doyurucu, en kolay emilen ve kalorisi yoğun makro besindir. Bu da onu kilo verme müdahalesi için en çekici hedef haline getiriyor. Yapılan çalışmalarda, az yağlı diyetlerin diğer diyet modellerine göre daha çok kilo verdirdiği ortaya konulmuştur. Ayrıca yüksek proteinli diyetlerin vücut ağırlığı üzerinde önemli bir etkisi olmadığı ortaya konulmuştur (Ruban vd., 2019).

Fiziksel hareketsizlik, kilo alımının ve obezite gelişiminin önemli bir belirleyicisidir. Fiziksel aktivite, genel olarak “enerji harcanmasıyla sonuçlanan herhangi bir bedensel hareket” olarak tanımlanır. Fiziksel aktivite ile kilo vermenin yanı sıra; fiziksel, psikolojik ve sosyal hayatta olumlu etkileri vardır. Ayrıca diyetisyenler de hastaya koçluk yaparak yeme düzeni değişiklikleri ve sosyal destek vererek hayatını sağlıklı bir şekilde sürdürmesini sağlarlar (Oppert vd., 2021).

1.8.2. Bariatrik Cerrahi

Bariatrik cerrahi, yaşam tarzı değişikliklerine rağmen $VKİ > 40 \text{ kg/m}^2$ olanlar veya $VKİ > 35 \text{ kg/m}^2$ ve buna bağlı olarak komorbid hastalığa sahip olmaya devam edenler için uygulanmaktadır (Mittal ve Jain, 2021). Bariatrik prosedürler; mide bandı, tüp gastrektomi, Roux-Y gastrik baypas ve biliopankreatik diversiyon içermektedir. Bu yöntemlerden tüp gastrektomi, en yaygın kilo verme cerrahi yöntemidir (Björklund vd., 2021). Bu yöntemde; midenin %80–90'ının

çıkarılmasıyla mide boyunca yerleştirilen bir kalibrasyon tüpü (çap 1,2–1,5 cm) ile tüp mide ameliyatı gerçekleştirilir (Sağlam ve Güven, 2014; Fink vd., 2022).

1.8.3. İlaç Tedavisi

Yaşam tarzı değişikliklerine uyan, diyetini ve fiziksel aktivitesini düzenli bir şekilde yapmasına rağmen kilo veremeyen $VKİ \geq 30$ kg/m² olanlar ve $VKİ \geq 27$ -29,9 kg/m² arası olup kardiyovasküler, tip 2 DM, hipertansiyon gibi komorbid hastalıkları olan bireyler için ilaç tedavisi uygulanır. Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) onaylı antiobezite ilaçları arasında; fentermin, orlistat, lorcaserin, liraglutide, dietilpropion, fentermin/topiramet, naltrekson/bupropion, fendimetrazin bulunur. Tüm ilaçlar uzun süreli kilo yönetimi için kullanılır. Ancak orlistat, sınırlı absorpsiyon nedeniyle sistemik etkilerinin olmaması nedeniyle genellikle ilk tercihtir. Yüksek düzeyde yanıt verenler genellikle ilk üç ayda %5'ten fazla kilo kaybederler (Panuganti vd., 2020).

1.8.4. Bitkisel Ürünler

Piyasadaki obezite önleyici ürünler; gıda bileşenleri, bitkisel bileşenler ve diğer işlevsel takviyeler olmak üzere üç kategoride sınıflandırılabilir. Meyvelerden (narenciye ve çilek), tahıllardan (soya fasulyesi), sebzelerden yapılan ürünler veya çaydan yapılan içecekler (çay yaprakları) nispeten daha güvenlidir ve tüketiciler için daha kabul edilebilirdir ürünlerdir (Sun vd., 2016).

Kilo kaybı için sıklıkla kullanılan bitkisel ürün yeşil çaydır. Yeşil çaydaki kateşinler ve kafein kilo verme mekanizmasından sorumludur. Kateşinler, yağ oksidasyonunu uyarmak için hepatik enzimleri düzenler ve katekol-O-metiltransferazı inhibe eder. Sonuçta glukoz alımı ciddi bir şekilde düşerken lipolizi artırır. Öte yandan kafein, sempatik sinir sistemini uyarır ve uncouple proteinleri artırır. Böylece yağ oksidasyonuna ve enerji kaybına neden olur. Yapılan araştırmalar, yeşil çayın yağ absorpsiyonunu azalttığı ve lipaz aktivitesini inhibe ettiği göstermiştir (Eid vd., 2023).

1.9. İnflamasyon

İnflamasyon, vücudun zararlı etkilere karşı vermiş olduğu doğal bir savunma yanıtıdır. Vücutta meydana gelen yanıt immün sistemi ile verilmektedir (Solier vd., 2022). Bu biyolojik yanıt, önce hücre hasarının nedenlerini ortadan kaldırır. Ardından hücre zedelenmesi sonucu oluşan nekrotik dokuları ortamdan uzaklaştırarak dokunun yeniden iyileşmesini başlatır (Koçak ve Öney, 2021).

1.9.1 Obezite ve İnflamasyon

Obezite; dislipidemi, diyabet gibi hastalıklara neden olan kronik, düşük düzeyde bir inflamasyondur. Obezite endoplazmik retikulum (ER) strese neden olduğu anlaşılmıştır (Ando vd., 2021).

Hücre proteinlerinin sentez ve katlanma yeri ER'dir ve hücresel strese hassastır. ER'yi etkileyen oksidatif stres, katlanmamış protein cevabını (UPR) başlatır. ER stres ve UPR- I, kappa B kinaz - NF-kB yolu ve jun-N terminal kinaz-aktivatör protein 1 aktivasyonunu ile ROT üretimi ve akut faz cevabını başlatarak obezite ile ilgili inflamasyona neden olur. Lipotoksisite adipoz doku hipertrofisi ile sonuçlanır. Hormana duyarlı lipazın uyarılması ile serbest yağ asitlerinde (SYA) aşırı artış ve ektopik birikiminde önemli rol oynar. SYA'lar toll benzer reseptör (TLR) sinyalini aktive ederler. TLR ekspresyonu; NF-kB veya jun-N terminal kinaz aktivasyonu ve proinflamatuvar adipokinlerin salınımını, makrofaj aktivasyonunu ve infiltrasyonunu başlatır. TLR-4 ve mitojen aktive protein kinaz veya NF-kB sinyal yollarının aktivasyonu ile adipositlerde matriks metalloproteinazlar, TNF- α , IL-1 β , IL 6 salınımı uyarır (Ringseis vd., 2015; Can, 2016).

1.10. Adipokinler

Adipokinler; adipoz dokudan salgılanan, pleiotropik etkilere sahip metabolik, proinflamatuvar veya antiinflamatuvar etkilere sahip olan aktif moleküllerdir. Obezitedeki adipoz dokunun işlevi bozulması nedeniyle adipokinlerin yapımı veya salgılanmasının düzensizliği; diyabet, kardiyovasküler, hipertansiyon gibi birçok hastalığa neden olur. Bu hastalıklara bağlı olarak obez bireylerin yaşam koşullarının kalitesi azalarak mortalite oranının artmasına neden olur (Para vd., 2021).

1.10.1. Leptin

İştahı kontrol eden bir hormon olan leptin; obezite geni (ob geni) tarafından kodlanan, adipoz dokuda sentezlenen, 16 kDa ağırlığında bir polipeptid hormondur. Esas olarak beyaz yağ dokusu tarafından üretilir ve kandaki konsantrasyonunun vücuttaki yağ miktarı ile orantılıdır (Miranda vd., 2022).

Leptin; enerji harcanması, termogenezis, osteogenez, nöroendokrin; büyüme hormonu ve adrenal sistem immun fonksiyonların düzenlenmesi üzerine etki eder (Becerril vd., 2019). Santral sinir sisteminde hipotalamustaki reseptörlerine bağlanarak yiyecek alımı için bir stimülatör olan aguti ilişkili peptid (AgRP) ve nöropeptid Y (NPY) etkisini inhibe eder. Hipotalamusta bulunan kokain ve amfetaminle regüle edilen transkript (CART) ve proopimelanokortin (POMC) hormonu aktive etmesiyle iştahı baskılar (Obradovic vd., 2021; Taylor, 2021). Ayrıca yapılan çalışmalarda, hiperleptinemi ile insülin direnci arasında pozitif ilişki olduğu gösterilmiştir (Naowaboot vd., 2021).

1.10.2. Adiponektin

Adiponektin; beyaz adipoz dokular tarafından üretilen, glukoz ve lipid metabolizmasında temel düzenleyici rollere sahip olan, obezite ile ters korelasyon gösteren 224 amino asitli bir proteindir (Khoramipour vd., 2021; Xu vd., 2021). Dolaşımdaki adiponektin; düşük moleküler ağırlıklı bir trimer, orta moleküler ağırlıklı bir hekzamer ve yüksek moleküler ağırlık multimeri olmak üzere üç ana oligomerik multimerde bulunur. Yüksek moleküler ağırlık multimeri biyolojik olarak en aktif adiponektin formudur. Diğer adipokinlerin aksine, dolaşımdaki adiponektin seviyeleri toplam yağ kütlesi ile ters orantılıdır (Zhao vd., 2021).

Obezitede düzensiz adiponektin üretimi; endometrial adiponektin bozukluğu, hipertansiyon, miyokard enfarktüsü ve kanser gibi durumlara yol açabilir (Parida vd., 2021). Obeziteyle birlikte meydana gelen adipoz doku fonksiyonlardaki bozukluk ve kronik inflamasyon sonucu, adiponektin transkripsiyonunun inhibe edilmesi ile pro-inflamatuar adipokinlerin aşırı salınımı görülür. Adiponektin hepatik glukoz üretimini azaltıp kaslarda yağ oksidasyonunu artırır. Böylece adiponektin duyarlılığını artırır (Choi vd., 2020).

1.10.3. Resistin

2001 yılında tanımlanan resistin; 108 aminoasit içeren 12.5 kDa ağırlığında, kromozom 19p13.3 geninde lokalize olan, obir sinyal peptidi, değişken bir bölge ve korunmuş bir C-terminali bölgelere sahip beyaz adipoz dokularda üretilen bir proinflamatuardır (Estienne vd., 2019). Resistinin geniş etki yelpazesi arasında; inflamasyonun uyarılması, miyositlerde insülin sinyalinin bozulması, hepatositler, vasküler endotel disfonksiyonunun uyarılması, VLDL üretiminin uyarılması ve LDL reseptörlerinin baskılanması vardır (Pehlivanlı vd., 2015; Puchałowicz vd., 2021).

1.10.4. Asprosin

İlk olarak 2016 yılında kromozom 15q21.1, fibrillin-1 (FBN1) geninde tanımlanan asprosin, glukoz homeostazında gıda alımı ve enerji homeostazının düzenlenmesinde rol alan adipokindir. Asprosin esas olarak beyaz yağ dokusu tarafından üretilir. Ancak adipositler bunu yapabilen tek doku gibi görünmemektedir. Çünkü asprosin üretiminde yer alan FBN1 tükürük bezleri , pankreatik β -hücresi, cilt gibi çeşitli dokularda eksprese edilmesine rağmen, bu farklı bölgelerdeki asprosin sekresyonunun ilişkisi tam olarak aydınlatılamamıştır (Corica vd., 2021).

Asprosin; karaciğerde hepatosit yüzeyinde bulunan reseptörlerine bağlanarak, G protein- siklik adenosin monofosfat – protein kinaz A (cAMP-PKA) yolunu aktive ederek, dolaşıma glukoz çıkışını artırır. İnsülin direncine sahip insanlar ve fareler, patolojik olarak yüksek plazma asprosin seviyesi gösterirler. İmmünolojik veya genetik yollarla asprosinin fonksiyon kaybı, azalmış hepatik glukoz salınımına neden olur. İkincil olarak, glukoz ve insülin düşürücü etkiye sahiptir. İnsülin direnci olan obez insan ve hayvan modellerinde asprosin seviyeleri patolojik olarak artış göstermiştir. İnsülin direnci ile birlikte artan asprosinin kaynağını bulmak için homozigot leptin eksikliği olan ve normal farelerin çeşitli dokularındaki FBN1 mRNA profili araştırılmıştır (Romero, 2016).

Asprosin oreksijenik etkiye sahip bir hormondur. Dolaşımdaki asprosin, oreksijenik AgRP nöronlarını cAMP bağımlı mekanizma ile aktive eder. Daha sonra, anoreksijenik gama-aminobütirik asit (GABA)-bağımlı pro-opiomelanokortin (POMC) nöronları inhibe olarak açlık uyarılmaktadır. Bu uyarılma ile birlikte yağ dokusu ile vücut ağırlığı artışı olmaktadır (Duerrschmid vd., 2017).

1.10.5. Ghrelin

1999 yılında tanımlanan ghrelin; preproghrelin prekürsör peptitten meydana gelen, 28 aminoasitten oluşmuş bir peptit, vücut ağırlığını ve yağlanmayı arttıran bir hormondur (Poher vd., 2018; Spiridon vd., 2021).

Midede sentezlenen ghrelin, hipotalamik arkuat nükleus'e aktif transport ile ulaşarak iştahı etkileyebilir. Diğer bir etki mekanizması; hipotalamusta lokal olarak sentezlenen ghrelin, hipotalamustaki arkuat çekirdeğindeki NPY ve AGRP yapımını artırarak gıda alımını uyarır (Lu vd., 2021; Tacad vd., 2022).

1.11. Orlistat

Orlistat ($C_{29}H_{53}NO_5$), tip 2 diyabete sahip obezite tedavisinde kullanılan, FDA onaylı bir obezite önleyici ilaçtır. Orlistatın maksimum yararı, diyet ve egzersizle birlikte kullanıldığında ortaya çıkar. Ağırlık, orlistatın başlamasından sonraki 2 hafta içinde azalmaya başlar. Gastrik ve pankreatik lipazları geri dönüşümlü olarak inhibe ederek etki eder. Lipazların inaktivasyonu, TG hidrolizini önler ve böylece serbest yağ asitleri emilmez. Yapılan çalışmalar, bağırsakta lokal lipaz inhibisyonu orlistatın birincil etkisi olduğunu göstermiştir. Ayrıca orlistat'ın karbohidrat metabolizması üzerinde yararlı bir sonucu olduğunu ileri sürmüştür. Orlistatın aktivitesi için sistemik absorpsiyon gerekli değildir. Önerilen dozda orlistat, diyetle alınan yağ emilimini engeller (yaklaşık %30) (Bansal ve Khalili, 2023).

1.12. Metformin

Bir dimetilbiguanid olan metformin ($C_4H_{11}N_5$), dünyada en çok kullanılan ilaçlardan biridir ve şu anda yaklaşık 150 milyon kişiye reçete edilmektedir. Dünya genelinde doktorlar tarafından tip 2 diyabet mellitus için birinci basamak oral tedavi olarak önerilmiştir (Apostolova, 2020). Tercih edilmesinin sebebi; glukoz düşürmesi, düşük maliyeti, kullanıma bağlı olarak kilo artışının ve yan etkisinin az olmasıdır (Rangel ve Inzucchi, 2017).

Metformin, AMPK (adenozin 5-monofosfat - aktiveleştirilmiş protein kinaz) aktivasyonuna yol açan mitokondriyal kompleks I'i inhibe eder. Kompleks I'in inhibe edilmesi, AMP/ATP oranının artmasına neden olur. AMPK düzeyine etki ederek

insülininden bağımsız bir şekilde GLUT4 proteininin translokasyonunu artırır ve kan glukoz seviyesini düzenler. Literatür araştırmasında; metforminin gelişmiş glikasyon son ürünleri gibi oksidatif stres belirteçlerini azaltmadaki koruyucu etkisi ile antioksidan savunma mekanizmasını yeniden yapılandığı ve lipid peroksidasyonunu azalttığı görülmüştür. Ayrıca bu çalışmaların sonuçları metforminin güçlü bir antioksidan ajan olduğunu göstermektedir (Doğanay vd., 2022).

1.13. Çay ve Çay Üretimi

Çay, yaprağını dökmeyen her zaman yeşil olan bir bitkidir. Çay bitkisinde genç yapraktan yaşlıya doğru gidildikçe polifenol miktarı azaldığından, çay üretimi için sürgün ucundan koparılmış iki yaprak ve bir tomurcuğun kullanılması önerilir ve istenir (Çelik, 2006).

Her türlü çayın üretimi, yeşil çay yapraklarının toplanmasından sonra başlanır. Daha sonra, belirli çay türlerinin üretimi için süreç çeşitlendirilir. Taze çay yapraklarının özellikleri, işlenmiş çaydan farklıdır. Çay yaprakları; soldurma, fiksasyon, kıvrırma, fermentasyon ve kurutma gibi çeşitli işlem aşamalarından geçirilir (Samanta, 2020).

1.13.1. Soldurma

Soldurma işlemi, taze çay yapraklarını zemine veya soldurma oluğuna yerleştirerek yaprakların istenilen nem düzeyine ulaşıncaya kadar ısıtılmış hava ile muamele edilmesidir. Soldurmanın ana amacı, polifenol oksidaz enziminin aktivitesini artırarak çay kalitesini iyileştirmektir (Zhang vd., 2019).

1.13.2. Kıvrırma

Kıvrırma işlemi, basıncın yardımıyla yapraklar ovalanarak bükülür ve yırtılırlar. Atmosferik koşullarda, hücre özsuyunda bulunan maddeler (özellikle polifenoller), oksidazlarca katalizlenen biyokimyasal değişimlere uğrarlar. İşlem sırasında hücre özsuyu ile dışarı çıkan polifenoller ve maddeler yeniden yaprak tarafından emilirler (ÇAYKUR, 2016).

1.13.3. Oksidasyon

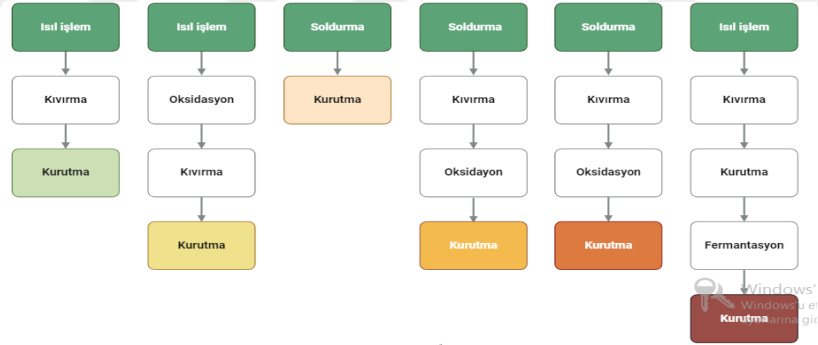
Çayın renk, aroma, parlaklık, burukluk ve içim değerinin oluşması, çay yapraklarında bulunan kimyasal maddelerin oksidasyon işlemi geçirmesi sonucudur (Samanta, 2020).

1.13.4. Kurutma

Kurutma sonunda siyah çayda polifenol oksidaz enzimi dâhil tüm enzimatik ve kimyasal faaliyetler durur. Böylece okside çay kurutma esnasında kahverengi ya da bakırımsı kırmızı rengini kaybederek, çay yaprakları siyah çaya dönüşür (Çalikoğlu ve Bayrak, 2009).

1.14. Çay Çeşitleri

Taze çay yapraklarından farklı çay çeşitleri üretilmektedir. Çay bitkisinden başlıca üretilen çaylar; siyah çay, yeşil çay, beyaz çay, ve oolong çay'dır. Tüm bu çaylar *Camellia sinensis*'ten üretilmekte ve üretim aşamasındaki uygulanan işleme bağlı olarak farklılaşmaktadırlar (Jenny, 2013).



Şekil 1. Çay çeşitlerinin üretim aşamaları (Welong vd., 2021)

Camellia sinensis tomurcuk ve yapraklarından üretilen farklı oksidasyon seviyelerine sahip olan siyah, oolong ve yeşil çaydan sonra beyaz çay en düşük miktarda üretilen çaydır. Tomurcuklar, beyaz çaya açık gri renk veren gümüş rengi tüylerle kaplıdır. Beyaz çay demi açık sarı renklidir ve yeşil çaya özgü çimensi aromanın dışında hafif tatlı bir aroması vardır (Üstün ve Demirci, 2013).



Şekil 2. Altı ana çay türü (Zhou vd., 2020)

Çay ürününde bulunan kalitesi veya fonksiyonel özellikleri ile ilgili birçok biyoaktif bileşik, çay üretim sürecinde üretilir. Bununla birlikte, çaya benzersiz niteliklerini veren ve insan sağlığına yararlı olan karakteristik ikincil metabolitler, bitki büyümesi sürecinde yapraklarda üretilir. Bu nedenle, çay yapraklarında bulunan bu özel metabolitleri nasıl ürettiğini anlamak önemlidir (Liao vd., 2022).

1.15. Beyaz Çay

Beyaz çay ismini olgunlaşmamış çay yaprakları ve tomurcukları örten küçük, ipeksi beyaz tüylerden almaktadır (Samanta, 2022). Sağlık üzerine olumlu etkileri nedeniyle günümüzde yeni yeni popülerlik kazanan beyaz çayın tarihi Çin'deki Tang Hanedanlığı dönemine (M.S. 618-907) dayanmaktadır (Salman vd., 2018). O dönemlerde günümüzde üretilen yöntemlerden farklı olarak üretilen beyaz çay özellikle toplumun üst sınıflarının tercih ettiği çay türü olmuştur (Mao, 2013). Beyaz çayın çok eski bir geçmişi olması ve sağlık açısından birçok olumlu özelliği olmasına rağmen diğer çay türlerine göre tüketiminin hala düşük olması; üretiminin az olması, maliyetinin yüksek olması, ulaşılabilirliğinin zor olması gibi nedenlerden kaynaklanmaktadır (Dias vd., 2013).

Beyaz çay sadece tomurcuklarının ve bazı çeşitlerde genç yapraklarının kullanılması nedeniyle çok az miktarda elde edilmektedir. Beyaz çay, toplanılan için tüm çaylar arasında en az işlenen çaydır. Soldurma ile kuruma işlemi gerçekleştirilir, kavrma ve oksidasyon işlemleri gerçekleştirilmez (Mao vd., 2010).



Şekil 3. Beyaz çayın genel görüntüsü

1.15.1. Beyaz Çay Çeşitleri

Beyaz çayların çoğu, Güney Çin'de bulunan Fujian Eyaletinde çay tarlalarında üretilip olup dört ana beyaz çay çeşidi mevcuttur. Bu çaylar; gümüş iğne (Bai Hao Yin Zhen), beyaz şakayık (Bai Mu Dan), uzun ömürlü kaş (Shou Mei) ve haraç kaş (Gong Mei). Bir diğer beyaz çay da Hindistan'ın Darjeeling bölgesinden üretilen Darjeeling beyaz çaydır (Mao vd., 2013).

1.15.2. Beyaz Çayın Özellikleri

Beyaz çay içeriğinde; alkaloidler, polifenoller, flavonoidler, aromalar, vitaminler, mineraller, amino asitler, protein, polisakkarit, lignin, metilksantinler ve organik asitler vardır. Yapraklarında bulunan önemli fenolik bileşikler kateşinlerdir. ve çayın kuru ağırlığının %30'unu kateşin ve türevleri oluşturur. Epigallokateşin gallat (EGCG), epigallokateşin (EGC), epikateşin (EC) ve epikateşin gallat (ECG), beyaz çayda bulunan başlıca kateşinlerdir (Dias vd., 2019; Sanlier vd., 2018).

Beyaz çaylar diğer çaylara göre daha yüksek toplam fenol içeriğine sahiptirler ve antioksidan aktiviteleri diğer çaylara oranla daha yüksektir. Beyaz çaylarda en fazla oranda bulunan kateşin türü epigallokateşin gallattır. Çaydaki toplam kateşinlerin %50-80'ini oluşturan kateşin EGCG'dir (Akbulut vd., 2020; Dias vd., 2019).

1.15.3. Beyaz Çayın Bileşenleri

Çay; *Camellia sinensis* L. (O) Kuntze bitkisinin yaprak ve tomurcuklarından üretilen, dünya genelinde günde 120 ml tüketilen içecektir. Çayın içeriğinde başta polifenoller, flavonoidler ve flavanoller olmak üzere; kafein, mineraller, eser

miktarda vitaminler, amino asitler ve karbohidratlar içerir. Çay bitkisinde en fazla miktarda bulunan polifenollerdir. Polifenoller arasında da en fazla miktarda epigallokateşingallat bulunmaktadır (Prasanth vd., 2019).

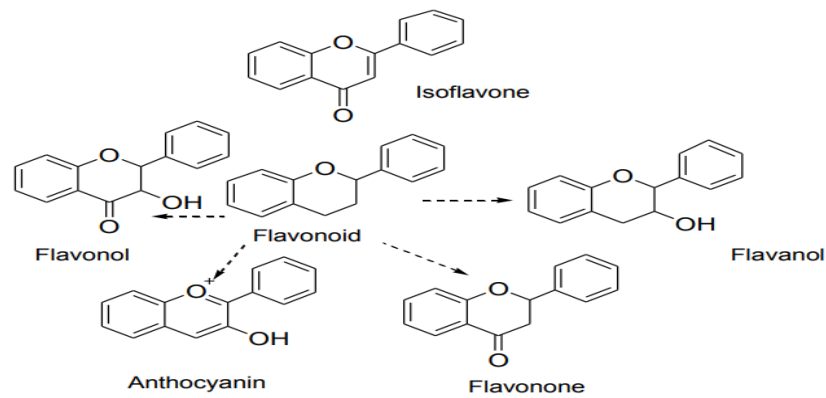
1.15.3.1. Polifenoller

Polifenoller, benzen halkasında bir veya daha fazla sayıda hidroksil (OH) grubunun bağlanması sonucu oluşan bileşiklerdir. Polifenoller; maya, virüs gibi mikroorganizmaların gelişimini engelleyerek antimikrobiyal etki göstermektedir. Ayrıca polifenoller, serbest radikallerin inhibisyonunda ve serbest radikallerinin neden olduğu hastalıkların önlenmesinde önemli role sahiptir (Çimen vd., 2020).

Çay polifenolleri, çaydaki polifenoller için genel bir terimdir. Bu sınıflandırmaya göre; flavanoidler, fenolik asitler, fenolik alkoller, stilbenler ve liganlar olmak üzere beş ana gruba ayrılır (Zhao vd., 2022).

1.15.3.2 Flavanoidler

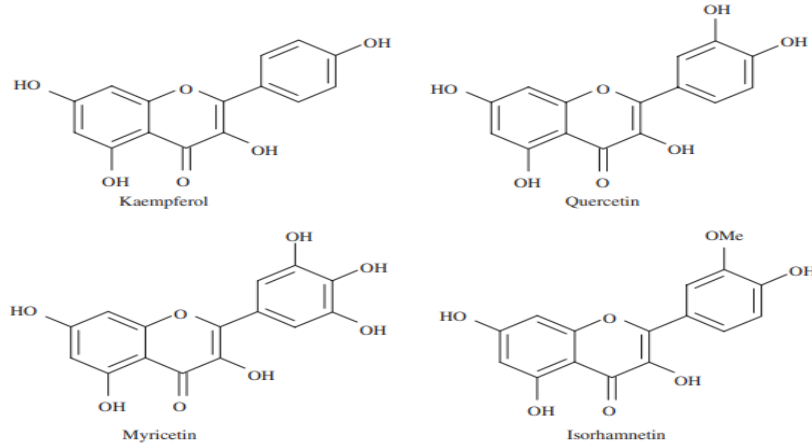
Flavanoidler, iki fenil halkası (A ve B) ve bir heterosiklik halkadan (C) oluşan 15 karbonlu bir iskelet yapısındadır. Polifenollerin en büyük grubunu oluşturur. Şekil 1'de gösterildiği gibi flavanoidler; flavonoller, isoflavonlar, antosiyaninler, flavanoller, flavonlar ve flavanonlar olmak üzere altı sınıfa ayrılır (Rana vd., 2022).



Şekil 4. Flavanoidlerin kimyasal yapıları (Ulah vd., 2020)

1.15.3.3. Flavonoller

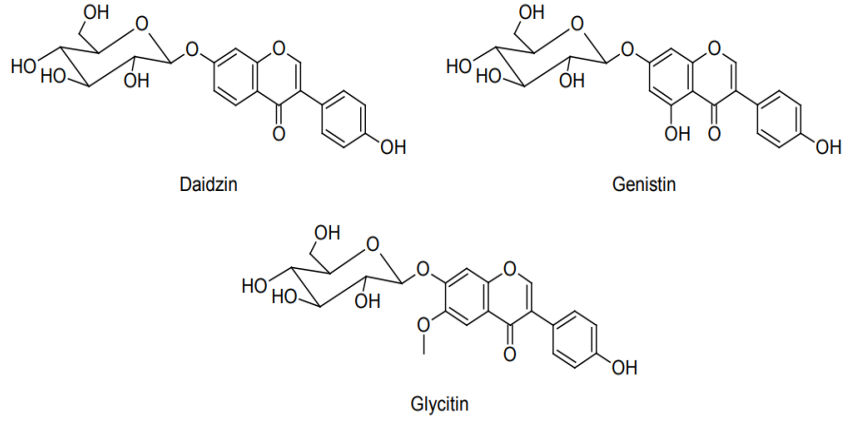
Flavonoller, flavon molekülünün 3. pozisyonda bağlı bir hidroksil molekülünden oluşur. Flavonlardan en çok kuersetin bulunmasıyla birlikte, az miktarda kamferol, mirisetin ve izoramnetin flavanol bulunmaktadır (Brovarets ve Hovorun, 2020). Kuersetin yapısında; 4-okso grubunun 2,3-alken ile konjugasyonu, 3 ve 5-hidroksil grupları ile B halkasındaki o-dihidroksil bulunmaktadır. Yapılan araştırmalar; kuersetinin antioksidan, antiinflamatuvar ve antifibrotik etkilere sahip olduğunu göstermiştir. Hepatik mitokondrilerde kuersetin alınımıyla lipid infiltrasyonun ve ROS üretiminin azaldığı görülmüştür (Sato ve Mukai, 2020).



Şekil 5. Flavonollerin kimyasal yapıları (Gervasi vd., 2022)

1.15.3.4. İzoflavonlar

Genistein olarak da bilinen izoflavonlar; daidzein, genistein, glisitein gibi konjuge olmamış yapılardır. Glikozitleri arasında 7-O-glukozit (daidzin, genistin, glisitin); 6'-O-asetilglukozit (6'-O-asetildaizdin, 6'-Oasetilgenistin, 6'-O-asetilglisitin) ve 6'-O-malonilglukozit (6'-O-malonildaizdin, 6'-O-malonilgenistin, 6'-O-malonilglisitin) yer alır. İzoflavonlar; soya fasulyesi, yeşil fasulye ve baklada olmak üzere baklagil ailesinde bulunur (Büyüktuncer ve Başaran, 2005; Caruso, 2022).



Şekil 6. İzoflavonların kimyasal yapıları (Mulsow vd., 2015)

Epidemiyolojik veriler; izoflavon alımının kadınlarda görülen menopoz semptomları, yaşlanmayla ilişkili bozukluklar, osteoporoz, kardiyovasküler ve kanser ile ilgili pozitif etkileri olduğu göstermiştir. Ayrıca östrojenik ve antioksidan etkiye sahip olduğu da kanıtlanmıştır. Sonuç olarak, izoflavonun insan sağlığı üzerinde pek çok yararlı etkisi olduğu onaylanmıştır (Mayo vd., 2019).

1.15.3.5. Flavanoller

Çay yaprağındaki polifenollerin büyük çoğunluğunu flavanoller oluşturmaktadır. Flavanoller; epikateşin, epikateşin gallat, epigallokateşin, epigallokateşin gallat'dır. Mononemerik flavanoller; çay bitkisinden bazı kakaolardan ve çikolatalardan elde edilir. Kateşinler şarapta ve diğer birçok bitki türünde de bulunur (Naparło vd., 2020).



Şekil 7. Çayda yer alan kateşinler (Mehmood vd., 2022)

Kateşinler, anti-viral, anti-mikrobiyal, anti-diyabetik, anti-kanserojen ve antioksidan gibi birçok biyoaktiviteye sahiptir. Diğer flavanoidlerle karşılaştırıldığında, daha yüksek demir indirgeyici antioksidan ve radikal süpürme kapasitesine sahiptir. Kateşinlerin antioksidan aktiviteleri; moleküler yapıları, hidroksil ve galloil grupları yakından ilişkilidir (Xu vd., 2019).

1.15.3.6. Flavonlar ve Flavanonlar

Flavonlar, hetero halkasında C-2 ve C-3 atomları arasında çift bağın bulunması ile flavonoidlerden farklıdır. Bitkilerde hem serbest (aglikon), hem de glikozitler halinde bulunurlar. Flavonlar bitkilerde sıkça rastlanan bir flavanoiddir (Hostetler vd., 2017). ROT, inflamasyon ve oksidatif strese önemli rolleri vardır (Chagas vd., 2022). Flavanon, greyfurt, limon, portakal, bergamot, domates gibi meyve ve sebzelerde yaygın olarak bulunmaktadır. Bazı virüslere karşı antiviral aktiviteye sahip olduğu bildirilmiştir (Tutunchi vd., 2020).

1.15.3.7. Fenolik asitler

Fenolik asitler, bitkilerde ikincil metabolitlerdir. Hayvanlar ve insanlar bu bileşikleri sentezleyemez ve bu nedenle, insanlar fenolik asiti; meyveler, sebzeler, fasulye ve tahıllar gibi fenolik asit kaynaklarıyla alır. Çoğu fenolik asitler; hidroksibenzoik asitler, hidroksisinamik asitler, benzoik asitler ve sinamik asitler olarak kategorize edilir. Fenolik asitlerin biyoaktivitesi, moleküler yapıları ile ilişkilidir (Song vd., 2020).

1.15.3.8. Fenolik Alkoller

Temel fenolik alkoller; hidroksitirozol (HT), hidroksitirozol 4- β D-glikozit (Glu-HT), 3,4-dihidroksifenilglikol (DHPG) ve tirozol (Ty)'dur. Fenolik ağırlıkların çoğu zeytinyağında bulunmaktadır. Fenolik asitlerin; anti-inflamatuar, anti-modülatör, anti-kanserojen, anti-trombosit, anti-mikrobiyal ve antioksidan etkileri olduğunu gösteren birçok çalışma bulunmaktadır (Fernandez Prior vd., 2022).

1.15.4. Beyaz Çayın Sağlık Üzerine Etkileri

Beyaz çayın içerdiği polifenolik bileşiklerin; antikanser , antioksidan, yaşlanma karşıtı, antiinflamatuvar, kardiyoprotektif, nöroprotektif, antidiyabetik ve antiobezite etkileri sahip olduğu bilinmektedir (Hajiaghaalipour vd., 2016).

1.15.4.1. Antikanserojenik Etkileri

Beyaz çayın içeriğinde bulunan EGCG, antikanserojen özellikleri dünyanın dört bir yanından bilim adamları tarafından kapsamlı bir şekilde araştırılmıştır. EGCG'nin anti-kanser, antioksidan ve yaşlanma karşıtı, antiinflamatuvar, kardiyoprotektif arkasındaki mekanizmalar, tümör anjiyogenez inhibe edilmesi, antioksidan etkiler, inflamatuvar baskılanması ile ilişkili olabilir (Kochman vd., 2021).

1.15.4.2. Antioksidan ve Yaşlanma Karşıtı Etkileri

Çay polifenollerin antioksidan etkileri nedeniyle geniş çapta incelenmiştir. Elastazlar ve kollajenazlar gibi proteinazlar hücre dışı matrisin bütünlüğünün yeniden şekillenmesi ve sürdürülmesinde önemli bir rol oynar. Bu proteinazların inhibe edebilen deri akciğer gibi organlarda antiaging etkileri olabilir. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda, antiaging ve antioksidan özellikleri seçilmiş 23 bitki antioksidan testleri kullanılarak değerlendirildi ve karşılaştırıldı. Bu özler arasında beyaz çay; yüksek antioksidan, antielastaz ve antikollajenaz aktivitesi sergilemiştir (Mao vd., 2013).

1.15.4.3. Antiinflamatuvar Etkileri

Çay tüketiminin serum C-reaktif protein gibi farklı inflamatuvar belirteçlerin seviyelerini önemli ölçüde azalttığı gösterilmiştir. Çayın içeriğinde bulunan kateşinler antiinflamatuvar sitokinlerin üretimini düzenler ve TNF α , IL-6 gibi pro inflamatuvar sitokinleri azaltır (Hinojosa vd., 2021).

1.15.4.4. Kardiyoprotektif Etkileri

Kardiyak ve vasküler miyositlerde oksidatif stres, kardiyovasküler doku yaralanması ile bağlantılı olmuştur. Ateroskleroz, kardiyomiyopatiler, kardiyak

hipertrofi, iskemik kalp hastalığı, hipertansiyon, ve konjestif kalp yetmezliği gibi hastalıkların başlangıcı olabilir (Dias vd., 2019).

1.15.4.5. Nöroprotektif Etkileri

Çay tüketiminin alzheimer hastalığı, parkinson hastalığı ve yaşa bağlı oluşan bozukluklarda yararını belirlemiştir. Çayda bulunan teanin aminoasiti nöroprotektif etkiye sahiptir ve insanlarda algıyı geliştirmektedir. Bu sonuçlar çay kateşinlerinin antioksidan ve nöroprotektif etkilerinden dolayı Alzheimer hastalığının tedavisinde kullanılabileceğini göstermiştir (Akbay, 2021).

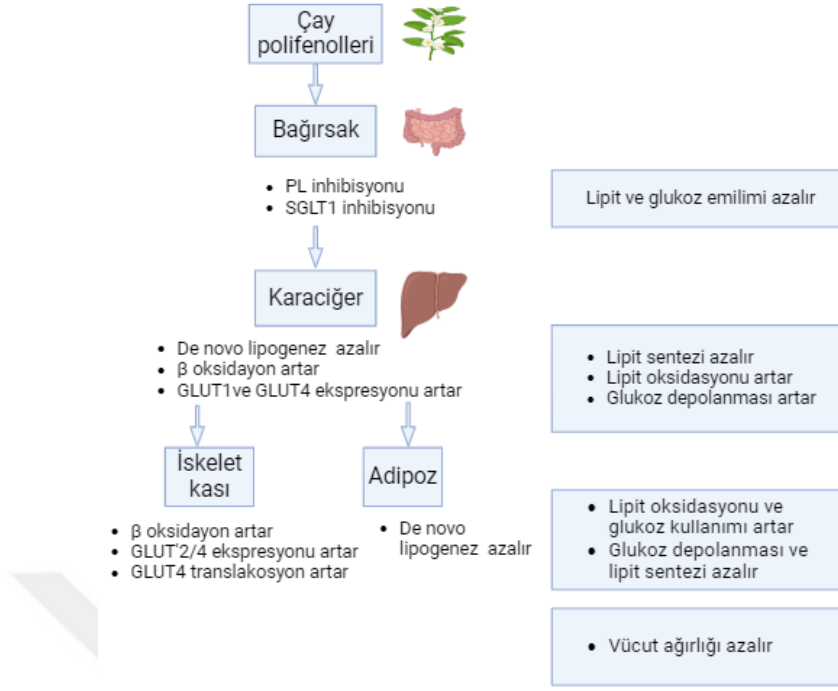
1.15.4.6. Antidiyabetik Etkileri

Antidiyabetik özellikler öncelikle kateşinler; EGCG, gallik asit, kafein, teaflavin ve polisakkaritler ile ilişkilidir. Bu bileşikler kan glukoz seviyesini düzenler, ROT konsantrasyonlarını düşürür, amilaz ve glukosidaz aktivitesini inhibe eder. Diyabete bağlı olarak ateroskleroz, hipertansiyon, hipertrigliseridemi, hiperkolesterolemi, miyokard enfarktüsü oluşabilir. Oral hipoglisemik ve insülinlerle kontrol altına alınmaktadır (Olcha vd., 2022).

1.15.4.7. Antiobezite Etkileri

Çay, içerdiği biyoaktif maddeler aracılığıyla kilo vermeyi kolaylaştırabilecek birçok metabolik olayları etkiler. Çayın obezite etki mekanizmaları; sempatik sinir sisteminde nöradrenalin sentezi ve aktivasyonunu uyararak iştahı azaltarak tokluk hissiyatını oluşturması, metabolik hızını etkileyerek enerji harcamasını arttırması, adrenerjik reseptörü aktive ederek lipid metabolizmasının uyarılması, pankreatik lipaz (PL) üretimini inhibe etmesidir (Olcha vd., 2022).

Yapılan epidemiyolojik araştırmalar ve klinik çalışmalar, çay tüketimi ile vücut yağ oranı ve bel çevresi arasında ters ilişki olduğunu göstermektedir. Bu durum, çayda bulunan kateşin polifenolleri ile kafeinin termogenezis ve yağ oksidasyonu yoluyla beden ağırlığında azalma meydana getirdiği şeklinde açıklanmaktadır (Yılmaz vd., 2016).



Şekil 8. Çay polifenollerinin mekanizması (Grove vd., 2010)

Çayda bulunan biyoaktiflerin enzimleri inhibe etmesi, şeker ve yağların emilimini azaltarak kilo artışını azaltabilir. PL inhibitörü hidrolize lipidlerin ana faydalı faktörlerinden biridir. Bu yüzden, lipaz inhibisyonu kilo alımını önlemenin önemli bir yolu olabilir. Yapılan *in vitro* çalışmalar; çaydaki polifenolik içeriklerin (özellikle EGCG), pankreatik lipazı inhibe ederek yağ sindirimini engelleyebildiğini göstermiştir (Brimson vd., 2022).

Obezitenin klinik belirtileri adiposit hiperplazi ve hipertrofidir. *İn vitro* çalışmalar, EGCG'nin adiposit büyümesini inhibe edebildiğini ve prooksidan etkileri ile adiposit ölümüne neden olabileceğini göstermiştir. Yapılan başka bir çalışmada; EGCG'nin yüksek konsantrasyonlarının, preadiposit hücre canlılığını azalttığını, DNA parçalanmasının görünümünü indüklediğini ve apoptotik enzim kaspaz-3 aktivitesini arttırdığını göstermiştir (Ouyang, 2020).

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Kullanılan Cihazlar ve Markaları

Deneylerde kullanılan cihazlar ve markaları Tablo 1’de sunulmuştur.

Tablo 1. Analizlerde kullanılan araç ve gereçler

Cihaz Adı	Cihaz Markası
Santrifüj	Thermo SCIENTIFIC,
Elisa Okuyucu	Thermo SCIENTIFIC,
Elisa Yıkayıcı	Biotech, EL × 50
Klinik Kimya Analizör	Architect C16000
Su Banyosu	Memmert WNB 14
-80 °C Derin dondurucu	Newbrunswick Scientfic
Etüv	Memmert, UF 55
Hassas Terazı	Acculab
Manyetik Karıştırıcı	WiseStir, MSH 20 A
Otomatik pipet	Brand
Vorteks	Velp Scientifica
Distile su cihazı	Sartorius Arium 61316
Buzdolabı	Beko BK 7121 T
Balon joje, beher gibi cam malzemeler	Iso Lab

2.2. Kullanılan Kimyasallar ve Markaları

Deneylerde kullanılan kimyasallar ve markaları Tablo 2’de sunulmuştur.

Tablo 2. Deneylerde kullanılan araç ve gereçler

Kimyasal Adı	Kimyasal Markası
Ditiyobis 2-nitrobenzoik asit (DTNB)	Sigma-Aldrich
Disodyum hidrojen fosfat (Na_2HPO_4)	Himedia
Redükte glutatyon (GSH)	Sigma-Aldrich
Tiyobarbitürik asit (TBA)	Merck
Triklorasetik asit (TCA)	Merck
Tri sodyum sitrat ($\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7$)	Merck
1,1,3,3 Tetrametoksipropan (TEP)	Merck

2.3. Etik Kurul

Etik kurul, T.C. Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı Kurulunun 28.04.2022 tarihli 2022/15 karar no’suyla alındı.

2.4. Obez Bireylerin Seçimi

Çalışmaya Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma polikliniğine başvuran obezlerden dışlama-dahil etme kriterlerine uyanlar çalışmaya dahil edildi. Çalışmamızda polikliniğimize başvuran obezlerin antropometrik bilgileri, ek hastalıkları, kullandıkları ilaçları, başvuru sırasındaki laboratuvar bulguları incelendi. Vücut Kitle İndeksi 30 ve üzeri (kg/m^2) sigara içmeyen, fiziksel aktivite engeli, eklem problemi malignite, travma, serebrovasküler hikayesi olmayan, antidepresan ilaç kullanmayan kişilerden onam izni verenler çalışmaya dahil edilmiştir.

2.5. Grupların Oluşturulması

Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma polikliniğine başvuran obez bireylerin rutin tetkikleri yapıldı. Yapılan rutin antropometrik ve biyokimyasal ölçümler sonucu obez bireyler; kontrol, orlistat (ORL), metformin (METF) ve beyaz çay (BÇ) gruplarına rastgele dahil edildi. Medikal tedaviyi tercih edenlere; diyet, egzersiz ve metformin veya orlistat verildi. Medikal tedaviyi tercih etmeyenlere kontrol grubu diyet, egzersiz ve ÇAYKUR'dan temin edilen beyaz çay verildi. İlaç veya beyaz çayı tercih etmeyen obez bireyler kontrol grubuna dahil edildi. Kontrol grubu, sadece diyet ve egzersiz programı uyguladı. Tüm gruplar kendi içinde başlangıç (B) ve son (S) olarak 2 ye ayrılarak karşılaştırma yapıldı. Çalışma 12 hafta boyunca sürdü.

2.6. İlaç ve Beyaz Çay Kullanımı

Obez bireylerden metformin kullananlar günde 2 kez (1000 mg, 2×1), orlistat kullananlar günde 3 kez (120 mg, 3×1) kullandı. Beyaz çay öğle ve akşam olmak üzere günde 2 fincan içildi.

Çalışmada kullanılan beyaz çayın içeriği ÇAYKUR tarafından analiz edilmiştir (Tablo 3). Beyaz çayın içeriği belirlendikten sonra tek kullanımlık paketler şeklinde hazırlandı. Çalışmaya katılan obezlere 1 aylık beyaz çay verildi. Ayrıca beyaz çay içilmesi için çay fincanları verildi. Beyaz çay hazırlığı için öncelikle su kaynatıldı. Su kaynadıktan sonra ortalama 1 dakika dinlendirildi. Bir fincan sıcak

suya bir paket beyaz çay koyuldu. Ortalama 7 dakika bekletildikten sonra çay içirildi ve Çay içildikten sonra fincanda kalan beyaz çay bitkisinin yenmesi sağlandı.

Tablo 3. Kullanılan beyaz çayın kateşin ve mineral analiz sonuçları

Parametre	% Kuru Madde
Gallik asit	0,13
Kafein	5,62
EGC	0,45
C	0,00
EC	0,91
EGCG	10,20
ECG	3,58
Parametre	ppm
Cu(Bakır)	0,08
Fe (Demir)	0,12
Zn(Çinko)	0,54
Na (Sodyum)	2,87
K (Potasyum)	283,00
Ca (Kalsiyum)	6,12
Mg (Magnezyum)	26,88
Al (Alüminyum)	0,98

2.7. Diyet ve Egzersizin Uygulanması

Diyet programı; kadınlarda 1000-1200 kcal/ gün; erkeklerde 1400-1800 kcal/gün olacak şekilde uygulandı. Katılımcılara %48 karbohidrat, %33 yağ ve %19 protein bileşenlerinden oluşan diyet programı verildi. Ayrıca her gün sebze ve meyve, haftada bir veya iki kez kuru baklagil ve balık tüketmeleri önerildi. Diyet programında beyaz çay dışında herhangi bir çay çeşidi ve detoks suyu benzeri içecekler yer almadı.

Egzersiz; haftada 5 gün 40 dakika orta derecede (kalp ritmini ve solunum sayısını hafif artıran, fakat konuşma bozukluğuna yol açmayan, tempolu yürüyüş ya da yüzme) yapıldı. Bireylerin 24 saat içinde ana ve ara öğünlerde tükettikleri tüm yiyeceklerin tür ve miktarları ayrıntılı bir şekilde kaydedildi. Ayrıca her hafta 5 günlük fiziksel aktiviteleri kaydedildi.

2.8. Obez Bireylerin Takibi

Çalışmaya dahil edil edilen obez bireyler, ilaç veya beyaz çayı teslim aldıktan sonra diyetisyene yönlendirildi. Diyetisyen tarafından hazırlanan diyet ve egzersiz programı verildi ve detaylı bir şekilde anlatıldı. Diyet ve egzersiz programını uygulayamayacak olanlar çalışmaya dahil edilmedi. Tüm gruplar ile haftada 2 kez

telefon ile sesli görüşme yapıldı. Ayrıca 2 günde bir mesaj ile iletişime geçildi ve bilgilendirme yapıldı. Her 4 haftanın sonunda da diyetisyen ile yüz yüze görüşme yapıldı. Bel ve kilo ölçümleri yapıldı. Verilen programa uyum gösteremeyenler çalışmadan çıkarıldı, uyum gösterenler ile çalışmaya devam edildi. 12 hafta boyunca takip edildi. Hastane rutin takip protokolüne uygun olarak 12 hafta sonra; boy, kilo, bel çevresi ölçümleri ve rutin kan tetkikleri tekrardan değerlendirildi.

2.9. Antropometrik Ölçümler

Katılımcıların; boy uzunluğu (cm), vücut ağırlığı (kg), ve bel çevresi (cm) ölçüldü ve vücut kitle indeksi (VKİ) hesaplandı.

Boy uzunluğu: Araştırmaya katılan bireylerin boy uzunluğu (m), ayaklar yan yana bitişik, baş arkası, sırt, kalça ve ayak topukları arkaya değecek şekilde ölçüldü.

Vücut Ağırlığı: Katılımcıların ağırlık ölçümleri, aç durumdayken ve ayakkabıları çıkartılarak yapılmıştır.

Vücut Kitle İndeksi: VKİ (VKİ: Vücut ağırlığı (kg) / Boy² (m)) hesaplanmış ve Türkiye Beslenme Rehberinde de ölçü alınan VKİ sınıflamasına göre gruplandırılmıştır.

2.10. Biyokimyasal Ölçümler

2.10.1. Kan Örneklerinin Alınması ve Saklanması

Obez bireylerden 10-12 saat açlığı takiben venöz kan örnekleri kılavuzuna uygun şekilde antikoagülan içermeyen biyokimya tüplerine alındı. Serum için kan örnekleri pıhtılaşma tamamlandıktan sonra 4000 rpm'de 10 dakika santrifüj edildi. Santrifüj sonrası hastalardan istenen rutin tetkikler hemen çalışıldıktan sonra artan serum örnekleri alıgotlanarak -80 °C'de çalışma gününe kadar saklandı.

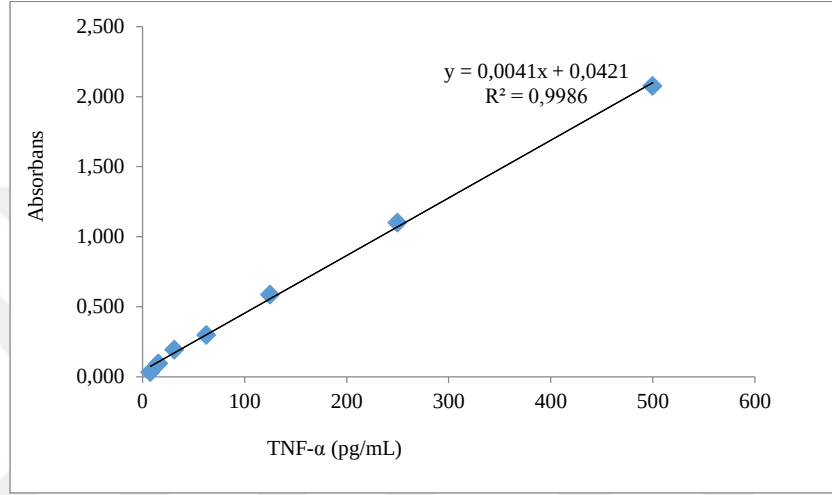
2.10.2. Serum glukoz, ALT, AST ve Lipit Profili Düzeylerinin Belirlenmesi

Serum glukoz, ALT, AST ve lipit profili (TK, LDL-K, HDL-K, TG) günlük rutin iç kalite kontrol çalışmaları sonrasında ticari kitler kullanılarak

spektrofotometrik yöntemle ölçüm yapan Beckman Coulter AU680 otoanalizöründe çalışıldı.

2.10.3. Serum TNF- α Düzeylerinin Belirlenmesi

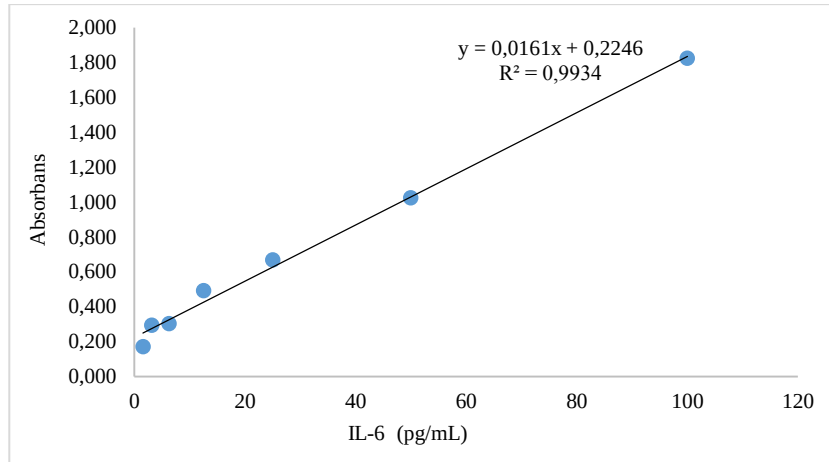
Serum TNF- α düzeyleri ELISA kiti (katalog no: E-EL-H0109) ile üretici firma önerileri doğrultusunda belirlendi. 450 nm dalga boyunda spektrofotometrede okundu. TNF- α konsantrasyonu pg/mL şeklinde tanımlandı (Şekil 9).



Şekil 9. TNF- α standart grafiği

2.10. 4. Serum IL-6 Düzeylerinin Belirlenmesi

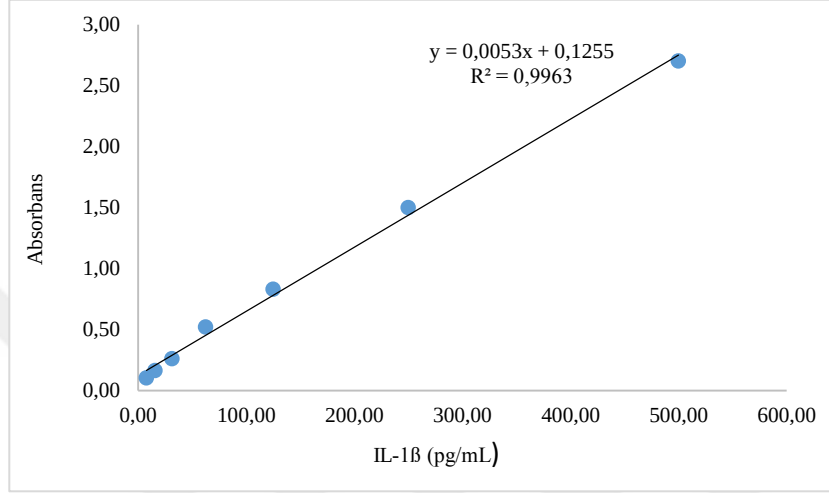
Serum IL-6 düzeyleri ELISA kiti (katalog no: E-EL-H6156) ile üretici firma önerileri doğrultusunda belirlendi. 450 nm dalga boyunda spektrofotometrede okundu. IL-6 konsantrasyonu pg/mL şeklinde tanımlandı (Şekil 10).



Şekil 10. IL-6 standart grafiği

2.10.5. Serum IL-1 β Düzeylerinin Belirlenmesi

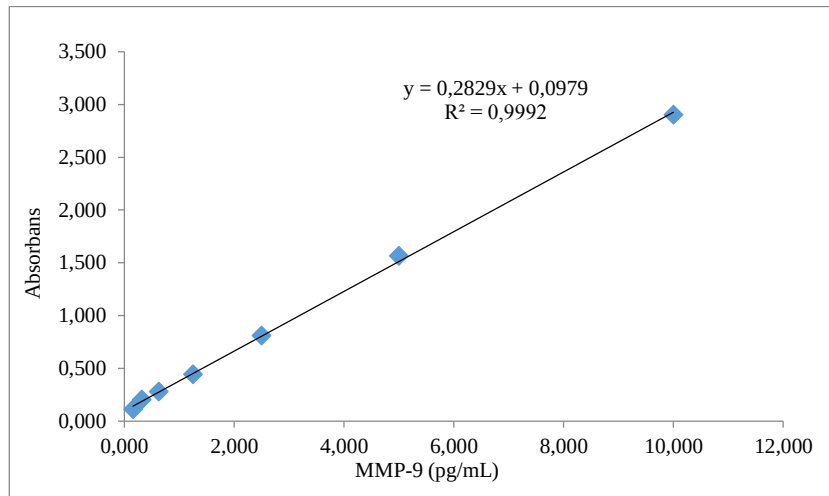
Serum IL-1 β düzeyleri ELISA kiti (katalog no: E-EL-H0149) ile üretici firma önerileri doğrultusunda belirlendi. 450 nm dalga boyunda spektrofotometrede okundu. IL-1 β konsantrasyonu pg/mL şeklinde tanımlandı (Şekil 11).



Şekil 11. IL-1 β standart grafiği

2.10.6. Serum MMP-9 Düzeylerinin Belirlenmesi

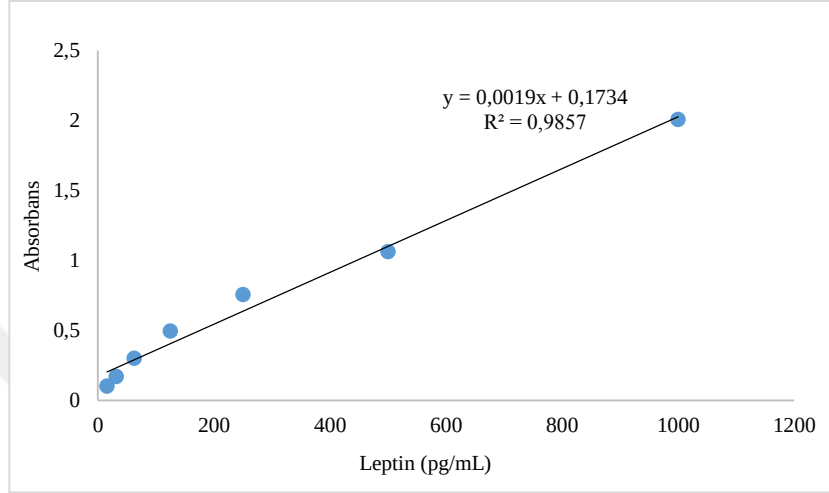
Serum MMP-9 düzeyleri ELISA kiti (katalog no: E-EL-H6075) ile üretici firma önerileri doğrultusunda belirlendi. 450 nm dalga boyunda spektrofotometrede okundu. MMP-9 konsantrasyonu nmol/mL şeklinde tanımlandı (Şekil 12).



Şekil 12. MMP-9 standart grafiği

2.10.7. Serum Leptin Düzeylerinin Belirlenmesi

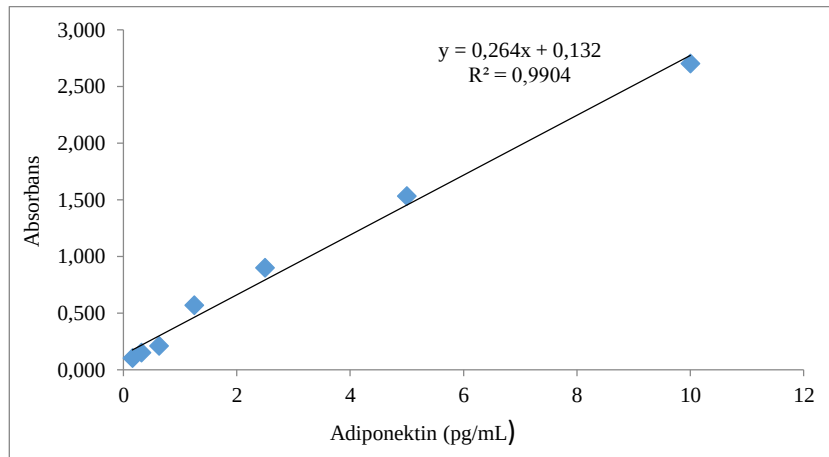
Serum leptin düzeyleri ELISA kiti (katalog no: E-EL-H6017) ile üretici firma önerileri doğrultusunda belirlendi. 450 nm dalga boyunda spektrofotometrede okundu. Leptin konsantrasyonu pg/mL şeklinde tanımlandı (Şekil 13).



Şekil 13. Leptin standart grafiği

2.10.8. Serum Adiponektin Düzeylerinin Belirlenmesi

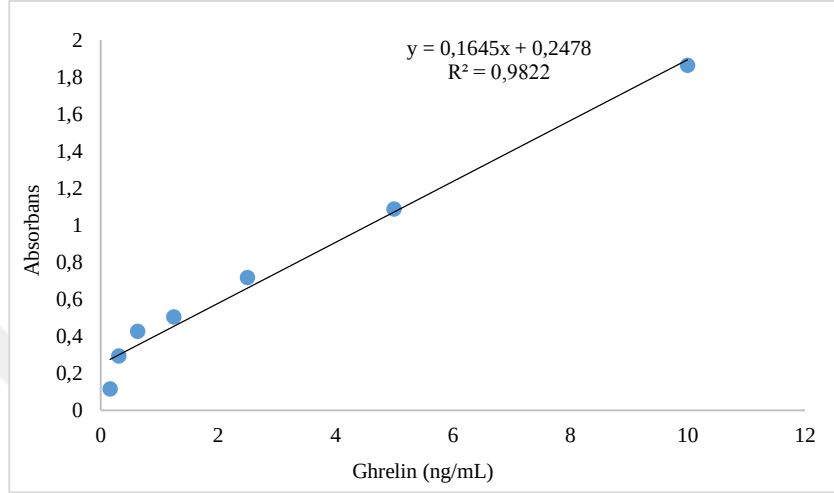
Serum adiponektin düzeyleri ELISA kiti (katalog no: E-EL-H6122) ile üretici firma önerileri doğrultusunda belirlendi. 450 nm dalga boyunda spektrofotometrede okundu. Adiponektin konsantrasyonu ng/mL şeklinde tanımlandı (Şekil 14).



Şekil 14. Adiponektin standart grafiği

2.10.9. Serum Ghrelin Düzeylerinin Belirlenmesi

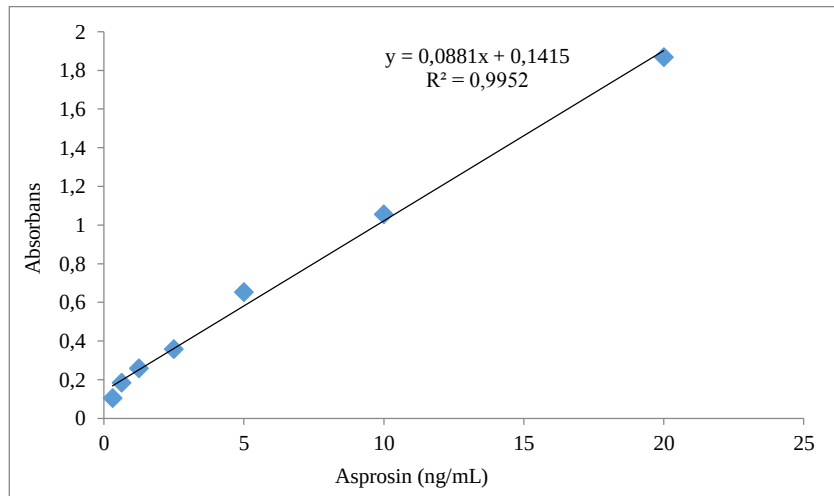
Serum ghrelin düzeyleri ELISA kiti (katalog no: E-EL-H1919) ile üretici firma önerileri doğrultusunda belirlendi. 450 nm dalga boyunda spektrofotometrede okundu. Ghrelin konsantrasyonu ng/mL şeklinde tanımlandı (Şekil 15).



Şekil 15. Ghrelin standart grafiği

2.10.10. Serum Asprosin Düzeylerinin Belirlenmesi

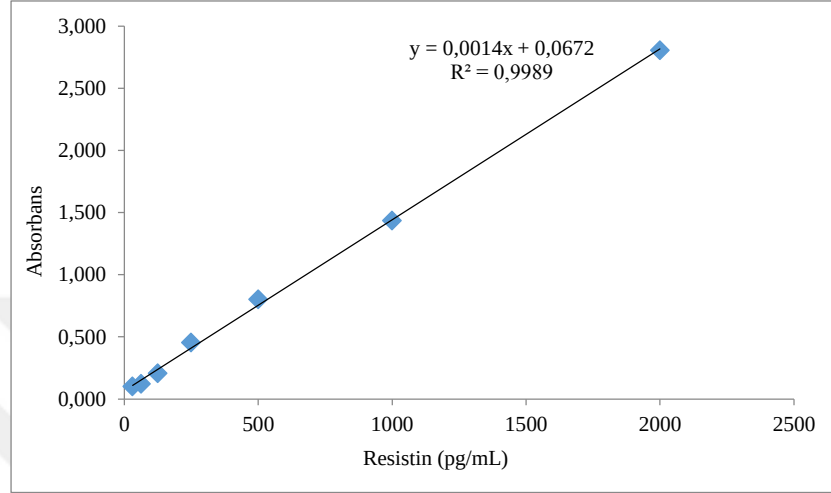
Serum asprosin düzeyleri ELISA kiti (katalog no: E-EL-H0515) ile üretici firma önerileri doğrultusunda belirlendi. 450 nm dalga boyunda spektrofotometrede okundu. Asprosin konsantrasyonu ng/mL şeklinde tanımlandı (Şekil 16).



Şekil 16. Asprosin standart grafiği

2.10.11. Serum Resistin Düzeylerinin Belirlenmesi

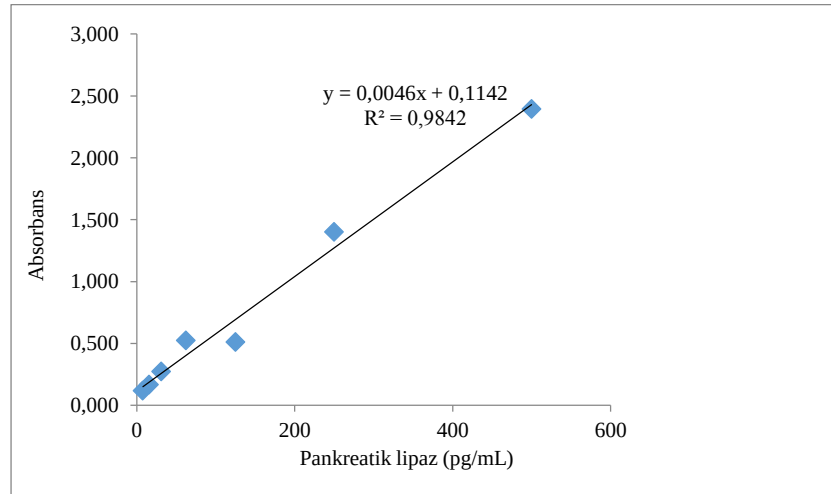
Serum resistin düzeyleri ELISA kiti (katalog no: E-EL-H1213) ile üretici firma önerileri doğrultusunda belirlendi. 450 nm dalga boyunda spektrofotometrede okundu. Resistin konsantrasyonu nmol/mL şeklinde tanımlandı (Şekil 17).



Şekil 17. Resistin standart grafiği

2.10.12. Serum Pankreatik Lipaz Düzeylerinin Belirlenmesi

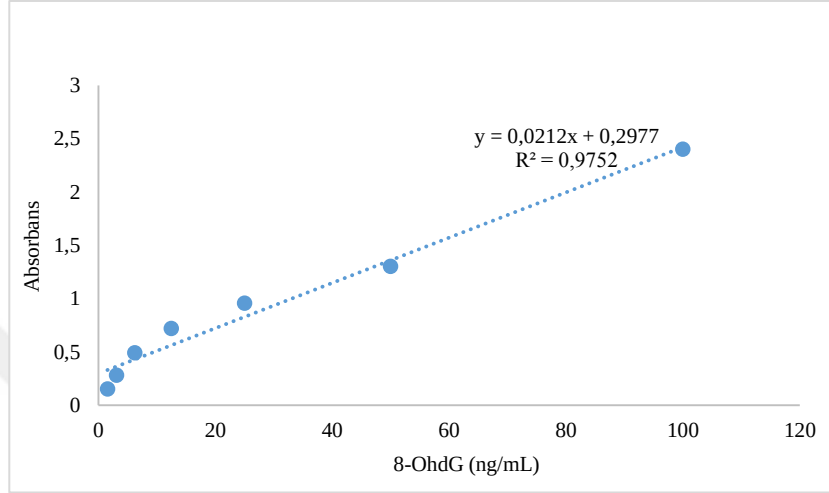
Serum pankreatik lipaz düzeyleri ELISA kiti (katalog no: E-EL-H2245) ile üretici firma önerileri doğrultusunda belirlendi. 450 nm dalga boyunda spektrofotometrede okundu. Pankreatik lipaz konsantrasyonu nmol/mL şeklinde tanımlandı (Şekil 18).



Şekil 18. Pankreatik lipaz standart grafiği

2.10.13. Serum 8-OHdG Düzeylerinin Belirlenmesi

Serum 8-OHdG düzeyleri ELISA kiti (katalog no: E-EL-0028) ile üretici firma önerileri doğrultusunda belirlendi. 450 nm dalga boyunda spektrofotometrede okundu. 8-OHdG konsantrasyonu nmol/mL şeklinde tanımlandı (Şekil 19).



Şekil 19. 8-OHdG standart grafiği

2.10.14. Serum MDA Düzeylerinin Belirlenmesi

Malondialdehit (MDA) ölçümü, Draper ve Hadley'in metoduna göre yapıldı. Lipit peroksidasyonunun son ürünü olan MDA, tiyobarbitürik asit ile reaksiyona girerek 532 nm'de maksimum absorbans veren pembe renkli bir kompleks oluşturur (Drappey ve Hadley, 1990).

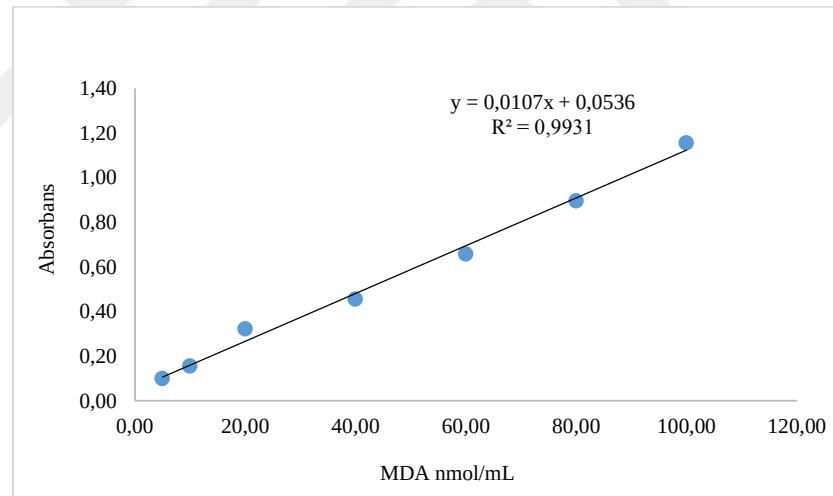
2.10.14.1. MDA Ölçümü ve Deneyin Yapılışı

1. 10 g trikloroasetik asit (TCA) deiyonize su ile çözülerek 100 ml'ye tamamlandı.
2. 0.67 g tiyobarbitürik asit (TBA) deiyonize su ile çözülerek 100 ml'ye tamamlandı.
3. Standartları hazırlamak için % 40 etanol hazırlandı. 25 µL 1,1,3,3 tetrametahidroksi propan alınarak % 40'lık etanol ile 25 ml'ye tamamlanarak standartlar 41,8 – 20,9 – 10,47 – 5,22 – 2,43 µmol/L şeklinde hazırlandı (Tablo 4).

Tablo 4. MDA tayini için pipetleme miktarları

	Kör	Standart	Numune
Deiyonize su	0,1 ml	-	-
Standart	-	0,1 ml	-
Serum	-	-	0,1 ml
%10'luk TCA	0,1 ml	0.1 ml	0.1 ml

Pipetlemelerin ardından 94°C su banyosunda 15 dakika bekletildi. 3600 rpm'de 10 dakika santrifüj edildi. Santrifüj işleminden sonra süpernatant kısmından 400 µL alındı ve alınan bu süpernatanta % 0,67'lik TBA' dan 200 µL eklenerek tekrar 94°C su banyosunda 15 dakika bekletildi. Standart grafiği kullanılarak hesaplama yapıldı (Şekil 20). MDA konsantrasyonu nmol /mL şeklinde tanımlandı.

**Şekil 20.** MDA standart grafiği

2.10.15. Serum GSH Düzeylerinin Belirlenmesi

Serum glutatyon (GSH) düzeyinin ölçülmesinde Ellman yöntemi kullanıldı. Bu yöntemin prensibi; serumdaki serbest sülfidril gruplarının Ellman reaktifi ile oluşturduğu rengi spektrofotometrik olarak sonucu belirlemektir. Gerekli çözeltiler eklenerek 412 nm dalga boyunda spektrofotometrede okundu. GSH konsantrasyonu nmol/mL şeklinde tanımlandı (Ellman, 1959).

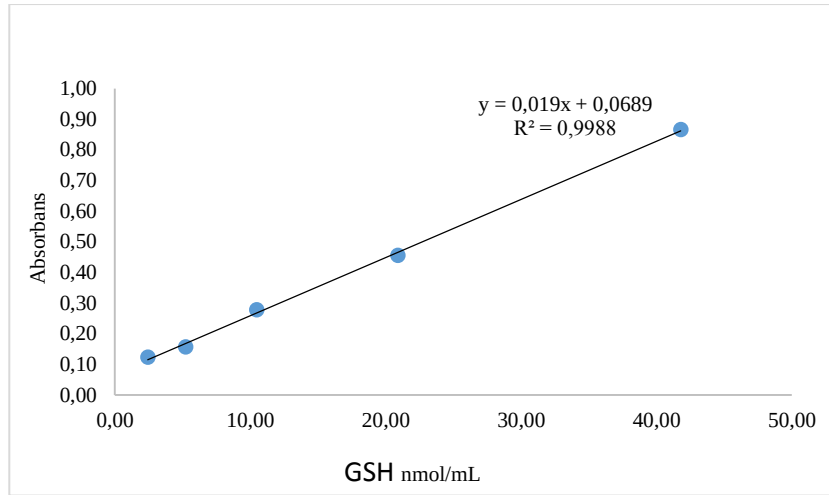
2.10.15.1. GSH Ölçümü ve Deneyin Yapılışı

1. 0.3 M Na₂HPO₄, 4,25 g Na₂HPO₄ deiyonize suda çözülerek 100 ml'ye tamamlandı.
2. Ellman ayıracı: 0,004 g DTNB tartılarak %1'lik sodyum sitrat çözeltisiyle 10 ml'ye tamamlandı.
3. Stok glutatyondan standartlar; 100 – 80 – 60 – 40 – 20 – 10 – 5 µmol/L şeklinde hazırlandı (Tablo 5).

Tablo 5. GSH tayini için pipetleme miktarları

	Kör	Standart	Numune
Deiyonize su	0.125 ml	-	-
GSH çözeltisi	-	0.125 ml	-
Serum	-	-	0.125 ml
Na ₂ HPO ₄	0.5 ml	0,5 ml	0,5 ml
Ellman	0.125 ml	0.125 ml	0,125 ml

Gerekli çözeltiler eklenerek 412 nm dalga boyunda okundu. Standart grafiği kullanılarak hesaplama yapıldı (Şekil 21). GSH konsantrasyonu nmol/mL şeklinde tanımlandı.



Şekil 21. GSH standart grafiği

2.11. İstatiksel Analiz

Verilerin değerlendirilmesinde SSPS 20.0 istatistik paket programı kullanılmıştır. Çalışma gruplarından elde edilen verilerin dağılımını belirlemek için

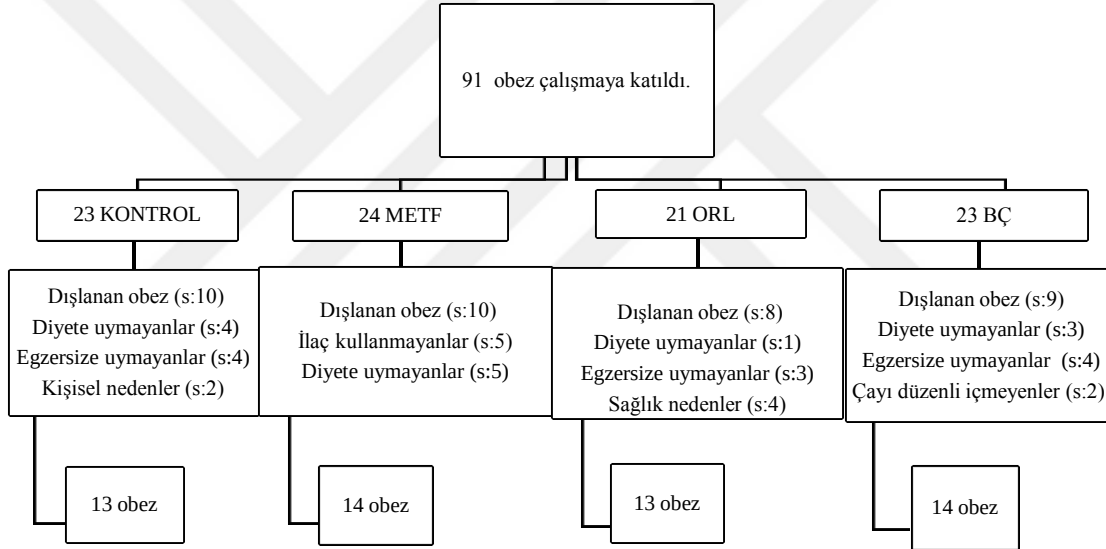
Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Test sonucu normal dağılım göstermeyen bağımlı veriler için Wilcoxon testi kullanıldı. Tüm gruplar arasındaki farklılığı belirlemek için Kruskal-Wallis testi kullanıldı. Hangi gruplar arasında farklılık olduğunu belirlemek için Mann Whitney-U testi yapıldı. Elde edilen değerler median (minimum-maximum) olarak ifade edildi. Yapılan istatistiksel analizler sonucunda $p<0.05$ anlamlı olarak seçildi.



3. BULGULAR

3.1. Antropometrik Bulgular

Çalışmaya katılan 91 obezden 54'ü çalışmayı programa uygun şekilde tamamlayabilmiştir (Şekil 22). Çalışmada erkek ve kadınların oranı (kontrol grubu 8 kadın/5 erkek, BÇ grubu 6 kadın/8 erkek, metformin grubu 7 kadın/7 erkek ve orlistat grubu 6 kadın/7 erkek), %50'si erkek; %50'si kadındı. Kadın ve erkeklerin gruplar arası dağılımında anlamlı farklılık görülmemiştir ($p= 0,586$). Çalışmamızda yaş 24-49 aralığında olup gruplar arasında anlamlı farklılık görülmemiştir ($p= 0,236$).



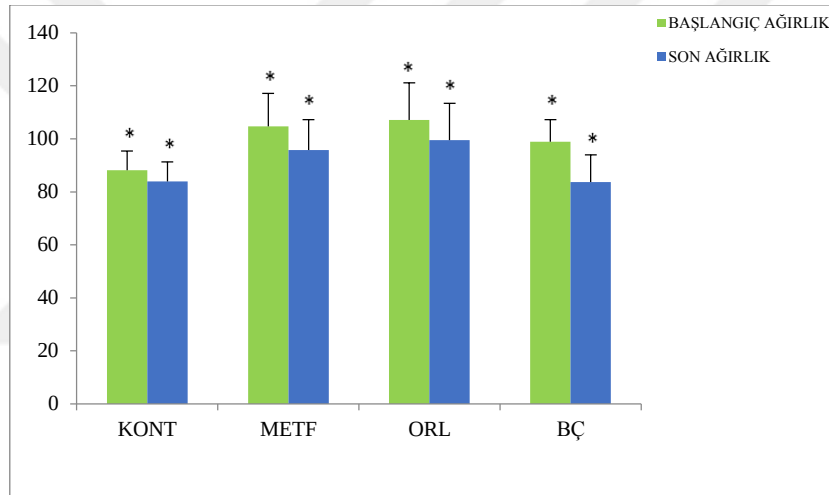
Şekil 22. Hasta seçimi akış şeması

Tüm gruplarda; vücut ağırlığı, bel çevresi ve VKİ parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı düşüş görülmüştür ($p<0,05$). En yüksek düşüş BÇ grubunda görülmüştür (Tablo 6, Şekil 23-25).

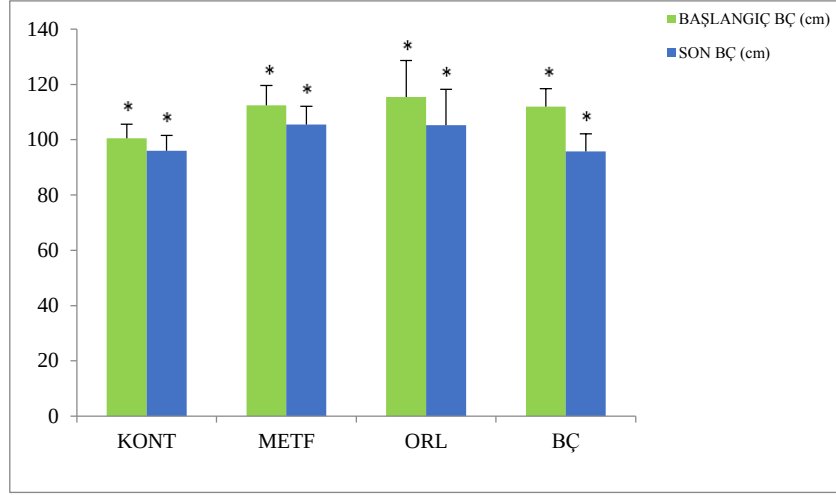
Tablo 6. Antropometrik ölçümlerin karşılaştırılması

	Vücut Ağırlığı (kg)	Bel Çevresi (cm)	VKİ (kg/m ²)
KONTROL B	88,10 (78,00-100,60)	100,50 (96,0-111,50)	32,17 (30,09-38,33)
KONTROL S	83,90 (72,3-96,00)	96,00 (90,50-107,00)	30,47 (27,89-36,27)
p değeri	p=0,001	p=0,001	p=0,001
METF B	104,70 (87,40-123,10)	112,50 (99-125)	38,92 (34,14-49,17)
METF S	95,75 (80,40-114,90)	105,50 (90-117)	35,34 (31,41-46,34)
p değeri	p=0,001	p=0,001	p=0,001
ORL B	107,10 (80,60-140,50)	115,50 (95-139)	43,40 (40,39-45,20)
ORL S	99,50 (72,60-130,40)	105,50 (85-130,50)	39,13 (31,84-47,90)
p değeri	p=0,001	p=0,001	p=0,001
BÇ B	98,95 (86,80-129,60)	112 (99,50-127)	35,75 (30,86-48,78)
BÇ S	83,70 (75,30-110,10)	95,75 (84-108)	30,20 (26,13-41,44)
p değeri	p=0,001	p=0,001	p=0,001

*Veriler medyan (minimum-maksimum) olarak sunulmuştur. p değeri <0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

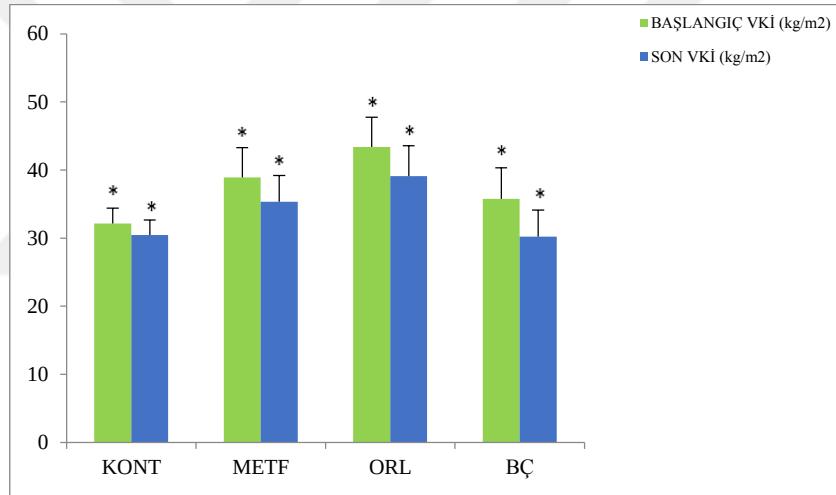
**Şekil 23.** Grupların vücut ağırlığı ölçümlerinin karşılaştırılması

*: İki bağımlı grubun birbirinden anlamlı derecede farklı (p<0.05)



Şekil 24. Grupların bel çevresi ölçümlerinin karşılaştırılması

*: İki bağımlı grubun birbirinden anlamlı derecede farklı ($p < 0.05$)



Şekil 25. Grupların VKİ ölçümlerinin karşılaştırılması

*: İki bağımlı grubun birbirinden anlamlı derecede farklı ($p < 0.05$)

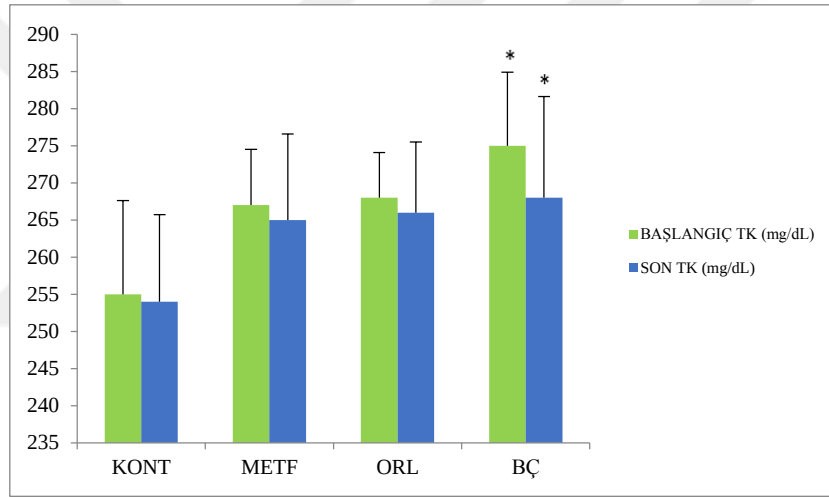
3.2 Biyokimyasal Bulgular

BÇ grubunda, serum TK, LDL-K ve TG düzeylerinde anlamlı düşüş görülürken ($p < 0,05$), diğer gruplarda düşüş olsa da istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0,05$). BÇ grubunda serum HDL-K düzeyinde anlamlı artış görülürken ($p > 0,05$), diğer gruplarda anlamlı artış görülmemiştir ($p > 0,05$) (Tablo 7, Şekil 26-29).

Tablo 7. Serum lipit profili düzeylerinin karşılaştırılması

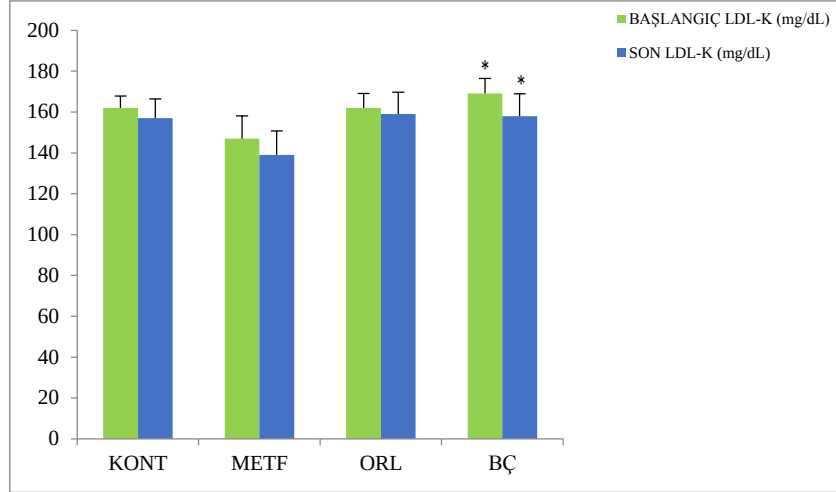
	TK (mg/dL)	LDL-K (mg/dL)	HDL-K (mg/dL)	TG (mg/dL)
KONTROL B	255 (233-274)	162 (155-171)	51 (46-54)	112 (100-128)
KONTROL S	254 (229-269)	157 (143-169)	51 (47-55)	109 (88-126)
p değeri	p=0,111	p=0,062	p=0,110	p=0,091
METF B	267 (250-276)	147 (133-156)	50 (41-54)	110 (96-127)
METF S	265 (242-274)	139 (128-165)	52 (46-54)	103 (94-120)
p değeri	p=0,080	p=0,065	p=0,090	p=0,058
ORL B	268 (255-279)	162 (148-188)	46 (40-55)	127 (116-148)
ORL S	266 (248-275)	159 (146-185)	48 (41-56)	122 (110-140)
p değeri	p=0,054	p=0,071	p=0,081	p=0,059
BÇ B	275 (270-298)	169 (158-180)	48 (47-54)	133 (108-138)
BÇ S	268 (249-285)	158 (150-175)	52 (46-58)	120 (103-134)
p değeri	p=0,023	p=0,012	p=0,007	p=0,003

*Veriler medyan (minimum-maksimum) olarak sunulmuştur. p değeri <0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.



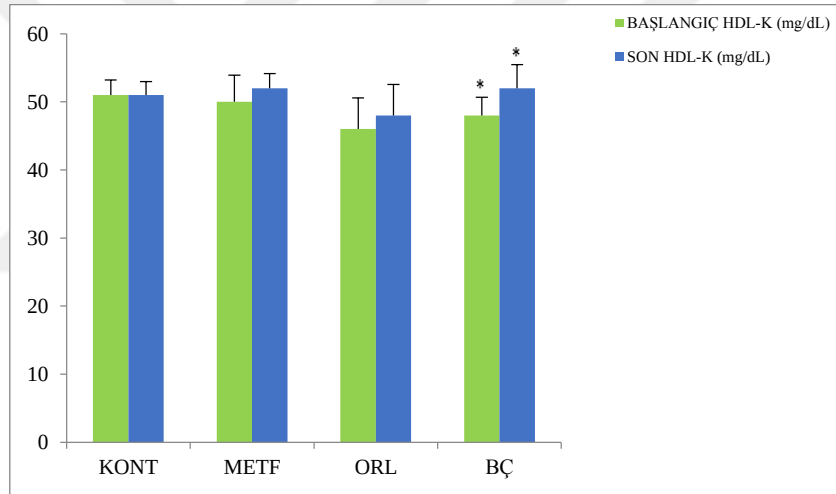
Şekil 26. Grupların serum TK düzeylerinin karşılaştırılması

*: İki bağımlı grubun birbirinden anlamlı derecede farklı (p<0.05)



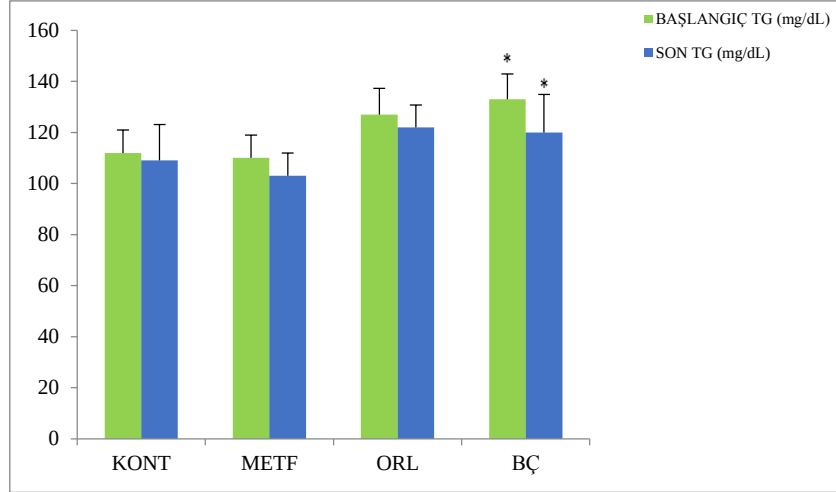
Şekil 27. Grupların serum LDL-K düzeylerinin karşılaştırılması

*: İki bağımlı grubun birbirinden anlamlı derecede farklı ($p<0.05$)



Şekil 28. Grupların serum HDL-K düzeylerinin karşılaştırılması

*: İki bağımlı grubun birbirinden anlamlı derecede farklı ($p<0.05$)



Şekil 29. Grupların serum TG düzeylerinin karşılaştırılması

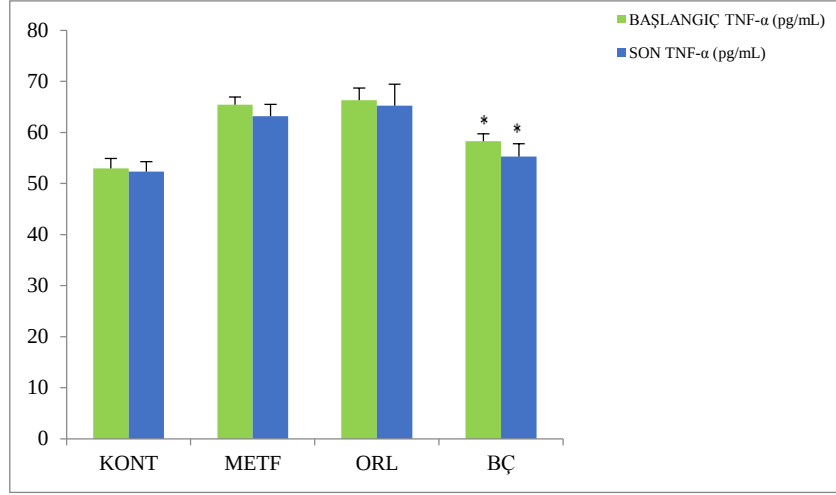
*: İki bağımlı grubun birbirinden anlamlı derecede farklı ($p < 0.05$)

BÇ grubunda, serum TNF- α , IL-6, IL-1 β ve MMP-9 düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı düşüş görülmüştür ($p < 0.05$). Diğer gruplarda düşüş olsa da istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0.05$) (Tablo 8, Şekil 30-33).

Tablo 8. Serum inflamatuvar belirteç düzeylerinin karşılaştırılması

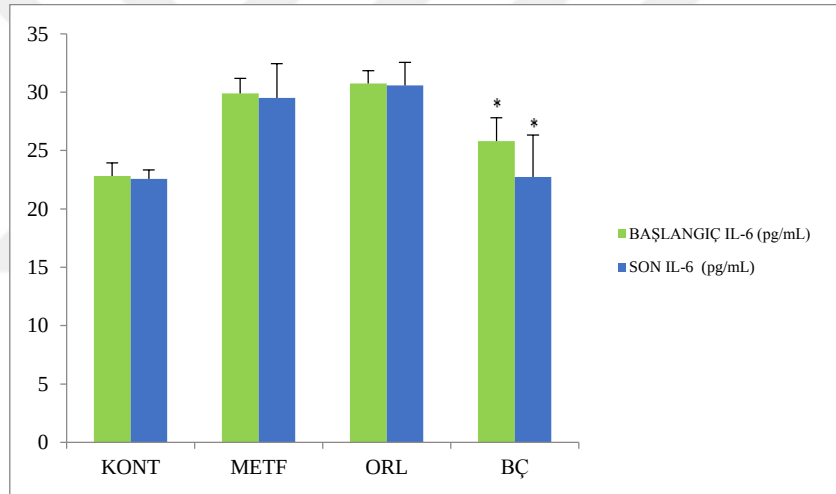
	TNF- α (pg/mL)	IL-6 (pg/mL)	IL-1 β (pg/mL)	MMP-9 (ng/mL)
KONTROL B	52,97 (50,24-55,49)	22,82 (21,53-24,29)	45,76 (43,36-48,42)	3,58 (3,58-3,61)
KONTROL S	52,34 (50,01-55,37)	22,58 (21,40-23,79)	45,55 (42,55-47,93)	3,57 (3,22-3,60)
p değeri	$p=0,064$	$p=0,133$	$p=0,092$	$p=0,100$
METF B	65,43 (62,29-66,80)	29,89 (26,57-31,60)	60,02 (57,14-62,57)	3,70 (3,69-3,73)
METF S	63,19 (58,59-66,36)	29,51 (25,33-30,93)	58,99 (53,85-62,56)	3,69 (3,10-3,72)
p değeri	$p=0,056$	$p=0,064$	$p=0,052$	$p=0,173$
ORL B	66,32 (63,30-70,43)	30,73 (29,67-32,53)	69,51 (67,38-72,04)	3,77 (3,75-3,79)
ORL S	65,23 (62,51-71,27)	30,58 (28,96-32,65)	69,33 (66,75-71,68)	3,74 (2,90-3,88)
p değeri	$p=0,075$	$p=0,087$	$p=0,108$	$p=0,055$
BÇ B	58,26 (56,20-60,82)	25,80 (24,02-27,63)	55,73 (53,23-57,53)	3,68 (3,67-3,72)
BÇ S	55,31 (54,00-60,41)	22,72 (18,06-26,82)	54,12 (51,23-57,33)	2,65 (2,63-3,71)
p değeri	$p=0,011$	$p=0,006$	$p=0,026$	$p=0,004$

*Veriler Medyan (Min-Maks) olarak sunulmuştur. p değeri < 0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.



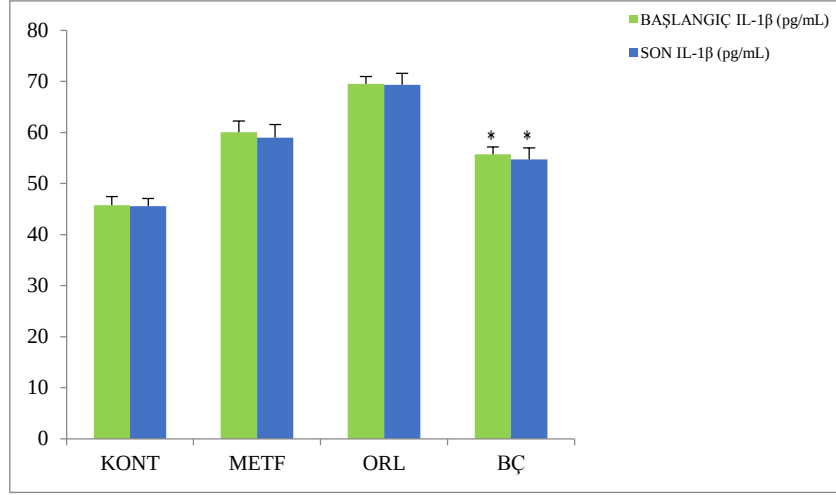
Şekil 30. Grupların serum TNF- α düzeylerinin karşılaştırılması

*: İki bağımlı grubun birbirinden anlamlı derecede farklı ($p<0.05$)



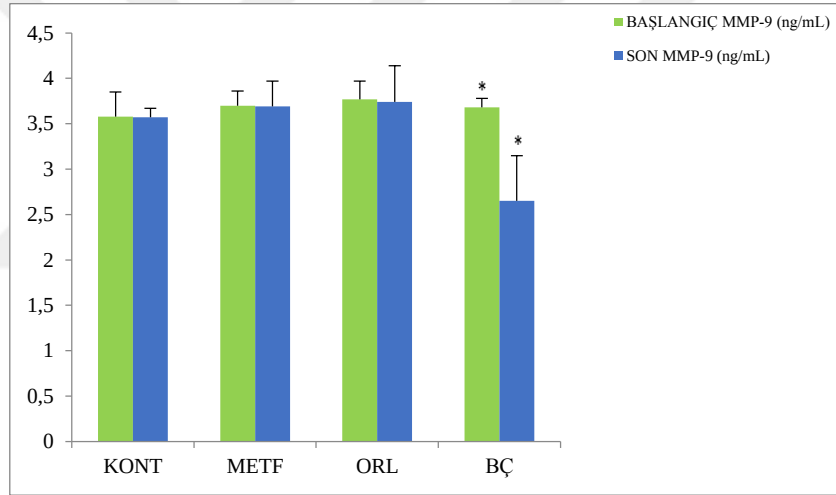
Şekil 31. Grupların serum IL-6 düzeylerinin karşılaştırılması

*: İki bağımlı grubun birbirinden anlamlı derecede farklı ($p<0.05$)



Şekil 32. Grupların serum IL-1β düzeylerinin karşılaştırılması

*: İki bağımlı grubun birbirinden anlamlı derecede farklı ($p<0.05$)



Şekil 33. Grupların serum MMP-9 düzeylerinin karşılaştırılması

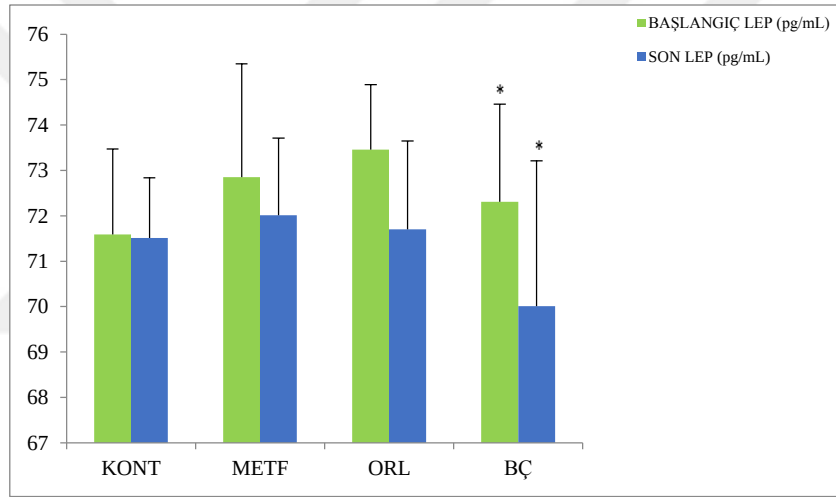
*: İki bağımlı grubun birbirinden anlamlı derecede farklı ($p<0.05$)

BÇ grubunda; serum adiponektin düzeylerinde anlamlı artış, serum leptin, ghrelin ve asprosin düzeylerinde anlamlı düşüş görülmüştür ($p<0,05$). Diğer gruplarda istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir. Tüm gruplarda resistin düzeylerinde anlamlı artış görülmemiştir ($p>0,05$) (Tablo 9, Şekil 34-38).

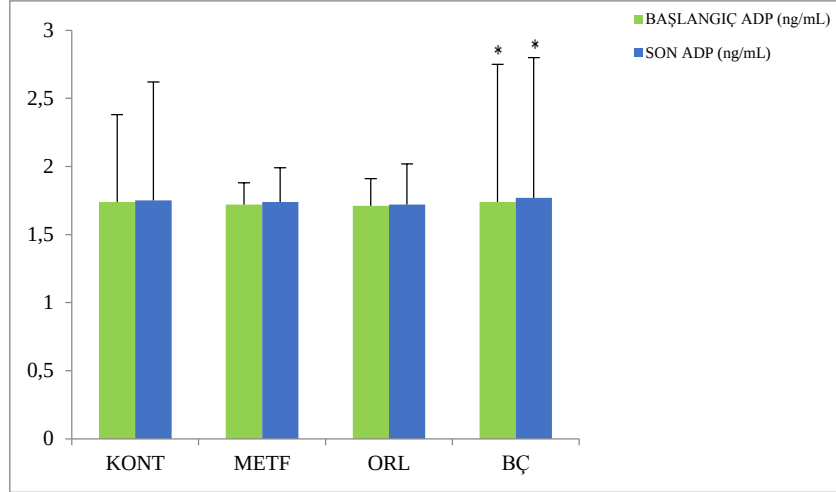
Tablo 9. Serum hormon düzeylerinin karşılaştırılması

	LEP (pg/mL)	ADP (ng/mL)	GHR (ng/mL)	ASPN (ng/mL)	RES (ng/mL)
KONT B	71,59 (69,76-73,98)	1,74 (1,72-1,77)	5,76 (5,70-5,79)	8,20 (8,06-8,49)	93,32 (91,17-101,26)
KONT S	71,51 (69,35-73,14)	1,75 (1,74-1,79)	5,74 (5,68-5,75)	8,17 (8,06-8,43)	94,58 (91,01-98,68)
p değeri	p=0,101	p=0,081	p=0,091	p=0,064	p=0,701
METF B	72,85 (70,32-74,70)	1,72 (1,69-1,75)	5,61 (5,55-5,84)	7,99 (7,94-8,05)	99,18 (95,02-102,52)
METF S	72,01 (69,43-74,70)	1,74 (1,69-1,78)	5,60 (5,53-5,70)	7,93 (7,72-8,12)	97,62 (94,38-101,96)
p değeri	p=0,066	p=0,055	p=0,074	p=0,056	p=0,056
ORL B	73,46 (70,81-75,55)	1,72 (1,70-1,74)	5,82 (5,74-5,85)	8,08 (8-8,13)	99,41 (96,42-106,17)
ORL S	71,70 (69,47-76,72)	1,71 (1,66-1,77)	5,79 (5,71-5,85)	8,05 (7,86-8,13)	100,01 (92,98-103,09)
p değeri	p=0,055	p=0,064	p=0,075	p=0,100	p=0,087
BÇ B	72,31 (68,55-76,44)	1,74 (1,72-1,75)	5,82 (5,75-5,90)	7,88 (7,83-7,96)	102,01 (100,82-112,59)
BÇ S	70,01 (64,69-76,43)	1,77 (1,70-1,79)	5,79 (5,72-5,91)	7,82 (7,61-8,60)	104,94 (94,87-113,37)
p değeri	p=0,019	p=0,023	p=0,026	p=0,048	p=0,875

*Veriler Medyan (Min-Maks) olarak sunulmuştur. p değeri <0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

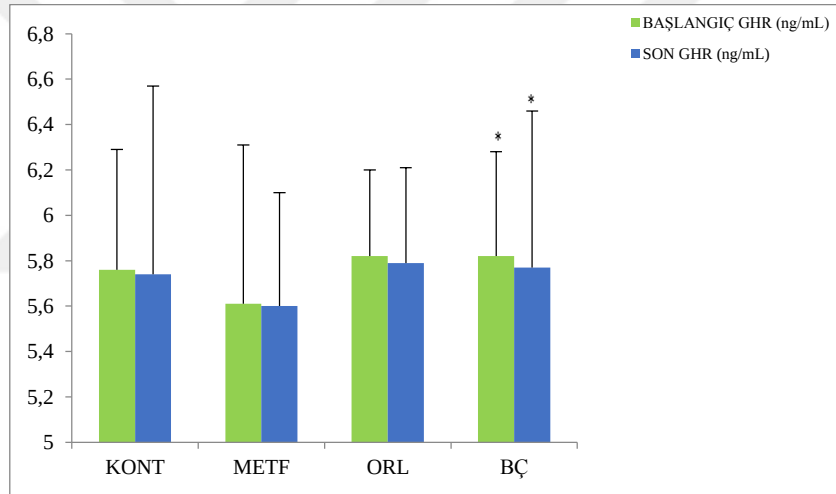
**Şekil 34.** Grupların serum leptin düzeylerinin karşılaştırılması

*: İki bağımlı grubun birbirinden anlamlı derecede farklı (p<0.05)



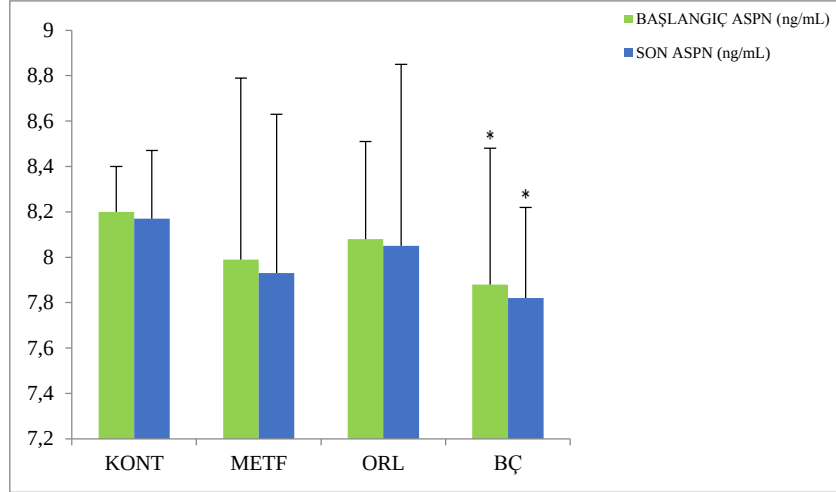
Şekil 35. Grupların serum adiponektin düzeylerinin karşılaştırılması

*: İki bağımlı grubun birbirinden anlamlı derecede farklı ($p<0.05$)



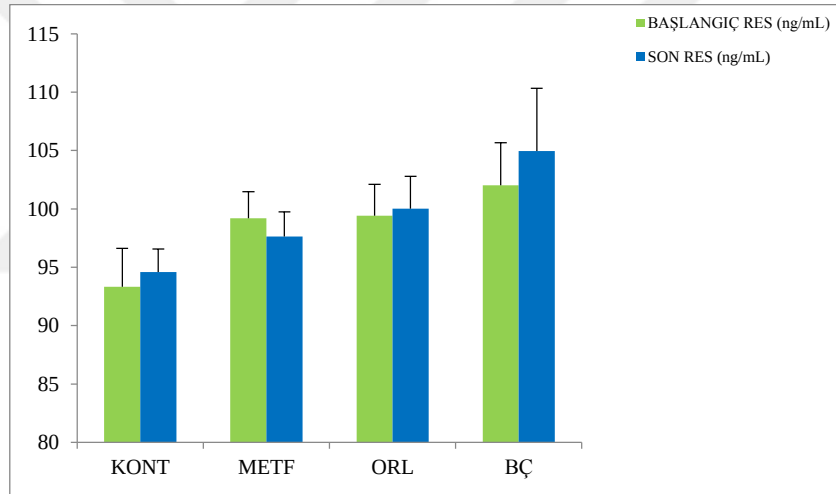
Şekil 36. Grupların serum ghrelin düzeylerinin karşılaştırılması

*: İki bağımlı grubun birbirinden anlamlı derecede farklı ($p<0.05$)



Şekil 37. Grupların serum asprosin düzeylerinin karşılaştırılması

*: İki bağımlı grubun birbirinden anlamlı derecede farklı ($p < 0.05$)



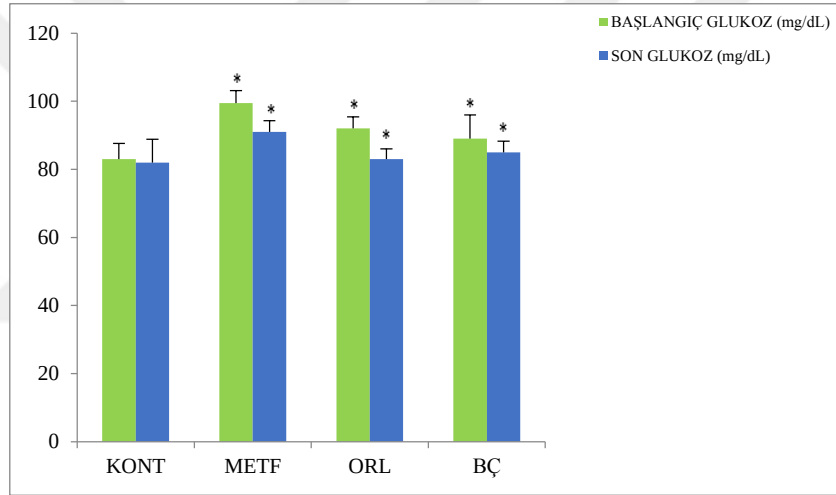
Şekil 38. Grupların serum resistin düzeylerinin karşılaştırılması

Kontrol grubu hariç tüm gruplarda glukoz düzeylerinde anlamlı düşüş görülmüştür. BÇ ve ORL gruplarında, serum PL düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı fark görülmüştür ($p < 0,05$). Tüm gruplarda serum ALT ve AST düzeylerinde fark görülmemiştir ($p > 0,05$) (Tablo 10, Şekil 39-42).

Tablo 10. Serum glukoz, PL, ALT ve AST düzeylerinin karşılaştırılması

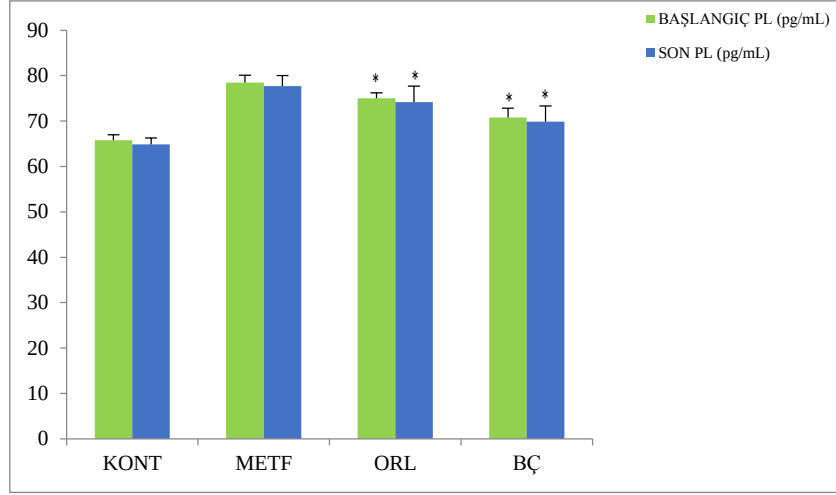
	GLUKOZ (mg/dL)	PL (pg/mL)	ALT (IU/L)	AST (IU/L)
KONTROL B	83 (80-92)	65,80 (61,93-67,94)	19 (16-27)	24 (19-30)
KONTROL S	82 (80-85)	64,91 (62,57-66,34)	18 (14-29)	22 (17-30)
p değeri	p=0,064	p=0,075	p=0,096	p=0,065
METF B	99 (86-106)	78,57 (76,47-81,81)	27 (20-33)	24,5 (20-32)
METF S	91 (81-99)	77,74 (73,64-83,42)	25 (19-31)	23,5 (16-29)
p değeri	p=0,001	p=0,074	p=0,058	p=0,063
ORL B	92 (83-96)	75,04 (73,09-76,98)	27 (19-36)	27 (20-34)
ORL S	83 (80-92)	74,28 (69,87-77,61)	24(19-32)	25 (15-29)
p değeri	p=0,008	p=0,016	p=0,076	p=0,068
BÇ B	89 (81-93)	70,82 (67,70-74,52)	21 (19-29)	29 (20-33)
BÇ S	85 (80-91)	69,91 (66,17-74,24)	19 (16-26)	24 (18-32)
p değeri	p=0,013	p=0,035	p=0,101	p=0,074

*Veriler medyan (minimum-maksimum) olarak sunulmuştur. p değeri <0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.



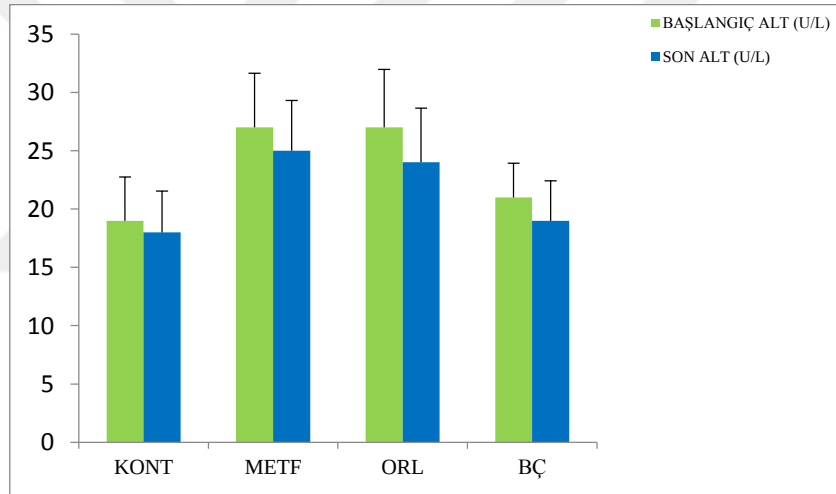
Şekil 39. Grupların serum glukoz düzeylerinin karşılaştırılması

*: İki bağımlı grubun birbirinden anlamlı derecede farklı ($p<0.05$)

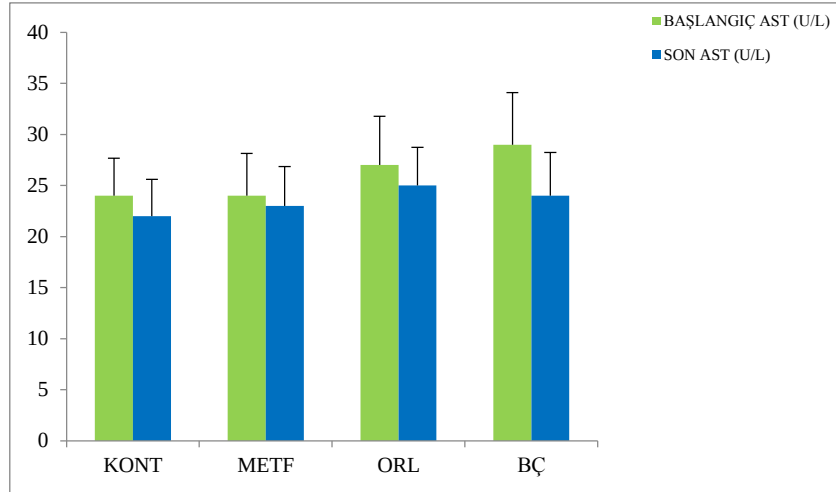


Şekil 40. Grupların serum PL düzeylerinin karşılaştırılması

*: İki bağımlı grubun birbirinden anlamlı derecede farklı ($p < 0.05$)



Şekil 41. Grupların serum ALT düzeylerinin karşılaştırılması



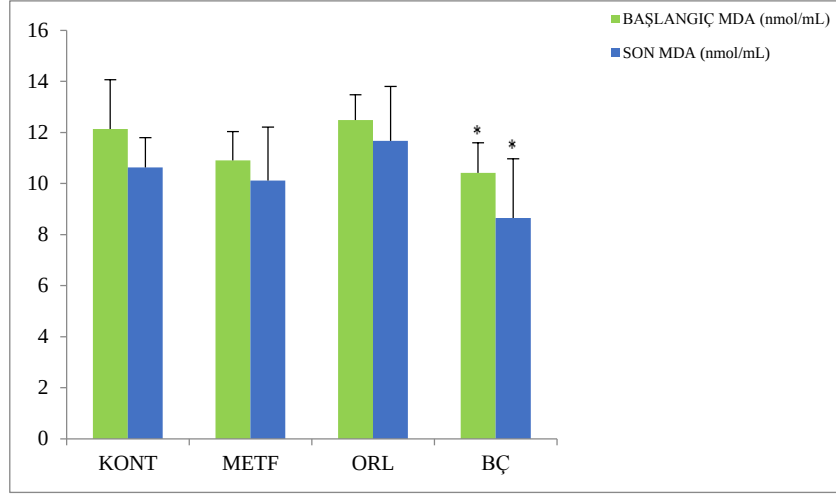
Şekil 42. Grupların serum AST düzeylerinin karşılaştırılması

BÇ grubunda; serum MDA, GSH ve 8-Hidroksiguanozin (8-OHdG) düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı fark görülürken ($p < 0,05$), diğer gruplarda herhangi bir anlamlı fark görülmemiştir ($p > 0,05$) (Tablo 11, Şekil 43-45).

Tablo 11. Serum MDA, GSH ve 8-OHdG düzeylerinin karşılaştırılması

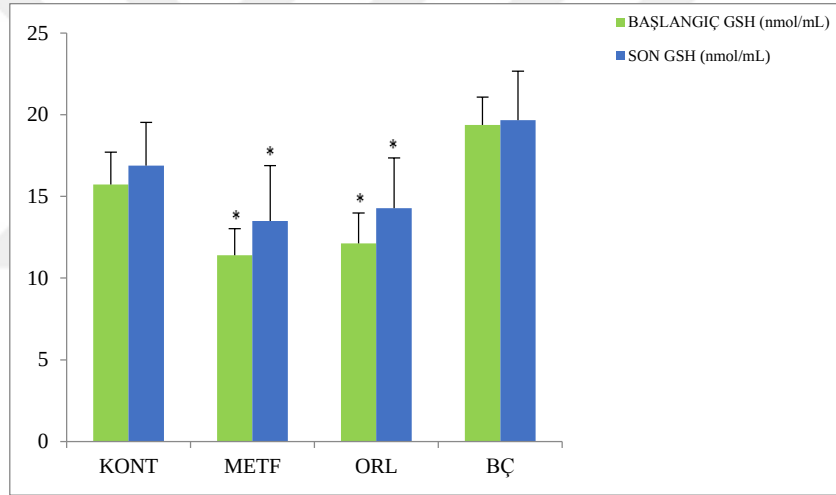
	MDA (nmol/mL)	GSH (nmol/mL)	8-OHdG (ng/mL)
KONT B	12,13 (7,92-14,56)	15,73 (14,19-19,81)	3,83 (3,03-4,36)
KONT S	10,63 (8,63-12,11)	16,88 (14,68-23,36)	3,43 (2,84-4,12)
p değeri	$p=0,055$	$p=0,101$	$p=0,087$
METF B	10,91 (9,61-13,09)	11,39 (9,37-13,70)	4,89 (4,39-5,34)
METF S	10,12 (6,89-13,30)	13,50 (8,31-17,85)	4,58 (4,05-5,37)
p değeri	$p=0,069$	$p=0,056$	$p=0,109$
ORL B	12,48 (11,66-14,25)	12,12 (9,85-14,71)	5,36 (4,84-5,56)
ORL S	11,67 (9,32-15,38)	14,27 (9,06-17,14)	5,07 (4,43-5,88)
p değeri	$p=0,064$	$p=0,055$	$p=0,075$
BÇ B	10,42 (9,04-12,13)	16,37 (16,30-20,59)	4,68 (4,38-5,47)
BÇ S	8,65 (5,37-12,16)	19,67 (14,46-22,12)	4,29 (3,87-5,32)
p değeri	$p=0,016$	$p=0,022$	$p=0,030$

*Veriler medyan (minimum-maksimum) olarak sunulmuştur. p değeri < 0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.



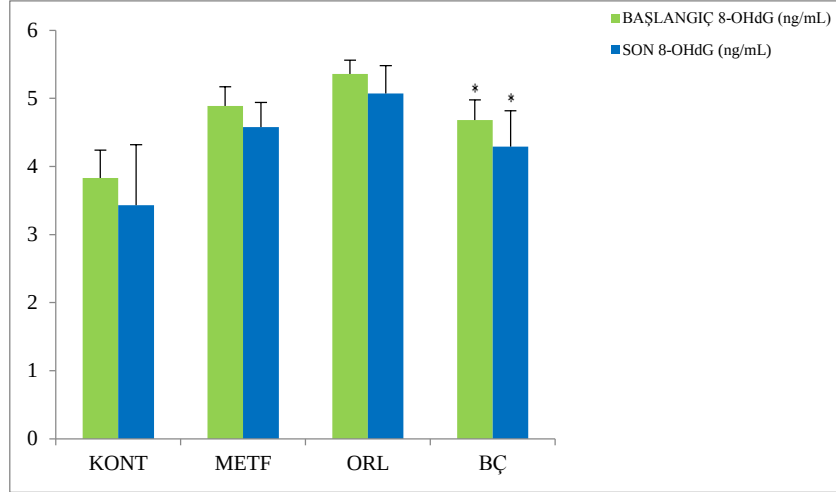
Şekil 43. Grupların serum MDA düzeylerinin karşılaştırılması

*: İki bağımlı grubun birbirinden anlamlı derecede farklı ($p < 0.05$)



Şekil 44. Grupların serum GSH düzeylerinin karşılaştırılması

*: İki bağımlı grubun birbirinden anlamlı derecede farklı ($p < 0.05$)



Şekil 45. Grupların serum 8-OHdG ölçümlerinin karşılaştırılması

*: İki bağımlı grubun birbirinden anlamlı derecede farklı ($p < 0.05$)

Kontrol ile METF, ORL ve BÇ grupları arasında, vücut ağırlığı, bel çevresi ve VKİ parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı düşüş görülmüştür. Kontrol ve METF grupları arasında TNF- α düzeylerinde anlamlı bir düşüş vardı. BÇ ile kontrol ve METF grupları arasında MMP-9 düzeylerinde anlamlı bir düşüş vardı. METF ve BÇ ile kontrol grupları arasında glukoz düzeyleri açısından anlamlı bir fark vardı. Kontrol ve BÇ grupları arasında TG ve MDA düzeyleri arasında anlamlı fark vardı ($p < 0.05$) (Tablo 12). Diğer parametrelerde, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$).

Tablo 12. Gruplar arası antropometrik ve biyokimyasal analiz sonuçları

	KONTROL	METF	ORL	BÇ	p değeri
Ağırlık (kg)	-5.3 (-6.7/-4.2)	-7.95 (-12.60/-6.90)	-9.1 (-13/-7.4)	-14.65 (-24/-10.3)	0.001
Bel Çevresi (cm)	-5 (-7/-3)	-7.75 (-25/2)	-10 (-15/-8)	-15.25 (-22/-11.5)	0.001
VKİ (kg/m ²)	-1.97 (-2.49/1.34)	-2.82 (-4.63/-2.62)	-3.43 (-5.7/-2.83)	-5.37 (8.82/-3.95)	0.001
TNF- α (pg/mL)	-0.51 (-0.97/0.61)	-2.76 (-4.91/3.78)	-0.76 (-1.15/0.85)	-0.97 (-3.47/2.05)	0.020
MMP-9 (ng/mL)	-0.09 (-0.36/0.02)	-0.008 (-0.53/0.03)	-0.06 (-0.16/0.11)	-1.03 (-1.07/0.03)	0.009
GLU (mg/dL)	-2 (-8/3)	-9.5 (-15/1)	-8 (-15/3)	-4.5 (-12/2)	0.003
TG (mg/dL)	-3 (-12/5)	-5 (-12/9)	-6 (-14/8)	-4 (-6/3)	0.026
MDA (nmol/ml)	-1.12 (-3.96/1.97)	-0.91 (-5.32/2.32)	-1.57 (-3.62/3.64)	-2.89 (-4.24/0.79)	0.049

4. TARTIŞMA VE SONUÇ

4.1. Tartışma ve Sonuç

Obezite vücutta yağ birikimi ile karakterize olmuş, mortalite artışına yol açan multifaktöriyel ve kronik bir hastalıktır (Salvo vd., 2022). Obezitenin önlenmesi için; yaşam tarzı değişikliği, davranış terapisi, farmakolojik ve cerrahi tedavi dahil olmak üzere birçok yol denenmiştir. Fakat bu uygulamaların yüksek derecede yan etkileri olduğu görülmüştür (Borah vd., 2021). Bu nedenle; obezite ile mücadele için egzersiz, bitkisel ürünler, akupunktur gibi tedavi yöntemleri de kullanılmaktadır. Ayrıca obezitenin önlenmesi için; vitaminler, amino asitler, metabolitler, bitkiler veya özleri gibi bir veya daha fazla bileşen içeren diyet takviyeleri de kullanılmaktadır. Genellikle ağız yoluyla alındıkları için çoğunlukla tabletler, kapsüller, tozlar veya sıvılar şeklindedir (Bonetti vd., 2022). Bu yöntemler, en etkili ve yan etkisi olmayan seçenekler olarak kabul edilmiştir (Chen vd., 2016).

Obezitenin tedavisi ve önlenmesi için özellikle bitki polifenollerinden yararlanılmaktadır (Barquero vd., 2018). Polifenoller; lipit emilimini, enerji alımını ve lipogenezi azaltırken; enerji harcanmasını ve lipolizi artırır (Colitti ve Grasso, 2014). Özellikle yüksek miktarda polifenol içeren çay bitkisi ile ilgili yapılan hayvan, epidemiyolojik ve kısıtlı insan çalışmaları; gastrointestinal sistemde besin öğelerinin sindirimini ve emilimini azaltmak, bağırsak mikrobiyotasını değiştirmek, enerji metabolizması üzerinde anabolik yolları inhibe etmesi gibi katabolik yolları uyardığını göstermiştir (Yun, 2010; Grove ve Lambert, 2010; Yılmaz, 2016; Watanabe vd., 2020).

Literatür araştırmasında; çayın obeziteyi önlemesi ile ilgili yapılan çalışmalar tespit edilse de beyaz çayın etkilerine dair çalışmalar kısıtlıdır. Dolayısıyla beyaz çayın insan metabolizması üzerindeki etkilerini aydınlatacak çalışmalara ihtiyaç vardır. Yaptığımız çalışmada, antioksidan özelliği ve içeriği açısından çok zengin bitkisel bir ürün olan beyaz çayın tüketiminin obezite üzerine modülatör etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Aşırı yüksek yağlı beslenme, obezite gelişimindeki önemli nedenlerden biridir. Yağların sindiriminde lipazlar rol almaktadır (Liu vd., 2022). TG'lerin sindiriminde etkin bir rol oynayan pankreatik lipaz, pankreas tarafından sentezlenen ve salgılanan lipolitik bir enzimdir (Lim vd., 2023). Pankreatik lipaz, lipoprotein

lipaz ve gliserofosfat dehidrogenaz dahil olmak üzere yağ metabolizması ile ilgili enzimleri inhibe ettikleri belirlenmiştir. Çayın; kolesterol TG ve LDL-K düzeylerini azaltıcı, yağ oksidasyonunu ve enerji tüketimini arttırıcı, vücut ağırlığını ve yağlanmayı azaltıcı etkileri ile ilgili çalışmalar bulunmaktadır (Dardashti Pour vd., 2021; Gondoin vd., 2010; Lewandowska vd., 2016; Liu vd., 2019).

Flavon, flavanol gibi birçok polifenoller pankreatik lipaz inhibisyonu üzerinde etkilidir (Modanwal vd., 2023). Flavonoidlerden bazıları büyük moleküllere polimerize edilerek taninler oluşur. Taninler; kondanse tanin, türevlendirilmiş tanin ve hidrolize taninler olmak üzere 3 sınıfa ayrılırlar. Taninler; obezite, kardiyovasküler gibi hastalıklarda antioksidan etkisi gösterirler (De La Garza vd., 2011).

Beyaz ve yeşil çayın pankreatik lipaz aktivitesinin inhibisyonuna etkisinin araştırıldığı bir çalışmada, beyaz çayın pankreatik lipaz inhibisyonunun yeşil çaya göre daha etkili olduğu görülmüştür (Gondoin vd., 2010). Nakai ve arkadaşlarının yaptıkları diğer bir çalışmada, pankreatik lipazın bağırsaktan yağ absorpsiyonunun önlenmesi ve yağ oksidasyonun artırılmasıyla obezitenin önlenilebileceğini, yağ emiliminde rol alan bir enzim olabileceğini düşünmüşlerdir. Bu düşünce ile yola çıkarak çaylardan izole ettikleri polifenollerin *in vitro* koşullarda pankreatik lipaz üzerine inhibitör etkisini araştırmışlardır. Elde edilen sonuçlara göre, oolong çayın pankreatik lipazı inhibe etme aktivitesinin en yüksek olduğunu tespit etmişlerdir (Nakaiti vd., 2005). Başka bir çalışmada, beyaz çayın lipaz aktivitesine karşı inhibisyon kapasitesi yeşil ve siyah çay göre daha yüksek olduğunu ortaya koymuşlardır (Tenore vd., 2013). Beyaz çayın TG hidrolaz aktivitesini inhibe etme kapasitesinin, flavanol ve EGCG içerikleri ile önemli ölçüde ilişkili olduğu söylenebilir.

Çalışmamızda tespit ettiğimiz; PL düzeyinin ORL ve BÇ grubunda anlamlı düşüklüğü, obezite kontrolünde etkili olan pankreatik lipaz enzimi üzerinde orlistat ve beyaz çayın metformine göre daha olumlu bir etki oluşturduğunu göstermiştir. Literatürde obezitede beyaz çayın pankreatik lipaz aktivitesine etkisi ile ilgili çalışma bulunmadığı için elde ettiğimiz bu sonuçlar, yeni yapılacak çalışmalara ışık tutacaktır.

Obez bireylerin vücut ağırlığı ve yağ oranlarını azaltmak için, düzenli fiziksel aktivite ile sağlıklı bir beslenme alışkanlığı kazanmaları, obeziteyi önleme ve tedavisinde ana hedeftir (Yılmaz vd., 2016). Çalışmamızın başlangıcında ve sonunda kilo, bel çevresi ve VKİ antropometrik ölçümleri yapılmıştır. Bu ölçümlere göre, tüm gruplarda istatistiksel olarak anlamlı düşüş görülmüştür. En çok düşüş BÇ grubunda görülürken sonra sırasıyla; orlistat, metformin, kontrol grubunda görülmüştür. Bu sonuçlar beyaz çay tüketiminin diğer gruplara göre kilo vermede daha çok etkili olduğunu göstermiştir.

Beyaz çay kullanımının etkisinin incelendiği bir hayvan çalışmasında, BÇ gruplarında kilo alımının anlamlı düştüğü gösterilmiştir (Li vd., 2022). Başka bir hayvan çalışmasında da, BÇ grubunda daha çok kilo kaybı olduğu görülmüştür (Texeira vd., 2012).

Çayların karşılaştırmalı etkilerini inceleyen bir sıçan çalışmasında, siyah, yeşil, oolong ve beyaz çaylar karşılaştırılmıştır. Çay takviyesi 28 gün boyunca uygulandığında, BÇ ile oolong grubunda diğer gruplara göre en çok kilo kaybı gözlemlendiği rapor edilmiştir. (Sun vd., 2019). Zhou ve arkadaşlarının yaptıkları diğer bir çalışmada; normal diyet, yüksek yağlı diyet; yeşil çay, beyaz çay, sarı çay, oolong çay, siyah çay ve koyu çay karşılaştırılmıştır. 8 hafta sonunda yapılan ölçümlerde, kilo alımı en az BÇ grubunda gözlemlendiği rapor edilmiştir (Zhou vd., 2022).

Wang ve arkadaşlarının fareler ile yaptıkları çalışmada; sarı çay, beyaz çay, yeşil çay, siyah çay ve mavi çay araştırılmıştır. Elde edilen sonuçlara göre, BÇ ve yeşil çay gruplarında kilo kaybı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Wang vd., 2022). Beyaz çay, akrilamid, frambuazın etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada; kilo kaybı en çok beyaz çay verilen gruplarda olmuştur (Hamdy vd., 2022). Diğer bir çalışmada, birinci grup egzersiz yapıp ardından su alımı gerçekleştirmiştir. İkinci grup egzersizden sonra beyaz çay alımı gerçekleştirmiştir. Çalışmanın sonucuna göre, yağ yıkımının BÇ grubunda daha fazla olduğu gözlemlenmiştir (Hekmetikar vd., 2019).

Hem bizim çalışmamız hem yapılan diğer çalışmalar, deney gruplarımız ve metodlarımız farklı olsa da elde edilen sonuçlar çalışmamızla örtüşmektedir. Bu

sonuçlar, beyaz çay kullanımının vücut kompozisyonunu ve lipit metabolizmasını düzenleyebileceğini göstermiştir.

Hiperlipidemi, dolaşımda TK, TG ve LDL-K yüksekliği olarak tanımlanmaktadır (El-Tantawy ve Temraz, 2019). Hiperlipidemi, kardiyovasküler hastalıkların değiştirilebilir risk faktörlerinin başında gelmektedir. Kolesterol homeostazı, kan lipit seviyesinin korunmasında dikkate değer bir rol oynar (Liv vd., 2022). Diyet bitkilerinin kolesterol düşürücü etkisi iyi araştırılmış ve çeşitli doğal ürünlerin plazma kolesterol seviyelerini düşürmede yardımcı olduğu gösterilmiştir (Nelson vd., 2013). İn vitro çalışmalar, hayvan çalışmaları, popülasyon çalışmaları, çayın kan kolesterol konsantrasyonunu düşürebileceğini göstermektedir. Çayın; hepatik glukoz salınımını arttırarak, bağırsaktan kolesterolün emilimini azaltarak ve kanda LDL oksidasyonunu azaltarak lipit profilini düzenlediğini göstermektedir (Hartley vd., 2013). Çalışmamızda, BÇ grubunda HDL-K düzeyinde anlamlı artış; TK, LDL-K, ve TG düzeylerinde anlamlı düşüş görülmüştür. Kontrol, METF ve ORL gruplarında da benzer sonuçlar görülmesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark oluşmamıştır. Beyaz çayın lipit profiline etkisi ile ilgili yapılan çalışmalar incelendiğinde, çoğunda bizim çalışmamız ile uyumlu şekilde beyaz çay bileşenlerinin TK, LDL-K, TG düzeylerinde düşüş ve HDL-K düzeyinde artış meydana getirdiği, dolayısıyla obezitenin önlenmesi ve yönetiminde olumlu etkisi rapor edilmiştir (Amanzadeh vd., 2020; Dardashti pour vd., 2021; Islam., 2011; Texeira vd., 2012; Zhou vd., 2022).

Okside çay polifenollerinin (OÇP) yüksek yağlı diyetle etkisinin incelendiği bir çalışmada, OÇP grubunda diğer gruplara göre; serum TK, LDL-K düzeyleri anlamlı bir düşüş olduğu görülmüştür (Wang vd., 2017). Ayrıca yine Wang ve arkadaşlarının yaptığı diğer bir çalışmada, BÇ grubunda diğer gruplara göre kilo kaybı istatistiksel olarak daha anlamlı bulunmuştur. Serum LDL-K, HDL-K ve TG düzeylerinde düşüş görülmüştür (Wang vd., 2022). Ayrıca Vinson ve arkadaşlarının ile David ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalar, çayın lipit profilini olumlu yönde düzenlediğini göstermişlerdir (Davinson vd., 2003; Vinson VD., 2008). Ancak, obez bireyler ile yapılan kontrollü müdahale çalışmalarının yetersizliği ve çalışma tasarımlarının karışık olması ileri çalışma gereksinimlerini ortaya koymaktadır. Elde ettiğimiz veriler mevcut literatürle paralellik göstermektedir.

Yüksek karbohidrat-yüksek yağ içeren beslenme sonrasında besinlerin mitokondriyal oksidasyonu ve enerjinin TG olarak depolanması artar. Dolayısıyla adipoz dokuda yağ birikimi uyarılır (Sun vd., 2020). Aşırı yağ birikmesi, yağ hücrelerinden kaynaklanan baskı nedeniyle hücre zedelenmesi oluşturur. Hücre zedelenmesi, lipid peroksidasyonuna neden olur. Böylece; TNF- α , IL-1 β , IL-6 gibi inflamatuvar sitokinlerin düzeylerinde artış görülür (Machado vd., 2020; Phengpool vd., 2023). Çay içeriğinde bulunan polifenollerin inflamatuvar durum ile ilişkili olarak, nükleer faktör kappa beta (NF-kB)'nın, proinflamatuvar genlerin ekspresyonunu modüle ederek inflamatuvar durumu düzenleyebildiği rapor edilmiştir (Quiñones vd., 2013). Polifenollerin NF-kB yolağını inhibe ederek serum inflamatuvar sitokin sekresyonunu azalttığı gösterilmiştir (Tangney and Rasmussen, 2013). Ek olarak; polifenollerin COX-2, LOX, ve iNOS gibi proinflamatuvar enzimleri engellemesi de antiinflamatuvar özellikleri ile ilişkilendirilmektedir (Beşoluk ve Batar, 2020; Hussain vd., 2016). Bazı araştırmalarda çayın içeriğinde yer alan EGCG, vitamin C ve E'den daha güçlü bir antioksidan olarak öne sürülmektedir (Intra ve Kuo, 2007; Ögünç vd., 2016).

Xia ve arkadaşları beyaz ve nane çayı (NÇ) türlerinin antiinflamatuvar aktivitesini araştırmıştır. Elde edilen çalışma sonuçlarına göre; serum IL-1 β , IL-6 ve TNF- α düzeylerinde beyaz çayın yer aldığı gruplarda diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş gözlemlenmiştir (Xia vd., 2020). Yine beyaz çayla ilgili yapılan bir çalışmada, BÇ grubunda karaciğer IL-6, TNF- α ve MDA aktivitesi düzeylerinde kontrol grubuna göre düşüş görülmüştür (Wang vd., 2022). Çalışmamızda; serum TNF- α , IL-1, beta, IL-6 ve MMP-9 düzeyleri BÇ grubunda diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş göstermiştir. Hem bizim hem son zamanlarda yapılan çalışmalar, çayın biyoaktif bileşenleri sayesinde obezitede oksidatif strese ve inflamatuvar hasara karşı koruyucu bir aktivitesi olduğunu göstermiştir.

Çalışmamızda BÇ grubunda; MDA ve GSH düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı fark görülmüştür. Beyaz çayın hepatoprotektif etkisinin araştırıldığı çalışmalarda; çay çeşitlerinin arasında en çok BÇ grubunda MDA düzeyinde düşüş; GSH düzeyinde artış görülmüştür (Hamdy vd., 2022; Zhou vd., 2022). Kumar ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, benzopren ile oksidatif stres oluşturulan

sıçanlarda beyaz ve yeşil çayın etkisi araştırılmıştır. BÇ grubunda, akciğer ve karaciğer doku MDA ve GSH düzeyleri yeşil çay grubuna göre daha etkili olmuştur ve istatistiksel olarak anlamlı fark görülmüştür (Kumar vd., 2012). Espinosa ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, uzun sürede beyaz çay alımının oksidatif ve antioksidant parametrelere etkisi araştırılmıştır. 12.ay sonunda elde edilen biyokimyasal ölçümlerine göre, hidroksil peroksidaz ve karbonil gruplarının antioksidan aktiviteleri BÇ grubunda artışının gözlemlendiği rapor edilmiştir. Oksidatif stres arttığında beyaz çayın bir antioksidan görevi gördüğü karaciğeri ve beyni oluşan hasarlara karşı koruduğu görülmüştür (Espinosa vd., 2015). Bu çalışma oksidatif stresi bertaraf etmek için antioksidan desteklerinin dozuyla da bağlantılı olabileceklerini göstermektedir. Bizim çalışmamız ile paralel sonuçlar gözlemlenmiştir. Fakat çalışmamız beyaz çay dozuyla ilgili bir çalışma olmaması nedeniyle beyaz çay konusunda çalışmaların devamını gerekli kılmaktadır.

Literatür araştırmasında, obezitede beyaz çayın 8-OHdG düzeyine etkisi ile ilgili herhangi bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Beyaz çayın 8-OHdG;’ye etkisini inceleyen bir çalışmada, benzopren ile oksidatif stres ve DNA hasarı oluşturulan sıçanlarda beyaz ve yeşil çayın etkisi araştırılmıştır. BÇ grubunda, 8-OHdG düzeyinde anlamlı düşüş görülmüştür (Kumar vd., 2012). Beyaz çayın yeşil çaya göre daha güçlü antioksidan özelliğinin olması nedeniyle, zararlı serbest radikalleri savuşturmaya ve hücrelerin oksidatif strese karşı koymasında daha etkili olabileceğini göstermiştir.

Literatürde, çay kateşinlerinin pankreasın β hücrelerini koruyarak insülin aktivitesini arttırdığı ve insülin duyarlılığını geliştirerek tip II diyabetin temel sebebi olan insülin direncine karşı koruma sağladığını belirten çalışmalar yer almaktadır. Prediyabetik ratlarda yapılan çalışmalarda, %1’lik beyaz çay 2 ay boyunca uygulandığında beyaz çayın diğer gruplara göre glukoz ve insülin toleransını iyileştirdiği görülmüştür (Alves vd., 2015; Dias vd., 2016). Bir başka çalışmada, prediyabetik sıçanlarda %0.5’lik beyaz çay ekstraktı 4 hafta boyunca uygulanmıştır. Beyaz çay grubunda, kontrol ve prediyabetik gruplarına kıyasla kan glukozunda anlamlı düşüş görülmüştür (Islam, 2011).

Obez ve diyabetik farelerde yapılan bir çalışmada, %2’lik beyaz çay 6 hafta boyunca uygulanmıştır. BÇ grubunda, obez ve diyabetik kontrol grubuna göre kan

glukozunun anlamlı düşüş ve glukoz toleransının iyileştiği görülmüştür. Ayrıca, beyaz çayın oksidatif ve inflamatuvar hasara karşı koruyucu bir aktivitesi olduğu gösterilmiştir (Xia vd., 2020). Amanzadeh ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, diyabetik olan ve olmayan sıçanlarda %5.1'lik beyaz çay 1 ay boyunca uygulandığında; kontrol ve diyabetik kontrol gruplarına göre kan glukozunun azaldığı gösterilmiştir (Amanzadeh vd., 2020).

Jing ve arkadaşları ile Iso ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, çayın diyabetten koruyucu etkisi olduğunu ve günde bir fincandan fazla yeşil çay içen obezlerde kan glukozunda anlamlı bir düşüş görüldüğü saptanmıştır (Iso vd., 2006; Jing vd., 2009). Çayın; insülinin etkisini arttırarak kan glukoz düzeyinin düzenlenmesine katkı sağladığı tespit edilmiştir. Çalışmamızda glukoz düzeyi, kontrol grubu hariç tüm gruplarda düşüş göstermiştir. En yüksek düşüş orlistat ile METF grubunda görülmüştür. Beyaz çay tüketiminin antioksidan içeriği ile antidiyabetik aktivite sergileyerek ve kan şekerini düşürmüş olup glukoz toleransını arttırmış ve insülin direncini iyileştirmiştir.

Obezitede, yüksek enerji dengesizliği nedeniyle karaciğer fonksiyon biyobelirteçlerini de olumsuz olarak etkilemektedir. Özellikle ALT, AST, ALP ve LDH enzimlerinin düzeylerinde artış görülmektedir. Karaciğer yağlanması tedavisinde; kilo kaybı, kolesterolün düşmesi ve doğal ürünlerin kullanılması tedavide etkili yöntemler olarak ifade edilmiştir (Itoch vd., 2015; Tian vd., 2022).

Literatürde beyaz çayın hepatik hücre hasarını önemli derecede azaltıcı etkisi olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır (Hamdy vd., 2022; Li vd., 2022; Zhou vd., 2022). Çalışmamızda, tüm gruplarda ALT ve AST düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Bunun nedeni, çalışmamızda tüm gruplarda yer alan obez bireylerde karaciğer hasarı olmadığı için istatistiksel olarak herhangi bir anlamlılık görülmemiştir.

Beyaz çaylarla ilgili *in vitro* çalışmalar yapılmıştır. Yapılan bir çalışmada, beyaz çay ekstraktının *in vitro* insan preadiposit/adiposit farklılaşması sırasında TG birikimi üzerindeki etkilerini araştırmışlardır. Beyaz çay verilen hücreler doza bağımlı olarak önemli ölçüde TG birikimini azaltmıştır, aynı zamanda beyaz çay, kontrol grubuna göre; adipositlerin serbest gliserol içeriğini önemli ölçüde yükseltmiştir (Söhle vd., 2009). Tenore ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, *in vitro*

koşullarda beyaz, yeşil ve siyah çayın etkisi araştırılmıştır. BÇ grubunda, kolesterol ve lipaz aktivitesi düzeylerinde daha anlamlı düşüş görülmüştür (Tenore vd., 2013). Gondoin ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; beyaz çayın *in vitro* pankreas lipaz aktivitesinin inhibisyonunda yeşil ve siyah çaydan daha etkili olduğu tespit edilmiştir (Gondoin vd., 2010). Hem *in vitro* çalışmalar hem de çalışmamız, beyaz çayın insan preadipositlerinde adipogenezi etkili bir şekilde inhibe ettiğini ve lipoliz aktivitesini uyurabileceğini göstermişlerdir.

İştah, besin alımını etkileyerek enerji dengesine etki eder. İştah mekanizması çeşitli dokulardan salgılanan hormonlar ile düzenlenir. Leptin gibi hormonlar besin alımıyla uyarılarak iştahı baskımlarken, ghrelin gibi hormonlar ise besin alımıyla inhibe olur. Açlık durumunda uyarılarak iştahın artmasına neden olurlar (Hopkins vd., 2016; Kaya ve Vatansever, 2022).

Literatürde, beyaz çayın iştah hormonlarına etkisi ile ilgili herhangi bir çalışma bulunmadığı tespit edilmiştir. İştah hormonlarıyla ilgili yapılan kısıtlı çalışmalar da genellikle yeşil çayla yapılmıştır. Yeşil çayla ilgili yapılan bir sıçan çalışmasında, bir gruba yüksek yağlı diyet uygulanırken diğer gruba yüksek yağlı diyet+yeşil çay uygulanmıştır. Dördüncü ayın sonunda, yeşil çay grubunda serum leptin ve adiponektin düzeylerinde anlamlı düşüş gözlemlenmiştir (Shen vd., 2012). Huang ve arkadaşlarının yeşil çay tüketen obez kadınlarla ilgili yapılan çalışmada, adiponektin düzeyleri anlamlı artış gösterirken, leptin düzeyleri anlamlı düşüş göstermiştir (Huang vd., 2018). Çay türlerinin etkisi karşılaştırıldığı çalışmalarda, yeşil çay grubunda leptin ve adiponektin düzeyleri siyah çay grubuna göre anlamlı düşüş göstermiştir (Li vd., 2020).

Çalışmamızda, BÇ grubunda serum leptin, ghrelin ve adiponektin düzeylerinde anlamlı fark görülmüştür. Bunun nedeni, beyaz çay içeriğindeki kateşinlerin yeşil çay içeriğinden daha zengin olmasından dolayı obez bireylerin iştah ile ilgili hormonlarının etkilenmesi olabilir. Bu hormonların beslenme alışkanlıklarını değiştirerek vücut ağırlığında azalmaya neden olduğunu düşünmekteyiz. Fakat beyaz çayın hormonlara etkisi ile ilgili çalışmalar olmaması nedeniyle yeni çalışmaların yapılması gerekmektedir.

Asprosin, iştahı ve hepatik glukoz salınımını artırdığı bilinen yeni bir adipokindir. Beyaz çayın obezlerde asprosin düzeyini düşürdüğü ve bu yolla iştahı

azaltarak glukoz intoleransını iyileştirici etkisine neden olduğu düşünülmektedir (Zhou vd., 2022). Çalışmamızda; BÇ grubunda asprosin düzeylerinde anlamlı düşüş görülürken, diğer gruplarda anlamlı düşüş görülmemiştir. Asprosin ile obezite ve beyaz çayı ilişkilendiren henüz bir çalışma olmadığı için bulgularımız ilktir.

Yapılan literatür araştırmasında, beyaz çayın aksine yeşil çay ve EGCG gibi kateşinlerin obeziteye etkisi ile ilgili daha çok çalışma tespit edilmiştir. EGCG, çayın ana aktif maddesidir ve en yüksek oranda bulunduğu çay türü beyaz çaydır. Çayın yararlı özelliklerini EGCG'den sağladığını belirten birçok çalışma bulunmaktadır (Gu vd., 2023; Ou vd., 2023; Wu vd., 2023; Yi vd., 2022; Yin vd., 2023).

Yeşil çayla ilgili yapılan bir çalışmada, kontrol ve yeşil çay grubuna 6 hafta boyunca ortak diyet uygulanmıştır. Bu süreçte; kontrol grubuna herhangi bir çay takviyesi uygulanmamışken, deney grubu üç öğün yemek ve çay içeceği (650 ml/gün) tüketmiştir. Çalışmanın sonuçlarına göre; vücut ağırlığı, bel çevresi, VKİ ve glukoz ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark görülmüştür (Yang vd., 2012).

Vernarelli ve Lambert ile Chantre ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, çay tüketenlerde bel çevresinde ve VKİ değerlerinde hem erkek hem kadınlarda anlamlı düşüş görüldüğü belirlenmiştir (Chantre vd., 2002; Vernarelli ve Lambert, 2012). Plasebo, kontrollü, çift kör, tek merkezli başka bir çalışmada, 6 hafta boyunca 400 mg EGCG içeren yeşil çay ekstraktı uygulanan fazla kilolu / obez erkeklerde belirgin şekilde kilo kaybı gözlenmiştir (Brown vd., 2011). Diğer bir çalışmalarında, 208 mg EGCG içeren yeşil çay içen obez kadınlarda VKİ değerlerinde düşüş görülmüştür (Suliburska vd., 2012).

Yapılan başka bir çalışmada, siyah çay ile yeşil çayın etkisi karşılaştırılmıştır. Analiz sonuçlarına göre, yeşil çay grubunda TK, LDL-K, leptin ve adiponektin düzeyleri siyah çay grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düşüş göstermiştir (Liv vd., 2020). Diğer bir çalışmada, 3 ay boyunca her gün yeşil çay grubuna günde bir yeşil çay kapsülü (208 mg EGCG içeren) verilirken, plasebo grubuna saf mikrokristalin selüloz verilmiştir. Çalışma boyunca izokalorik diyet uygulanmıştır. Serum TK, LDL-K, TG ve TNF- α düzeylerinde başlangıça ve plasebo grubuna anlamlı düşüş, HDL-K ve TAS düzeylerinde anlamlı artış gözlemlenmiştir (Boddanski vd., 2012).

Huang ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, obez bireylerin yeşil çay tüketiminin metabolizmaya etkisi araştırılmıştır. Buna göre; serum glukoz, TK ve LDL-K'de anlamlı düşüş görülmüştür. HDL-K ve adiponektin düzeylerinde anlamlı artış görülürken, leptin düzeylerinde anlamlı düşüş görülmüştür. (Huang vd., 2018). Bu çalışma, yapılan analizle açısından çalışmamıza oldukça benzeyen bir çalışmadır. Farklı çay türü kullanılsa da benzer sonuçlar elde edilmiştir. Beyaz çayın içeriği daha zengin olduğu için çalışmamızda daha belirgin sonuçlar elde edilmiştir.

Obez bireylerle ile yapılan başka çalışmalarda, EGCG alan bireylerde plasebo grubuna kıyasla yağ oksidasyonunda artış saptanmıştır. (Hursel vd., 2009; Tengilimoğlu ve Büyüktuncer, 2011). İnsanlar üzerinde yapılan bir çalışmada, günde 3 kez 90 mg EGCG ekstraktı içeren yeşil çay tüketen erkek bireylerde plasebo grubuna kıyasla daha fazla kalori harcadığı gösterilmiştir (Phung vd., 2010).

Kadınlardan oluşan EGCG ve plasebo grubunun karşılaştırıldığı bir klinik çalışmada, 300 mg EGCG uygulamasının, 12. hafta sonunda yapılan analizlerde; kan glukoz, lipit profilleri ve karaciğer enzimi düzeylerinde düşüşe neden olduğu fakat istatistiksel olarak anlamlılık göstermediği tespit edilmiştir. Bu çalışmada yeterli miktarda EGCG verilmediği takdirde etkisi görülmediği açıktır (Ayuso vd., 2013). Çalışmamızda yüksek miktarda EGCG içeren beyaz çay kullanıldığı için istatistiksel anlamlılık gözlemlenmiş olabilir.

Başka bir çalışmada, diyetle indüklenen obez farelere EGCG'nin termojenez ve mitokondrilere üzerine etkisi araştırılmıştır. 8 hafta boyunca, kontrol grubuna yüksek yağlı diyet ve EGCG grubuna %0,2 EGCG destekli yüksek yağlı diyet uygulanmıştır. EGCG grubunda, vücut ağırlığı kontrol grubuna göre % 11 oranında azalmıştır. Plazma TK, TG, ALT, AST ve leptin düzeyleri de istatistiksel olarak anlamlı düşüş göstermiştir (Lee vd., 2017). Diyet EGCG alımı vücut ağırlığını, plazma ve karaciğer lipit profilleri azalttığı açıktır.

Diyabet riski taşıyan obez bireylerde, insülin duyarlılığını artırmak için metformin kullanılabilir (Kadioğlu ve Öztürk, 2021). Metformin ve yeşil çay ekstraktının etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada, tek başına yeşil çay ekstraktı kullanımı açlık kan glukozunu düşürürken metforminle birlikte kullanımında bu etki görülmemiştir. Yeşil çay lipit profilini iyileştirmede metforminden daha etkili olduğu rapor edilmiştir (Ferreira vd., 2017). Ayrıca literatürde, metforminin serum adipokin,

inflamasyon ve oksidatif stres belirteç düzeylerini anlamlı düşürdüğünü ortaya koyan çalışmalar bulunmaktadır (Ren vd., 2020; Bharath vd., 2021; Boachie vd., 2023).

Çay polifenollerinden EGCG, ECG ve orlistat kombinasyonunun, iyi bir sinerjik etki sergilediği ve orlistatın antiobezite etkisini arttırdığı gösterilmiştir (George ve Paul, 2020). Toraman ve arkadaşlarının yaptıkları hayvan çalışmasında, beyaz çay ve orlistat kullanımının metabolizmaya etkisi araştırılmıştır. BÇ ve orlistat gruplarında; vücut ağırlığı, serum lipit profili düzeyi, asprosin ve leptin düzeylerinde anlamlı düşüş görülmüştür (Toraman, 2023). Orlistat kullanımının lipitler üzerine etkisini araştıran diğer çalışmalara bakıldığında; TK, LDL-K ve TG düzeylerinde anlamlı fark görüldüğü rapor edilmiştir. Tip 2 diyabet hastaları ile yapılan çalışmalarda da, orlistat tedavisi ile kilo kaybında anlamlı düşüş gözlemlendiği rapor edilmiştir (Rossner vd., 2000; Kelley vd., 2001; Sarı vd., 2021).

Çalışmamızda yer alan metformin ve orlistat gruplarında antropometrik ölçümlerin sonuçları mevcut literatürle paralellik göstermektedir. Fakat, lipit profili, oksidatif stres, adiponektin ve inflamasyon belirteçlerin sonuçları, belirttiğimiz çalışmalara çelişmektedir. Bunun nedeni; çalışma gruplarımızın diyet, egzersiz ve ilaç kullanımını uygun şekilde uygulayamaması ve gruplarda yer alan obez birey sayısının düşük sayıda olması olabilir. Ayrıca, BÇ grubunda yer alan obez bireylerin VKİ değerinin metformin ve orlistat gruplarına göre daha düşük olmasından dolayı olabilir.

Sonuç olarak, çalışmamızda günde 2 fincan beyaz çay tüketimi ve çay içildikten sonra fincanda kalan beyaz çay bitkisinin yenmesi sağlandı. 12.hafta sonunda elde edilen antropometrik sonuçlara göre; BÇ grubunda vücut ağırlığı, bel çevresi ve VKİ ölçümlerinde diğer gruplara göre daha belirgin düşüş görülmüştür. Aynı şekilde biyokimyasal ölçümlere göre; BÇ grubunda inflamasyon, lipit profili, obezite ile ilgili hormonlar lipit peroksidasyonu, GSH ve DNA hasarı düzeylerinde diğer gruplara göre daha belirgin düşüş görülmüştür. Bu sonuçlar, kimyasal katkıları ve yan etkileri olabilen tedavilerin yerine sağlığı koruyucu ve geliştirici özellikleri olan beyaz çay bitkisinin kullanılabileceğini göstermiştir. Son yıllarda yapılan birçok çalışmadan da elde edilen sonuçlara göre, çayın birçok hastalığın tedavisinde etkili olabileceğini göstermektedir. Sağlık üzerindeki en önemli etki mekanizmasının bileşiminde bulunan polifenollerin yaptığı oksidatif enzim inhibisyonu olduğu

söylenebilir. Böylelikle beyaz çayın lipit ve karbohidrat metabolizmasına etkisiyle obezitenin tedavisi ve önlenmesi üzerinde olumlu etkileri olduğunu göstermiştir.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları mevcuttu. Birincisi, obezite tedavisinin temelinde kalıcı kilo verebilmek olduğu için 12 haftalık zaman dilimi çalışma için kısıtlı bir zamandı. Obez bireylerin 12 haftadan sonraki sürecini takip edemedik. İkincisi, obezite genetik ve çevresel faktörler de dahil olmak üzere karmaşık birçok faktör tarafından kontrol edilmektedir. Çalışmamızda bu faktörlerin etkisi gözardı edildi. Üçüncüsü, çalışmamızda yer alan obez bireylerin çalışma programına uyumunu takip etme zorluğudur. Son olarak da çalışmamız tek merkez verileri üzerinden kısıtlı obez birey sayısı ile yapıldı. Yüksek sayıda obez bireylerin katılımlı klinik çalışmalar ile daha belirgin sonuçlar elde edilebilir. Tüm bu kısıtlılıklara rağmen çalışmamızın ileride yapılacak bilimsel araştırmalara ışık tutacağını umuyoruz.

4.2. Öneriler

Beyaz çayın sağlık yararlarını görmek için gerekli tüketim düzeyi konusunda daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu çalışmalar, farklı dozlarda ve farklı çalışma süreleriyle tekrarlanabilir. Antioksidan içeriğinin yüksek olması nedeniyle, beyaz çay tüketimi, obezite başta olmak üzere antiinflamatuvar, hipolipidemik, antidiyabetik gibi etkilerinde önemli görevler üstlendiğini gösteren birçok çalışma bulunmaktadır. Bu bağlamda beyaz çay, hastalıkların tedavisi ve önlenmesi amacıyla destekleyici doğal bir ürün olarak önerilebilir.

KAYNAKÇA

- Akbay, G.D. (2021). Çayın Sağlık Etkilerinin Belirlenmesi. Bayburt Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi, 4(1), 91-97.
- Akbulut, A., Kara, S. M., & Özcan, A. (2020). Comparison of black, green and white teas in terms of quality criteria, mineral contents, antioxidant and antimicrobial activity. *Academic Journal of Agriculture*, 9(2), 279-288. <https://doi.org/10.29278/azd.720699>.
- Alves, M. G., Martins, A. D., Teixeira, N. F., Rato, L., Oliveira, P. F, Silva, B. M (2015). White tea consumption improves cardiac glycolytic and oxidative profile of prediabetic rats. *Journal of Functional Foods* 14: 102-110. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jff.2015.01.019>.
- Amanzadeh, Z., Zargari, F., Khalilari, A. (2020). The Effect of Aqueous Extract of White Tea on Glucose and Lipid Profile in Diabetic Rats. *Journal of Biochemical Technology* (1): 117-122. <https://doi.org/10.30473/EAB.2020.30608.1517>.
- American Diabetes Association. (2010). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes care*, 37(Supplement_1), S81-S90.
- Ando, Y., Kuroda, A., Kusama, K., Matsutani, T., Matsuda, A., & Tamura, K. (2021). Impact of serine protease inhibitor alpha1-antitrypsin on expression of endoplasmic reticulum stress-induced proinflammatory factors in adipocytes. *Biochemistry and Biophysics Reports*, 26, 100967. <https://doi.org/10.1016/j.bbrep.2021.100967>.
- Apostolova, N., Iannantuoni, F., Gruevska, A., Muntane, J., Rocha, M., & Victor, V. M. (2020). Mechanisms of action of metformin in type 2 diabetes: Effects on mitochondria and leukocyte-endothelium interactions. *Redox biology*, 34, 101517. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2020.101517>.
- Avgerinos, K. I., Spyrou, N., Mantzoros, C. S., & Dalamaga, M. (2019). Obesity and cancer risk: Emerging biological mechanisms and perspectives. *Metabolism*, 92, 121-135. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2018.11.001>.
- Bansali A.B , Yasir Al Khalili Y:A. (2023). Orlistat. StatPearls Publishing, Bookshelf ID: NBK542202.
- Becerril, S., Rodríguez, A., Catalán, V., Ramírez, B., Unamuno, X., Portincasa, P., & Frühbeck, G. (2019). Functional relationship between leptin and nitric oxide in metabolism. *Nutrients*, 11(9), 2129. <https://doi.org/10.3390/nu11092129>.
- Bernatoniene, J., & Kopustinskiene, D. M. (2018). The role of catechins in cellular responses to oxidative stress. *Molecules*, 23(4), 965. <https://doi.org/10.3390/molecules23040965>.

- Beşoluk, D., & Batar, N. (2020). Diyet Polifenolleri Ve Kardiyovasküler Hastalıklar. *Ebelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi*, 3(1), 39-49.
- Bharath, L. P., & Nikolajczyk, B. S. (2021). The intersection of metformin and inflammation. *American Journal of Physiology-Cell Physiology*, 320(5), C873-C879. <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00604.2020>.
- Björklund, G., Peana, M., Pivina, L., Dosa, A., Aaseth, J., Semenova, Y., Chirumbolo, S., Medici, S., Dadar, M., Costea, D. Iron. (2021). Deficiency in Obesity and after Bariatric Surgery. *Biomolecules*, 11, 613. <https://doi.org/10.3390/biom11050613>.
- Boachie, J., Zammit, V., Saravanan, P., & Adaikalakoteswari, A. (2023). Metformin Inefficiency to Lower Lipids in Vitamin B12 Deficient HepG2 Cells Is Alleviated via Adiponectin-AMPK Axis. *Nutrients*, 15(24), 5046. <https://doi.org/10.3390/nu15245046>.
- Boardman, N. T., Pedersen, T. M., Rossvoll, L., Hafstad, A. D., Aasum, E. (2020). Diet-induced obese mouse hearts tolerate an acute high-fatty acid exposure that also increases ischemic tolerance. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 1;319(3):H682-H693. doi: 10.1152/ajpheart.00284.2020. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00284.2020>.
- Bogdanski, P., Suliburska, J., Szulinska, M., Stepień, M., Pupek-Musialik, D., & Jablecka, A. (2012). Green tea extract reduces blood pressure, inflammatory biomarkers, and oxidative stress and improves parameters associated with insulin resistance in obese, hypertensive patients. *Nutrition research*, 32(6), 421-427. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2012.05.007>.
- Bonetti, G., Herbst, K. L., Donato, K., Dhuli, K., Kiani, A. K., Aquilanti, B., Velluti, V., Matera, G., Iaconelli, A., & Bertelli, M. (2022). Dietary supplements for obesity. *Journal of preventive medicine and hygiene*, 63(2 Suppl 3), E160. <https://doi.org/10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2S3.2757>.
- Borah, A. K., Sharma, P., Singh, A., Kalita, K. J., Saha, S., & Borah, J. C. (2021). Adipose and non-adipose perspectives of plant derived natural compounds for mitigation of obesity. *Journal of Ethnopharmacology*, 280, 114410. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2021.114410>.
- Brady, E. M., Bodicoat, D. H., Hall, A. P., Khunti, K., Yates, T., Edwardson, C., & Davies, M. J. (2018). Sleep duration, obesity and insulin resistance in a multi-ethnic UK population at high risk of diabetes. *Diabetes research and clinical practice*, 139, 195-202. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2018.03.010>.
- Brimson, J. M., Prasanth, M. I., Kumaree, K. K., Thitilertdech, P., Malar, D. S., Tencomnao, T., & Prasansuklab, A. (2022). Tea plant (*Camellia sinensis*): a current update on use in diabetes, obesity, and cardiovascular disease. *Nutrients*, 15(1), 37. Brovarets, O., & Hovorun, D.M. (2020). Conformational transitions of the quercetin molecule via the rotations of its rings: a

- comprehensive theoretical study. *Journal Of Biomolecular Structure And Dynamics*, 38, 10, 2865–2883. <https://doi.org/10.1080/07391102.2019.1645734>.
- Bölükbaşı, S. (2020). Yaşlı obezlerde egzersiz yaklaşımı ve etkileri. *Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi*, 4(1), 54-59. <https://doi.org/10.25048/tudod.689751>.
- Brown, A. L., Lane, J., Holyoak, C., Nicol, B., Mayes, A. E., & Dadd, T. (2011). Health effects of green tea catechins in overweight and obese men: a randomised controlled cross-over trial. *British journal of nutrition*, 106(12), 1880-1889. <https://doi.org/10.1017/S0007114511002376>.
- Büyükuslu, N., & Yigitbasi, T. (2015). Reactive oxygen species and oxidative stress in obesity. *Clinical and Experimental Health Sciences*, 5(3), 197. <https://doi.org/10.5455/musbed.20150604061607>.
- Büyükdere, Y., & Mutlu, A. A. (2020). Taurin Amino Asidinin Obezite ve Yağ Doku Üzerindeki Etkileri. *Hacettepe University Faculty of Health Sciences Journal*, 7(1), 41-54. <https://doi.org/10.21020/husbfd.604727>.
- Büyüktuncer, Z., & Başaran, A. A. (2005). Fitoöstrojenler ve sağlıklı yaşamdaki önemleri. *Hacettepe University Journal of the Faculty of Pharmacy*, (2), 79-94.
- Can, Ü. (2016). Obezitede Lipid Metabolizması İle İlgili Micro RNA'lar. *ACU Sağlık Bil Derg* (2):69-74.
- Caruso, G., Torrisi, S. A., Mogavero, M. P., Currenti, W., Castellano, S., Godos, J., ... & Caraci, F. (2022). Polyphenols and neuroprotection: Therapeutic implications for cognitive decline. *Pharmacology & Therapeutics*, 232, 108013. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2021.108013>.
- Castro-Barquero, S., Lamuela-Raventós, R. M., Doménech, M., & Estruch, R. (2018). Relationship between Mediterranean dietary polyphenol intake and obesity. *Nutrients*, 10(10), 1523. <https://doi.org/10.3390/nu10101523>.
- Centers for Disease Control and Prevention. National Diabetes Statistics Report (2017). Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention, US Department of Health and Human Services.
- Chagas, M. D. S. S., Behrens, M. D., Moragas-Tellis, C. J., Penedo, G. X., Silva, A. R., & Gonçalves-de-Albuquerque, C. F. (2022). Flavonols and flavones as potential anti-inflammatory, antioxidant, and antibacterial compounds. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2022. <https://doi.org/10.1155/2022/9966750>.
- Chantre, P., & Lairon, D. (2002). Recent findings of green tea extract AR25 (Exolise) and its activity for the treatment of obesity. *Phytomedicine*, 9(1), 3-8. <https://doi.org/10.1078/0944-7113-00078>.

- Chatatikun, M., & Kwanhian, W. (2020). Phenolic profile of nipa palm vinegar and evaluation of its antilipidemic activities. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2020. <https://doi.org/10.1155/2020/6769726>.
- Chedea, V. S., Palade, L. M., Marin, D. E., Pelmus, R. S., Habeanu, M., Rotar, M. C., ... & Taranu, I. (2018). Intestinal absorption and antioxidant activity of grape pomace polyphenols. *Nutrients*, 10(5), 588. <https://doi.org/10.3390/nu10050588>.
- Chen, I. J., Liu, C. Y., Chiu, J. P., & Hsu, C. H. (2016). Therapeutic effect of high-dose green tea extract on weight reduction: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Clinical nutrition*, 35(3), 592-599. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2015.05.003>.
- Cheung, B. M. Y., Cheung, T. T., & Samaranayake, N. R. (2013). Safety of antiobesity drugs. *Therapeutic advances in drug safety*, 4(4), 171-181. <https://doi.org/10.3390/nu10050588>.
- Choi, H. M., Doss, H. M., & Kim, K. S. (2020). Multifaceted physiological roles of adiponectin in inflammation and diseases. *International journal of molecular sciences*, 21(4), 1219. <https://doi.org/10.3390/ijms21041219>.
- Cohen, J. B. (2017). Hypertension in obesity and the impact of weight loss. *Current cardiology reports*, 19, 1-8. <https://doi.org/10.1007/s11886-017-0912-4>.
- Colitti, M., & Grasso, S. (2014). Nutraceuticals and regulation of adipocyte life: premises or promises. *Biofactors*, 40(4), 398-418. <https://doi.org/10.1002/biof.1164>.
- Corica, D., Aversa, T., Curro, M., Tropeano, A., Pepe, G., Alibrandi, A., ... & Wasniewska, M. (2021). Asprosin serum levels and glucose homeostasis in children with obesity. *Cytokine*, 142, 155477. <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2021.155477>.
- Coşkun, A., & Şahin, G. (2024). Üniversite Öğrencilerinin Yaş ve Cinsiyete Göre Bel Kalça Oranının İncelenmesi. *Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Spor Bilimleri Dergisi*, 7;1, 1 – 7.
- Çalıkoglu, E., & Bayrak, A. (2009). Çay İşleme Sırasında Aroma Maddelerindeki Değişim. *Gıda*, 34(2), 115-119.
- Çelik, F. (2006). Çay (*Camellia sinensis*); içeriği, sağlık üzerindeki koruyucu etkisi ve önerilen tüketimi. *Türkiye Klinikleri J Med Sci*, 26(6), 642-648.
- Çetin, İ., Muhtaroglu, S., Yilmaz, B., & Kurtoğlu, S. (2015). Biyoelektrik impedans analiz metodu ile obez çocuklarda cinsiyete göre vücut bileşimlerinin segmental olarak değerlendirilmesi. *Dicle Medical Journal/Dicle Tıp Dergisi*, 42(4): 449-454. <https://doi.org/10.5798/diclemedj.0921.2015.04.0607>.

- Çiçek, Z., Koçaklı, Z. G., Akıllıoğlu, K., & Doğan, A. (2018). Diyabetik hayvan modelleri ve önemi. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*, 27(3), 311-327. <https://doi.org/10.17827/aktd.357580>.
- Çimen, F., Polat, H., & Ekici, L. (2020). Polifenollerin bağırsak mikrobiyota kompozisyonunu düzenleyici ve nöroprotektif etkileri. *Akademik Gıda*, 18(2), 190-208. <https://doi.org/10.24323/akademik-gida.758838>.
- Darenskaya, M. A., Kolesnikova, L. A., & Kolesnikov, S. I. (2021). Oxidative stress: pathogenetic role in diabetes mellitus and its complications and therapeutic approaches to correction. *Bulletin of experimental biology and medicine*, 171(2), 179-189. <https://doi.org/10.1007/s10517-021-05191-7>.
- David, J. M., Lu, G. P., & Nai, S. C. (2003). Cholesterol-lowering effect of a theaflavin-enriched green tea extract. *Arch Intern Med*, 163, 1448-1453. <https://doi.org/10.1001/archinte.163.12.1448>.
- De La Garza, A. L., Milagro, F. I., Boque, N., Campión, J., & Martínez, J. A. (2011). Natural inhibitors of pancreatic lipase as new players in obesity treatment. *Planta medica*, 77(08), 773-785. <https://doi.org/10.1055/s-0030-1270924>.
- Demiray, G., & Yorulmaz, F. (2023). Halk Sağlığı Bakışıyla Obezite Yönetimi. *Sağlık Bilimlerinde Değer*, 13(1): 147-155. <https://doi.org/10.33631/sabd.1101432>.
- Dhurandhar, E. J., & Keith, S. W. (2014). The aetiology of obesity beyond eating more and exercising less. *Best practice & research Clinical gastroenterology*, 28(4), 533-544. <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2014.07.001>.
- Diagnosis and Therapeutic Update. *Cells*, 11, 2359. <https://doi.org/10.3390/cells11152359>.
- Dias, T. R., Alves, M. G., Rato, L., Casal, S., Silva, B. M., Oliveira, P. F (2016). White tea intake prevents prediabetes-induced metabolic dysfunctions in testis and epididymis preserving sperm quality. *The Journal of Nutritional Biochemistry* 37: 83-93. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2016.07.018>.
- Dias, T. R., Carrageta, D. F., Alves, M. G., Oliveira, P. F., & Silva, B. M. (2019). White tea. In *Nonvitamin and nonmineral nutritional supplements* (pp. 437-445). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-812491-8.00058-8>.
- Doğanay, S., Budak, O., Bahtiyar, N., Toprak, N. (2022). Protective effects of metformin against hepatorenal injury in high-fat diet/streptozotocine-induced diabetic mice. *Kocatepe Medical Journal*, 23, 244-251. <https://doi.org/10.18229/kocatepetip.840797>.
- Dönder, E., & Önalın, E. (2018). Obezitenin tanımı, epidemiyolojisi ve klinik değerlendirmesi. *Fırat Tıp Dergisi*, 23, 1-4.

- Drapper, H. H., & Hadley, M. (1990). Malondialdehyde determination as index of lipid peroxidation. *Methods Enzymology*, 186, 421-431. [https://doi.org/10.1016/0076-6879\(90\)86135-i](https://doi.org/10.1016/0076-6879(90)86135-i).
- Duerrschmid, C., He, Y., Wang, C., Li, C., Bournat, J.C., Romere, C., Saha, P.K., Lee, M.E., Phillips, K.J., Jain, M., Jia, M., Zhao, Z., Farias, M., Wu, Q., Milewicz, D.M., Sutton, V., Moore, D.D., Butte, N.F., Krashes, M.J., Xu, Y., Chopra, A.R. (2017). Asprosin is a centrally-acting orexigenic hormone. *Nat Med.*; 23(12): 1444–1453. <https://doi.org/10.1038/nm.4432>.
- Duraiyaran, S., Adefuye, M., Manjunatha, N., Ganduri, V., Rajasekaran, K., & Adefuye, M. A. (2022). Colon cancer and obesity: A narrative review. *Cureus*, 14(8). <https://doi.org/10.7759/cureus.27589>.
- Eid, A. M., Issa, L., Kamal, K., Hosheya, O., Sara, H., & Alkader, S. A. (2023). Comparing and contrasting different herbal products intended for the management of obesity approved in the Palestinian markets. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, 23(1), 3. <https://doi.org/10.1186/s12906-022-03830-8>.
- Ellman, G. L. (1959). Tissue sulfhydryl groups. *Archives of Biochemistry and Biophysic*, 82(1), 70-77. [https://doi.org/10.1016/0003-9861\(59\)90090-6](https://doi.org/10.1016/0003-9861(59)90090-6).
- El-Tantawy, H., ve Temraz, A. (2019). Natural products for controlling hyperlipidemia: review. *Archives Of Physiology And Biochemistry*, 125(2), 128–135. <https://doi.org/10.1080/13813455.2018.1441315>.
- Espinosa, C., López-Jiménez, J. Á., Cabrera, L., Larque, E., Almajano, M. P., Arnao, M. B., Zamora, S., ve Pérez-Llamas, F. (2012). Protective effect of white tea extract against acute oxidative injury caused by adriamycin in different tissues. *Food Chemistry*, 134, 1780–1785. <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2012.03.083>.
- Estienne, A., Bongrani, A., Reverchon, M., Ramé, C., Ducluzeau, P. H., Froment, P., & Dupont, J. (2019). Involvement of novel adipokines, chemerin, visfatin, resistin and apelin in reproductive functions in normal and pathological conditions in humans and animal models. *International journal of molecular sciences*, 20(18), 4431. <https://doi.org/10.3390/ijms20184431>.
- Fang, X., & Hu, X. (2018). Fang, X., & Hu, X. (2018). Advances in the synthesis of lignan natural products. *Molecules*, 23(12), 3385. <https://doi.org/10.3390/molecules23123385>.
- Fernández-Prior, Á., Bermúdez-Oria, A., Fernández-Bolaños, J., Espejo-Calvo, J. A., López-Maestro, F., & Rodríguez-Gutiérrez, G. (2022). Evolution of hydroxytyrosol, hydroxytyrosol 4-β-D-glucoside, 3, 4-dihydroxyphenylglycol and tyrosol in olive oil solid waste or “alperujo”. *Molecules*, 27(23), 8380. <https://doi.org/10.3390/molecules27238380>.

- Ferreira, M. A., Gomes, A. P. O., de Moraes, A. P. G., Stringhini, M. L. F., Mota, J. F., Coelho, A. S. G., & Botelho, P. B. (2017). Green tea extract outperforms metformin in lipid profile and glycaemic control in overweight women: A double-blind, placebo-controlled, randomized trial. *Clinical nutrition ESPEN*, 22, 1-6. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2017.08.008>.
- Finer, N. (2021). Future directions in obesity pharmacotherapy. *European Journal of Internal Medicine*, 93, 13-20. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2021.04.024>.
- Fink, J., Seifert, G., Blüher, M., Feigl, S.F., Marjanovic, G. (2022). Obesity Surgery. *Dtsch Arztebl Int.*; 119: 70–80. <https://doi.org/10.3238/arztebl.m2021.0359>.
- Gadde, K. M., Martin, C. K., Berthoud, H. R., & Heymsfield, S. B. (2018). Obesity: pathophysiology and management. *Journal of the American College of Cardiology*, 71(1), 69-84. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.11.011>.
- Gallagher, E. J., & LeRoith, D. (2015). Obesity and diabetes: the increased risk of cancer and cancer-related mortality. *Physiological reviews*, 95(3), 727-748. <https://doi.org/10.1152/physrev.00030>.
- García-Miranda, A., Garcia-Hernandez, A., Castañeda-Saucedo, E., Navarro-Tito, N., & Maycotte, P. (2022). Adipokines as regulators of autophagy in obesity-linked cancer. *Cells*, 11(20), 3230. <https://doi.org/10.3390/cells11203230>.
- Gasmi, A., Noor, S., Piscopo, S., & Menzel, A. (2021). Lifestyle genetics-based reports in the treatment of obesity. *Archives of Razi Institute*, 76(4), 707. <https://doi.org/10.22092/ari.2021.356057.1768>.
- Gavaldà-Navarro, A., Villarroya, J., Cereijo, R., Giral, M., & Villarroya, F. (2022). The endocrine role of brown adipose tissue: An update on actors and actions. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, 1-11. <https://doi.org/10.1007/s11154-021-09640-6>.
- George, G., & Paul, A. T. (2020). Investigation of synergistic potential of green tea polyphenols and orlistat combinations using pancreatic lipase assay-based synergy directed fractionation strategy. *South African journal of botany*, 135, 50-57. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2020.08.009>.
- Gervasi, T., Calderaro, A., Barreca, D., Tellone, E., Trombetta, D., Ficarra, S., Smeriglio, A., Mandalari, G., Gattuso, G. (2022). Biotechnological Applications and Health-Promoting Properties of Flavonols: An Updated View. *Int. J. Mol. Sci.*, 23, 1710. <https://doi.org/10.3390/ijms23031710>.
- Gondoin, A., Grussu, D., Stewart, D., & McDougall, G. J. (2010). White and green tea polyphenols inhibit pancreatic lipase *in vitro*. *Food Research International*, 43(5), 1537-1544. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2010.04.029>.
- Grove, K. A., & Lambert, J. D. (2010). Laboratory, epidemiological, and human intervention studies show that tea (*Camellia sinensis*) may be useful in the

- prevention of obesity. *The Journal of nutrition*, 140(3), 446-453.
<https://doi.org/10.3945/jn.109.115972>.
- Guglielmi, V., & Sbraccia, P. (2018). Obesity phenotypes: depot-differences in adipose tissue and their clinical implications. *Eating and weight Disorders-Studies on anorexia, bulimia and obesity*, 23(1), 3-14.
<https://doi.org/10.1007/s40519-017-0467-9>.
- Genç, M., & Pehlivan, E. (2000). Yeşilyurt Sağlık Ocağı Bölgesindeki Erişkin Kadınlarda Obezite. *Turgut Özal Tıp Merkezi Dergisi*, (7)1 48-53.
- Gu, Q., Xia, L., Du, Q., Shao, Y., He, J., Wu, P., Liang, L., Shen, X. (2023). The therapeutic role and potential mechanism of EGCG in obesity-related precocious puberty as determined by integrated metabolomics and network pharmacology. *Front Endocrinol (Lausanne)*; 14:1159657.
<https://doi.org/10.3389/fendo.2023>.
- Gürbüz, P., Yetiş, G., Çelikcan, G. (2016). Obesity And Adipose Tissue. *T.C.İnönü Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Dergisi Cilt 4 Sayı 2*, 32-43.
- Hajiaghaalipour, F., Kanthimathi, M. S., Sanusi, J., & Rajarajeswaran, J. (2015). White tea (*Camellia sinensis*) inhibits proliferation of the colon cancer cell line, HT-29, activates caspases and protects DNA of normal cells against oxidative damage. *Food chemistry*, 169, 401-410.
<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2014.07.005>.
- Hajiaghaalipour, F., Sanusi, J., & Kanthimathi, M. S. (2016). Temperature and time of steeping affect the antioxidant properties of white, green, and black tea infusions. *Journal of food science*, 81(1), H246-H254.
<https://doi.org/10.1111/1750-3841.13149>.
- Heber, D., Zhang, Y., Yang, J., Ma, J. E., Henning, S. M., & Li, Z. (2014). Green tea, black tea, and oolong tea polyphenols reduce visceral fat and inflammation in mice fed high-fat, high-sucrose obesogenic diets. *The Journal of nutrition*, 144(9), 1385-1393.
<https://doi.org/10.3945/jn.114.191007>.
- Heck, A. M., Yanovski, J. A., & Calis, K. A. (2000). Orlistat, a new lipase inhibitor for the management of obesity. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*, 20(3), 270-279.
<https://doi.org/10.1592/phco.20.4.270.34882>.
- Helvacı, A., Tipi, F., Belen, E. (2014). Obeziteye Bağlı Kardiyovasküler Hastalıklar. *Okmeydanı Tıp Dergisi* 30 (Ek sayı 1):5-14.
<https://doi.org/10.5222/otd.suppl.2014.005>.
- Hartley, L., Flowers, N., Holmes, J., Clarke, A., Stranges, S., Hooper, L., & Rees, K. (2013). Green and black tea for the primary prevention of cardiovascular

- disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (6). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009934.pub2>.
- Hinojosa-Nogueira, D., Pérez-Burillo, S., de la Cueva, S. P., & Rufián-Henares, J. Á. (2021). Green and white teas as health-promoting foods. *Food & function*, 12(9), 3799-3819. <https://doi.org/10.1039/d1fo00261a>.
- Hiromatsu, Y., Eguchi, H., Nakamura, Y., & Mukohara, K. (2021). Graves' disease after adrenalectomy for Cushing's syndrome. *Internal Medicine*, 60(1), 99-103. <https://doi.org/0.2169/internalmedicine.4469-20>.
- Hopkins, M., & Blundell, J.E. (2016). Energy balance, body composition, sedentariness and appetite regulation: pathways to obesity. *Clin Sci (Lond)*; 130(18):1615-28. doi: 10.1042/CS20160006. PMID: 27503946.
- Hostetler, G. L., Ralston, R. A., & Schwartz, S. J. (2017). Flavones: Food sources, bioavailability, metabolism, and bioactivity. *Advances in Nutrition*, 8(3), 423-435. <https://doi.org/10.3945/an.116.012948>.
- Huang, L. H., Liu, C. Y., Wang, L. Y., Huang, C. J., & Hsu, C. H. (2018). Effects of green tea extract on overweight and obese women with high levels of low density-lipoprotein-cholesterol (LDL-C): a randomised, double-blind, and cross-over placebo-controlled clinical trial. *BMC complementary and alternative medicine*, 18, 1-11. <https://doi.org/10.1186/s12906-018-2355-x>.
- Hursel, R., Viechtbauer, W., & Westerterp-Plantenga, M. S. (2009). The effects of green tea on weight loss and weight maintenance: a meta-analysis. *International journal of obesity*, 33(9), 956-961. <https://doi.org/10.1038/ijo.2009.135>.
- Hussain, T., Tan, B., Yin, Y., Blachier, F., Tossou, M. C., & Rahu, N. (2016). Oxidative stress and inflammation: what polyphenols can do for us?. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2016. <https://doi.org/10.1155/2016/7432797>.
- Intra, J., & Kuo, S. M. (2007). Physiological levels of tea catechins increase cellular lipid antioxidant activity of vitamin C and vitamin E in human intestinal caco-2 cells. *Chemico-biological interactions*, 169(2), 91-99. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2007.05.007>.
- Islam, M. S. (2011). Effects of the aqueous extract of white tea (*Camellia sinensis*) in a streptozotocin-induced diabetes model of rats. *Phytomedicine* 19(1): 25-31. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2011.06.025>.
- Iso, H., Date, C., Wakai, K., Fukui, M., Tamakoshi, A., & JACC Study Group. (2006). The relationship between green tea and total caffeine intake and risk for self-reported type 2 diabetes among Japanese adults. *Annals of internal medicine*, 144(8), 554-562. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-144-8-200604180-00005>.

- Işık, Ö., Yıldırım, İ., Yıldırım, Y., Karagöz, Ş., Ersöz, Y., & Doğan, İ. (2017). Üniversite Öğrencilerinde Farklı Ölçüm Yöntemlerine Göre Obezite Prevalansı. İnönü Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Bilimleri Dergisi, 4(2), 20-33.
- Itoh, K., Mizuno, S., Hama, S., Oshima, W., Kawamata, M., Hossain, A., Ishihara, Y., Tokuda, M. (2015). Beneficial Effects of Supplementation of the Rare Sugar "D-allulose" Against Hepatic Steatosis and Severe Obesity in Lep(ob)/Lep(ob) Mice. J Food Sci. 80(7):H1619-26. <https://doi.org/10.1111/1750-3841.12908>.
- İşler, S., Koç, F., Özkoçak, V. (2020). Evaluation Of Obesity In Anthropological Perspective. Smart Journal 2020; 6(31):639-646. <https://doi.org/10.31576/smryj.502>.
- Jebeile, H., Kelly, A. S., O'Malley, G., & Baur, L. A. (2022). Obesity in children and adolescents: epidemiology, causes, assessment, and management. The lancet Diabetes & endocrinology, 10(5), 351-365. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(22\)00047-X](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(22)00047-X).
- Jimenez-Gutierrez, G. E., Martínez-Gómez, L. E., Martínez-Armenta, C., Pineda, C., Martínez-Nava, G. A., & Lopez-Reyes, A. (2022). Molecular mechanisms of inflammation in sarcopenia: diagnosis and therapeutic update. Cells, 11(15), 2359. <https://doi.org/10.3390/cells11152359>.
- Jing, Y., Han, G., Hu, Y., Bi, Y., Li, L., & Zhu, D. (2009). Tea consumption and risk of type 2 diabetes: a meta-analysis of cohort studies. *Journal of general internal medicine*, 24, 557-562. <https://doi.org/10.1007/s11606-009-0929-5>.
- Khanna, D., Khanna, S., Khanna, P., Kahar, P., & Patel, B. M. (2022). Obesity: a chronic low-grade inflammation and its markers. *Cureus*, 14(2). <https://doi.org/10.7759/cureus.22711>.
- Kadıoğlu, S., & Öztürk, Y. E. Yeşil Çay ve Sağlık. *Black Sea Journal of Health Science*, 4(3), 341-350. <https://doi.org/10.19127/bshealthscience.891011>.
- Kaisanlahti, A., & Glumoff, T. (2019). Browning of white fat: agents and implications for beige adipose tissue to type 2 diabetes. *Journal of physiology and biochemistry*, 75(1), 1-10. <https://doi.org/10.1007/s13105-018-0658-5>.
- Kajarabille, N., & Latunde-Dada, G. O. (2019). Programmed cell-death by ferroptosis: antioxidants as mitigators. *International journal of molecular sciences*, 20(19), 4968. <https://doi.org/10.3390/ijms20194968>.
- Karakaş, S., Yıldız, Y., Köse, H., Temoçin, S., & Kızılkaya, K. (2011). The Effects of Team, Position and Physical Feature Factors on Body Composition in Professional and Amateur Soccer Players. *Meandros Medical And Dental Journal*, 12(1), 63-69.

- Kaya, E., & Vatansever, Ş. (2022). Investigation of the effect of exercise on appetite and appetite hormones: A PubMed based systematic review. *Spor Hekimligi Dergisi/Turkish Journal of Sports Medicine*, 57(1). <https://doi.org/10.47447/tjism.0589>.
- Kelley, D. E., Bray, G. A., Pi-Sunyer, F. X., Klein, S., Hill, J., Miles, J., & Hollander, P. (2002). Clinical efficacy of orlistat therapy in overweight and obese patients with insulin-treated type 2 diabetes: a 1-year randomized controlled trial. *Diabetes care*, 25(6), 1033-1041. <https://doi.org/10.2337/diacare.25.6.1033>.
- Kendel Jovanović, G., Mrakovcic-Sutic, I., Pavičić Žeželj, S., Šuša, B., Rahelić, D., & Klobučar Majanović, S. (2020). The efficacy of an energy-restricted anti-inflammatory diet for the management of obesity in younger adults. *Nutrients*, 12(11), 3583. <https://doi.org/10.3390/nu12113583>.
- Khati, W. H., Al Mutery, A. F., Ricken, A., & Akhigbe, R. E. (2023). Progress in research on the reproductive function in the sand rat (*Psammomys obesus*): A review. *General and Comparative Endocrinology*, 331, 114161. <https://doi.org/10.1016/j.ygcen.2022.114161>.
- Khoramipour, K., Chamari, K., Hekmatikar, A. A., Ziyaiyan, A., Taherkhani, S., Elguindy, N. M., & Bragazzi, N. L. (2021). Adiponectin: Structure, physiological functions, role in diseases, and effects of nutrition. *Nutrients*, 13(4), 1180. <https://doi.org/10.3390/nu13041180>.
- Kitzman, D. W., Brubaker, P., Morgan, T., Haykowsky, M., Hundley, G., Kraus, W. E., & Nicklas, B. J. (2016). Effect of caloric restriction or aerobic exercise training on peak oxygen consumption and quality of life in obese older patients with heart failure with preserved ejection fraction: a randomized clinical trial. *Jama*, 315(1), 36-46. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.17346>.
- Knez, M., Pantovic, A., Zekovic, M., Pavlovic, Z., Glibetic, M., & Zec, M. (2019). Is there a link between zinc intake and status with plasma fatty acid profile and desaturase activities in dyslipidemic subjects?. *Nutrients*, 12(1), 93. <https://doi.org/10.3390/nu12010093>.
- Kobylińska, M., Antosik, K., Decyk, A., & Kurowska, K. (2022). Malnutrition in obesity: is it possible?. *Obesity Facts*, 15(1), 19-25. <https://doi.org/10.1159/000519503>.
- Kochman, J., Jakubczyk, K., Antoniewicz, J., Mruk, H., & Janda, K. (2020). Health benefits and chemical composition of matcha green tea: A review. *Molecules*, 26(1), 85. <https://dx.doi.org/10.3390/molecules26010085>.
- Koçak, B., & Öney, B. (2021). Obezitenin inflamasyon ile ilişkisi. *Sağlık ve Yaşam Bilimleri Dergisi*, 3(3), 174-177. <https://doi.org/10.33308/2687248X.202133226>.

- Král, J., Machytka, E., Horká, V., Selucká, J., Doleček, F., Špičák, J., ... & Bužga, M. (2021). Endoscopic treatment of obesity and nutritional aspects of bariatric endoscopy. *Nutrients*, 13(12), 4268. <https://doi.org/10.3390/nu13124268>
- Kumar, M., Sharma, V. L., Sehgal, A., & Jain, M. (2012). Protective effects of green and white tea against benzo (a) pyrene induced oxidative stress and DNA damage in murine model. *Nutrition and cancer*, 64(2), 300-306. <https://doi.org/10.1080/01635581.2012.648300>.
- Lai, X., Wang, X., Wen, S., Sun, L., Chen, R., Zhang, Z., Li, Q., Cao, J., Lai, Z., Li, Z., Sun, S., Liu, X. (2022). Six Types of Tea Reduce Acute Alcoholism in Mice by Enhancing Ethanol Metabolism, Suppressing Oxidative Stress and Inflammation. *Frontiera in Nutrition*, 9:848918. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.848918>.
- Lavie, C. J., Pandey, A., Lau, D. H., Alpert, M. A., & Sanders, P. (2017). Obesity and atrial fibrillation prevalence, pathogenesis, and prognosis: effects of weight loss and exercise. *Journal of the American College of Cardiology*, 70(16), 2022-2035. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.09.002>.
- Lewandowska, H., Kalinowska, M., Lewandowski, W., Stępkowski, T. M., & Brzoska, K. (2016). The role of natural polyphenols in cell signaling and cytoprotection against cancer development. *The Journal of nutritional biochemistry*, 32, 1-19. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2015.11.006>.
- Li, N., Zhou, X., Wang, J., Chen, J., Lu, Y., Sun, Y., & Zhang, L. (2022). White tea alleviates non-alcoholic fatty liver disease by regulating energy expenditure and lipid metabolism. *Gene*, 833, 146553. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2022.146553>
- Li, Z. Z. , Huang, Q., Yang, X. L., Zeng, J., Wang, Q. H., Tang, H. M., Yu, Z. Q., Song, Y. Q., Liu, Y. (2022). Cholesterol Metabolic Markers for Differential Evaluation of Patients with Hyperlipidemia and Familial Hypercholesterolemia. *Dis Markers*. 21;2022:2008556. <https://doi.org/10.1155/2022/2008556>.
- Li, X., Ren, Y., Chang, K., Wu, W., Griffiths, H. R., Lu, S., & Gao, D. (2023). Adipose tissue macrophages as potential targets for obesity and metabolic diseases. *Frontiers in Immunology*, 14, 1153915. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1153915>.
- Liao, Y., Zhou, X., & Zeng, L. (2022). How does tea (*Camellia sinensis*) produce specialized metabolites which determine its unique quality and function: A review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 62(14), 3751-3767. <https://doi.org/10.1080/10408398.2020.1868970>.

- Lim, S. Y., Steiner, J. M., & Cridge, H. (2022). Lipases: it's not just pancreatic lipase!. *American Journal of Veterinary Research*, 83(8). <https://doi.org/10.2460/ajvr.22.03.0048>.
- Lin, X., & Li, H. (2021). Obesity: epidemiology, pathophysiology, and therapeutics. *Frontiers in endocrinology*, 12, 706978. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.706978>.
- Liu, C., Guo, Y., Sun, L., Lai, X., Li, Q., Zhang, W., Xiang, L., Sun, S., & Cao, F. (2019). Six types of tea reduce high-fat-diet-induced fat accumulation in mice by increasing lipid metabolism and suppressing inflammation. *Food and Function*, 10(4), 2061–2074. <https://doi.org/10.1039/c8fo02334df>.
- Liu, T. T., Liu, X. T., Huang, G. L., Liu, L., Chen, Q. X., & Wang, Q. (2022). Theophylline extracted from Fu brick tea affects the metabolism of preadipocytes and body fat in mice as a pancreatic lipase inhibitor. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(5), 2525. <https://doi.org/10.3390/ijms23052525>.
- Liu, C. A., Liu, T., Ruan, G. T., Ge, Y. Z., Song, M. M., Xie, H. L., ... & Shi, H. P. (2023). The relationship between fat distribution in central region and comorbidities in obese people: Based on NHANES 2011–2018. *Frontiers in Endocrinology*, 14, 1114963. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1114963>.
- Lohr, D., Thiele, A., Stahnke, M., Braun, V., Smeir, E., Spranger, J., ... & Beyhoff, N. (2022). Assessment of myocardial microstructure in a murine model of obesity-related cardiac dysfunction by diffusion tensor magnetic resonance imaging at 7T. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 9, 839714. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.839714>.
- Longo, M., Zatterale, F., Naderi, J., Parrillo, L., Formisano, P., Raciti, G. A., ... & Miele, C. (2019). Adipose tissue dysfunction as determinant of obesity-associated metabolic complications. *International journal of molecular sciences*, 20(9), 2358. <https://doi.org/10.3390/ijms20092358>.
- Lu, X., Huang, L., Huang, Z., Feng, D., Clark, R. J., & Chen, C. (2021). LEAP-2: an emerging endogenous ghrelin receptor antagonist in the pathophysiology of obesity. *Frontiers in Endocrinology*, 12, 717544. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.717544>.
- Ludwig, D., Aronne, L., Astrup, A., Cabo, R., Cantley, L., Friedman, M. (2021). The carbohydrate-insulin model: a physiological perspective on the obesity pandemic. *American Journal of Clinical Nutrition*, 114, 1873–1885. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqab270>.
- Ma, H., Zhang, B., Hu, Y., Li, X., Wang, J., Yang, F., ... & Wang, S. (2020). The novel intervention effect of cold green tea beverage on high-fat diet induced obesity in mice. *Journal of Functional Foods*, 75, 104279. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2020.104279>.

- McCafferty, B. J., Hill, J. O., & Gunn, A. J. (2020). Obesity: scope, lifestyle interventions, and medical management. *Techniques in vascular and interventional radiology*, 23(1), 100653. <https://doi.org/10.1016/j.tvir.2020.100653>.
- Machado, A.; Silva, N.; Freitas, R.; Freitas, M.; Chaves, J.; Oliveira, L.; Martino, H.; Alfenas, R. (2020). Effects of yacon flour associated with an energy restricted diet on intestinal permeability, fecal short chain fatty acids, oxidative stress and inflammation markers levels in adults with obesity or overweight: a randomized, double blind, placebo controlled clinical trial. *Arch Endocrinol Metab.*;64/5. <https://doi.org/10.20945/2359-3997000000225>.
- Mahmoud, A. M. (2022). An overview of epigenetics in obesity: the role of lifestyle and therapeutic interventions. *International journal of molecular sciences*, 23(3), 1341. <https://doi.org/10.3390/ijms23031341>.
- Mao, J. T., Nie, W. X., Tsu, I. H., Jin, Y. S., Yu Rao, J., Lu, Q. Y., ... & Serio, K. J. (2010). White tea extract induces apoptosis in nonsmall cell lung cancer cells—the role of ppar- γ and 15-lipoxygenases. *Cancer prevention research (Philadelphia, Pa.)*, 3(9), 1132. <https://doi.org/10.1158/1940-6207.CAPR-09-0264>.
- Mao, J. T. (2013). White tea: the plants, processing, manufacturing, and potential health benefits. In *Tea in health and disease prevention* (pp. 33-40). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-384937-3.00003-3>.
- Mayo, B., Vázquez, L., & Flórez, A. B. (2019). Equol: a bacterial metabolite from the daidzein isoflavone and its presumed beneficial health effects. *Nutrients*, 11(9), 2231. <https://doi.org/10.3390/nu11092231>.
- Mehmood, S., Maqsood, M., Mahtab, N., Khan, M. I., Sahar, A., Zaib, S., & Gul, S. (2022). Epigallocatechin gallate: Phytochemistry, bioavailability, utilization challenges, and strategies. *Journal of Food Biochemistry*, 46(8), e14189. <https://doi.org/10.1111/jfbc.14189>.
- Mielgo-Ayuso, J., Barrenechea, L., Alcorta, P., Larrarte, E., Margareto, J., & Labayen, I. (2014). Effects of dietary supplementation with epigallocatechin-3-gallate on weight loss, energy homeostasis, cardiometabolic risk factors and liver function in obese women: randomised, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *British Journal of Nutrition*, 111(7), 1263-1271. <https://doi.org/10.1017/S0007114513003784>.
- Miricescu, D., Balan, D. G., Tulin, A., Stiru, O., Vacaroiu, I. A., Mihai, D. A., ... & Stefani, C. (2021). Impact of adipose tissue in chronic kidney disease development. *Experimental and therapeutic medicine*, 21(5), 1-8. <https://doi.org/10.3892/etm.2021.9969>.
- Mizgier, M., Jarzabek-Bielecka, G., Jakubek, E., & Kedzia, W. (2019). The relationship between body mass index, body composition and premenstrual

- syndrome prevalence in girls. *Ginekologia polska*, 90(5), 256-261. <https://doi.org/10.5603/GP.2019.0048>.
- Mittal, M., & Jain, V. (2021). Management of obesity and its complications in children and adolescents. *Indian Journal of Pediatrics*, 88(12), 1222-1234. <https://doi.org/10.1007/s12098-021-03913-3>.
- Modanwal, S., Maurya, A. K., Mishra, S. K., Mishra, N. (2023). Development of QSAR model using machine learning and molecular docking study of polyphenol derivatives against obesity as pancreatic lipase inhibitor. *J Biomol Struct Dyn*; 41(14):6569-6580. <https://doi.org/10.1080/07391102.2022.2109753>.
- Morelli, V., & Davis, C. (2013). The potential role of sports psychology in the obesity epidemic. *Primary Care: Clinics in Office Practice*, 40(2), 507-523. <https://doi.org/10.1016/j.pop.2013.02.001>.
- Nahra, R., Wang, T., Gadde, K. M., Oscarsson, J., Stumvoll, M., Jermutus, L., ... & Ambery, P. (2021). Effects of cotadutide on metabolic and hepatic parameters in adults with overweight or obesity and type 2 diabetes: a 54-week randomized phase 2b study. *Diabetes care*, 44(6), 1433-1442. <https://doi.org/10.2337/figshare.14272955>.
- Nakadate, K., Kawakami, K., & Yamazaki, N. (2023). Anti-Obesity and Anti-Inflammatory Synergistic Effects of Green Tea Catechins and Citrus β -Cryptoxanthin Ingestion in Obese Mice. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(8), 7054. <https://doi.org/10.3390/nu12010093>.
- Nakai, M., Fukui, Y., Asami, S., Toyoda-Ono, Y., Iwashita, T., Shibata, H., Mitsunaga, T., Hashimoto, F., Kiso, Y. (2005). Inhibitory effects of oolong tea polyphenols on pancreatic lipase *in vitro*. *J Agric Food Chem*, 53: 4593-4598. <https://doi.org/10.24925/turjaf.v2i3.154-159.84>.
- Naowaboot, J., Nanna, U., Chularojmontri, L., Songtavisin, T., Tingpej, P., Sattaponpan, C., ... & Wattanapitayakul, S. (2021). *Mentha cordifolia* leaf extract improves hepatic glucose and lipid metabolism in obese mice fed with high-fat diet. *Preventive Nutrition and Food Science*, 26(2), 157. <https://doi.org/10.3746/pnf.2021.26.2.157>.
- Naparło, K., Bartosz, G., Stefaniuk, I., Cieniek, B., Soszynski, M., & Sadowska-Bartosz, I. (2020). Interaction of catechins with Human erythrocytes. *Molecules*, 25(6), 1456. <https://doi.org/10.3390/molecules25061456>.
- Nelson, R.H. (2013). Hyperlipidemia as a risk factor for cardiovascular disease. *Prim Care*, 40(1),195–211. <https://doi: 10.1016/j.pop.2012.11.003>.
- Obradovic, M., Sudar-Milovanovic, E., Soskic, S., Essack, M., Arya, S., Stewart, A.J., Gojobori, T., Isenovic, E.R. (2021). Leptin and Obesity: Role and

Clinical Implication. Front. Endocrinol. 12:585887.
<https://doi.org/10.3389/fendo.2021.585887>.

- Olcha, P., Mieczan, A., Kwiecie, M., Nowakowski, Ł., Miturski, A., Semczuk, A., Kiczorowska, B., Gałczynski, K. (2022). Antioxidative, Anti- Inflammatory, Anti-Obesogenic, and Antidiabetic Properties of Tea Polyphenols—The Positive Impact of Regular Tea Consumption as a Element of Prophylaxis and Pharmacotherapy Support in Endometrial Cancer. *Int. J. Mol. Sci.*, 23, 6703. <https://doi.org/10.3390/ijms23126703>
- Omorou, A. Y., Manneville, F., Achit, H., Langlois, J., Legrand, K., Lecomte, E., & Briançon, S. (2023). Economic evaluation of a school-based strategy to prevent overweight and obesity in French adolescents: insights from the PRALIMAP randomised trial. *Public Health*, 215, 75-82. <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2022.11.025>.
- Oppert, J. M., Bellicha, A., & Ciangura, C. (2021). Physical activity in management of persons with obesity. *European journal of internal medicine*, 93, 8-12. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2021.04.028>.
- Ou, K., Zhang, S., Song, J., Fang, L., Xia, S., Huang, J., Wang, Q., Wang, C. (2023). Prenatal EGCG consumption causes obesity and perturbs glucose homeostasis in adult mice. *J Nutr Biochem.*;111:109179. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2022.109179>.
- Ouyang, J., Zhu, K., Liu, Z., & Huang, J. (2020). Prooxidant effects of epigallocatechin-3-gallate in health benefits and potential adverse effect. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2020. <https://doi.org/10.1155/2020/9723686>.
- Öcal, E. E., & Önsüz, M. F. (2018). Diyabet Hastalığının Ekonomik Yükü. *Eskişehir Türk Dünyası Uygulama ve Araştırma Merkezi Halk Sağlığı Dergisi* (ISSN: 2564-6311), 3(1).
- Öğünç, A. V., Şehirli, A. Ö., Laçın, B. K., Ercan, F., Güçlü, H., & Topçu, G. (2016). Sıçanlarda deneysel mide ülseri modelinde yeşil çay ekstraktı ve peynir altı suyu proteinlerinin etkileri. *Akademik Gıda*, 14(2), 111-122.
- Özbayer, C., Yağcı, E., & Kurt, H. (2018). Obezite, tip 2 diyabet ve insülin direnci arasındaki bağlantı: İnflamasyon. *Tıp Fakültesi Klinikleri Dergisi*, 1(2), 27-36.
- Özçelik, Ç. Ç., & Aktaş, E. (2023). Tip 1 diyabette gece hipoglisemisi “ebeveynler önlemeyi biliyor mu?": Tanımlayıcı bir çalışma. *Turk J Diab Obes*;1: 72-80. <https://doi.org/10.25048/tudod.1258860>.
- Öztürk, A., Arpacı, A. (2018). The interaction of obesity and ghrelin/leptin. *Mustafa Kemal University*, 9 (35), 136-151. <https://doi.org/10.17944/mkutfd.328412>.

- Öztürk, F. Y., & Altuntas, Y. (2015). Gestasyonel diabetes mellitus/gestational diabetes mellitus. *Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni*, 49(1), 1. <https://doi.org/10.5350/SEMB.20150317014238>.
- Panuganti, K. K., Nguyen, M., ve Kshirsagar, R. K. (2022). Obesity. StatPearls Publishing, 29083734. Bookshelf ID: NBK459357.
- Para, I., Albu, A., & Porojan, M. D. (2021). Adipokines and arterial stiffness in obesity. *Medicina*, 57(7), 653. <https://doi.org/10.3390/medicina57070653>.
- Parida, S., Siddharth, S., & Sharma, D. (2019). Adiponectin, obesity, and cancer: clash of the bigwigs in health and disease. *International journal of molecular sciences*, 20(10), 2519. <https://doi.org/10.3390/ijms20102519>.
- Pehlivanlı, N., Gürbilek, M., Çetinkaya, Ç. D., & Topcu, C. (2016). Trans-9 18:1 Oktadesenoik Asit İzomerinin İnsülin Direnci Üzerine Etkileri. *Van Tıp Derg* 23(3): 246-251. <https://doi.org/10.5505/vtd.2016.30316>.
- Pérez-Torres, I., Castrejón-Téllez, V., Soto, M. E., Rubio-Ruiz, M. E., Manzano-Pech, L., & Guarner-Lans, V. (2021). Oxidative stress, plant natural antioxidants, and obesity. *International journal of molecular sciences*, 22(4), 1786. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2022.155223>.
- Phengpol, N., Thongnak, L., & Lungkaphin, A. (2023). The programming of kidney injury in offspring affected by maternal overweight and obesity: role of lipid accumulation, inflammation, oxidative stress, and fibrosis in the kidneys of offspring. *Journal of physiology and biochemistry*, 79(1), 1-17. <https://doi.org/10.1007/s13105-022-00927-z>.
- Phung, O. J., Baker, W. L., Matthews, L. J., Lanosa, M., Thorne, A., & Coleman, C. I. (2010). 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. <https://doi.org/10.3945/ajcn.2009.28157>.
- Piché, M. E., Tchernof, A., & Després, J. P. (2020). Obesity phenotypes, diabetes, and cardiovascular diseases. *Circulation research*, 126(11), 1477-1500. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.120.316101>.
- Pirillo, A., Casula, M., Olmastroni, E., Norata, G. D., & Catapano, A. L. (2021). Global epidemiology of dyslipidaemias. *Nature Reviews Cardiology*, 18(10), 689-700. <https://doi.org/10.1038/s41569-021-00541-4>.
- Plows, J. F., Stanley, J. L., Baker, P. N., Reynolds, C. M., & Vickers, M. H. (2018). The pathophysiology of gestational diabetes mellitus. *International journal of molecular sciences*, 19(11), 3342. <https://doi.org/doi:10.3390/ijms19113342>.
- Poddar, M., Chetty, Y., & Chetty, V. T. (2017). How does obesity affect the endocrine system? A narrative review. *Clinical obesity*, 7(3), 136-144. <https://doi.org/10.1111/cob.12184>.

- Poher, A. L., Tschöp, M. H., & Müller, T. D. (2018). Ghrelin regulation of glucose metabolism. *Peptides*, 100, 236-242. <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2017.12.015>.
- Prasanth, M. I., Sivamaruthi, B. S., Chaiyasut, C., & Tencomnao, T. (2019). A review of the role of green tea (*Camellia sinensis*) in antiphotaging, stress resistance, neuroprotection, and autophagy. *Nutrients*, 11(2), 474. <https://doi.org/10.3390/nu11020474>.
- Primavera, M., Giannini, C., & Chiarelli, F. (2020). Prediction and prevention of type 1 diabetes. *Frontiers in endocrinology*, 11, 531291. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00248>.
- Puchałowicz, K., Kłoda, K., Dziedziejko, V., Rać, M., Wojtarowicz, A., Chlubek, D., & Safranow, K. (2021). Association of adiponectin, leptin and resistin plasma concentrations with echocardiographic parameters in patients with coronary artery disease. *Diagnostics*, 11(10), 1774. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11101774>.
- Quiñones, M., Miguel, M., & Aleixandre, A. (2013). Beneficial effects of polyphenols on cardiovascular disease. *Pharmacological research*, 68(1), 125-131. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2012.10.018>
- Rana, A., Samtiya, M., Dhewa, T., Mishra, V., & Aluko, R. E. (2022). Health benefits of polyphenols: A concise review. *Journal of Food Biochemistry*, 46(10), e14264. <https://doi.org/10.1111/jfbc.14264>.
- Raynor, H. A., & Vadiveloo, M. (2018). Understanding the relationship between food variety, food intake, and energy balance. *Current Obesity Reports*, 7, 68-75. <https://doi.org/10.1007/s13679-018-0298-7>.
- Ren, H., Shao, Y., Wu, C., Ma, X., Lv, C., & Wang, Q. (2020). Metformin alleviates oxidative stress and enhances autophagy in diabetic kidney disease via AMPK/SIRT1-FoxO1 pathway. *Molecular and cellular endocrinology*, 500, 110628. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2019.110628>.
- Ringseis, R., Eder, K., Mooren, F. C., & Krüger, K. (2015). Metabolic signals and innate immune activation in obesity and exercise. *Exercise immunology review*, 21. <https://doi.org/10.1007/s1269745-012-0399-2>.
- Roberto, B. S., Macedo, G. A., Macedo, J. A., Martins, I. M., Nakajima, V. M., Allwood, J. W., ... & McDougall, G. J. (2016). Immobilized tannase treatment alters polyphenolic composition in teas and their potential anti-obesity and hypoglycemic activities *in vitro*. *Food & function*, 7(9), 3920-3932. <https://doi.org/10.1039/C6FO00373G>.
- Romere, C., Duerschmid, C., Bournat, J., Constable, P., Jain, M., Xia, F., Saha, P.K., Solar, M.D., Zhu, B., York, B., Sarkar, P., Rendon, D.A., Gaber, M.W., LeMaire, S.A., Coselli, J.S., Milewicz, D.M., Sutton, V.R., Butte, N.F.,

- Moore, D.D., Chopra, R. (2016). Asprosin, a Fasting-Induced Glucogenic Protein Hormone. *Cell*, April 21; 165(3): 566–579. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2016.02.063>.
- Rössner, S., Sjöström, L., Noack, R., Meinders, A. E., Nosedá, G., & European Orlistat Obesity Study. (2000). Weight loss, weight maintenance, and improved cardiovascular risk factors after 2 years treatment with orlistat for obesity. *Obesity research*, 8(1), 49-61. <https://doi.org/10.1038/oby.2000.8>.
- Ruban, A., Stoenchev, K., Ashrafian, H., & Teare, J. (2019). Current treatments for obesity. *Clinical Medicine*, 19(3), 205. <https://doi.org/10.7861/clinmedicine.19-3-205>.
- Sağlam, F., & Güven, H. (2014). Obezitenin cerrahi tedavisi. *Okmeydanı Tıp Dergisi*, 30(1), 60-65. <https://doi.org/10.5222/otd.suppl.2014.060>.
- Salman, S., & Özdemir, F. (2018). Beyaz çay: üretimi, bileşimi ve sağlık üzerine etkileri. *Akademik Gıda*, 16(2), 218-223. <https://doi.org/10.24323/akademik-gida.449867>.
- Saltiel, A. R., & Olefsky, J. M. (2017). Inflammatory mechanisms linking obesity and metabolic disease. *The Journal of clinical investigation*, 127(1), 1-4. <https://doi.org/10.1172/JCI92035>.
- Salvo, V., Curado, D. F., Sanudo, A., Kristeller, J., Schweitzer, M. C., Favarato, M. L., Isidoro, W., Demarzo, M. (2022). Comparative effectiveness of mindfulness and mindful eating programmes among low-income overweight women in primary health care: A randomised controlled pragmatic study with psychological, biochemical, and anthropometric outcomes. *Appetite* 177 106131. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2022.106131>.
- Samanta, S. (2022). Potential bioactive components and health promotional benefits of tea (*Camellia sinensis*). *Journal of the American Nutrition Association*, 41(1), 65-93. <https://doi.org/10.1080/07315724.2020.1827082>.
- Sanchez-Rangel, E., & Inzucchi, S. E. (2017). Metformin: clinical use in type 2 diabetes. *Diabetologia*, 60, 1586-1593. <https://doi.org/10.1007/s00125-017-4336-x>.
- Sanlier, N., Atik, İ., & Atik, A. (2018). A minireview of effects of white tea consumption on diseases. *Trends in Food Science & Technology*, 82, 82-88. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2018.10.004>.
- Sarı, I. K., & Ceylan, S. (2020). The comparison of treatment with orlistat and orlistat plus metformin in relation to insulin resistance and weight loss. *Journal of Health Sciences and Medicine*, 5(3), 755-759. <https://doi.org/10.32322/jhsm.1077726>.

- Sarı, I. K., & Berber, H. G. (2021). Obez Hastalarda Orlistat Tedavisinin Lipid Profili Üzerine Etkisi. *Euroasia Journal Of Mathematics, Engineering, Natural & Medical Sciences*, 8(15), 142-146.
- Sato, S., & Mukai, Y. (2020). Modulation of chronic inflammation by quercetin: The beneficial effects on obesity. *Journal of inflammation research*, 421-431. <https://doi.org/10.2147/JIR.S228361>.
- Selçuk, H. A. L. İ. T., & Keklice, H. (2018). Farklı Vücut Kütle İndeksi Düzeyinde Olan Bireylerde Statik Yük Altındaki Ayağın Pronasyon Cevabının İncelenmesi. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 7(4), 38-45.
- Shen, C., Cao, J.J., Dagda, R.Y., Chanjaplammo, S., Lu, C., Chyu, M.C & Yeh, J. K. (2012). Green tea polyphenols benefits body composition and improves bone quality in long-term high-fat diet-induced obese rats. *Nutrition research*, 32(6), 448-457. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2012.05.001>.
- Solier, S., Müller, S., Cañeque, T., Versini, A., Mansart, A., Sindikubwabo, F., Baron, L., Emam, L., Gestraud, P., Pantoş, G., Gandon, V., Gaillet, C., Wu, T., Dingli, F., Loew, D., Baulande, S., Durand, S., Sencio, V., Robil, C., Trottein, F., Péricat, D., Näser, E., Cougoule, C., Meunier, E., Bègue, A., Salmon, H., Mane, N., Puisieux, A., Watson, S., Dawson, M., Servant, N., Kroemer, G. Annane, D., Rodriguez, R.. (2023). A druggable copper-signalling pathway that drives inflammation. *Nature*, 617:386-394. <https://doi.org/10.1038/s41586-023-06017-4>.
- Song, H., Zhang, L., Wu, L., Huang, W., Wang, M., Zhang, L., Shao, Y., Wang, M., Zhang, F., Zhao, Z., Mei, X. (2020). Phenolic acid profiles of common food and estimated natural intake with different structures and forms in five regions of China. *Food Chemistry* 321 126675. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.126675>.
- Song, W. H., Bae, E. H., Ahn, J. C., Oh, T. R., Kim, Y. H., Kim, J. S., Kim, S. W., Kim, S. W., Han, K. D., Lim, S. Y. (2021). Effect of body mass index and abdominal obesity on mortality after percutaneous coronary intervention: a nationwide, population-based study. *Korean J Intern Med*;36(Suppl 1):S90-S98. <https://doi.org/10.3904/kjim.2020.099>.
- Souza, A. B. C. D., Correa-Giannella, M. L. C., Gomes, M. B., Negrato, C. A., & Nery, M. (2022). Epidemiology and risk factors of hypoglycemia in subjects with type 1 diabetes in Brazil: a cross-sectional, multicenter study. *Archives of Endocrinology and Metabolism*, 66, 784-791. <https://doi.org/10.20945/2359-3997000000523>.
- Söhle, J., Knott, A., Holtzmann, U., Siegner, R., Grönniger, E., Schepky, A., Gallinat, S., Wenck, H., Stäb, F., & Winnefeld, M. (2009). White Tea extract induces lipolytic activity and inhibits adipogenesis in human subcutaneous (pre)-adipocytes. *Nutrition & metabolism*, 6, 1-10. <https://doi.org/10.1186/1743-7075-6-20>.

- Spiridon, I. A., Ciobanu, D. G. A., Giuşcă, S. E., & Căruntu, I. D. (2021). Ghrelin and its role in gastrointestinal tract tumors. *Molecular Medicine Reports*, 24(3), 1-15. <https://doi.org/10.3892/mmr.2021.12302>.
- Stephens, J. M. (2012). The fat controller: adipocyte development. *PLoS biology*, 10(11), e1001436. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.1001436>.
- Suliburska, J., Bogdanski, P., Szulinska, M., Stepień, M., Pupek-Musialik, D., & Jablecka, A. (2012). Effects of green tea supplementation on elements, total antioxidants, lipids, and glucose values in the serum of obese patients. *Biological trace element research*, 149, 315-322. <https://doi.org/10.1007/s12011-012-9448-z>.
- Sun, N. N., Wu, T. Y., & Chau, C. F. (2016). Natural dietary and herbal products in anti-obesity treatment. *Molecules*, 21(10), 1351. <https://doi.org/10.3390/molecules21101351>.
- Sun, Y.; Ge, X.; Li, X.; He, J.; Wei, X.; Du, J. (2020). High-fat diet promotes renal injury by inducing oxidative stress and mitochondrial dysfunction. *Sun et al. Cell Death and Disease*, 11:914. <https://doi.org/10.1038/s41419-020-03122-4>.
- Tabák, A. G., Herder, C., Rathmann, W., Brunner, E. J., & Kivimäki, M. (2012). Prediabetes: a high-risk state for diabetes development. *The Lancet*, 379(9833), 2279-2290. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60283-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60283-9).
- Tacad, D. K., Tovar, A. P., Richardson, C. E., Horn, W. F., Krishnan, G. P., Keim, N. L., & Krishnan, S. (2022). Satiety associated with calorie restriction and time-restricted feeding: peripheral hormones. *Advances in Nutrition*, 13(3), 792-820. <https://doi.org/10.1093/advances/nmac011>.
- Taylor, E. B. (2021). The complex role of adipokines in obesity, inflammation, and autoimmunity. *Clinical Science*, 135(6), 731-752. <https://doi.org/10.1042/CS20200895>.
- Tengilimoğlu, M. M., & Büyüktuncer, Z. (2011). Çay ve sağlıkla ilişkisi. *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 39(1-2), 59-65.
- T.C. Sağlık Bakanlığı. (2019). Türkiye beslenme ve sağlık araştırması (TBSA). (Sağlık Bakanlığı Yayın No. 1132). T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/sagliklibeslenmehareketli-hayat/db/Yayinlar/kitaplar/TBSA_RAPOR_KITAP_20.08.pdf.
- Teixeira, L. G., Lages, P. C., Jascolka, T. L., Aguilar, E. C., Soares, F. L. P., Pereira, S. S., Beltrão, N. R. M., Matoso, R. O., Nascimento, A. M., Castilho, R. O., Leite, J. I. A. (2012). White tea (*Camellia sinensis*) extract reduces oxidative stress and triacylglycerols in obese mice. *Food Science and Technology* 32(4), 733-741. <https://doi.org/10.1590/s0101-20612012005000099>.
- Theilade, S., Christensen, M. B., Vilsbøll, T., & Knop, F. K. (2021). An overview of obesity mechanisms in humans: Endocrine regulation of food intake, eating

- behaviour and common determinants of body weight. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 23, 17-35. <https://doi.org/10.1111/dom.14270>.
- Tian, S. Y. , Chen, S. M., Pan, C. X., Li, Y. (2022). FXR: structures, biology, and drug development for NASH and fibrosis diseases. *Acta Pharmacol Sin.* 43(5):1120-1132. <https://doi.org/10.1038/s41401-021-00849-4>.
- Toraman, M.N. (2023). Yüksek Yağlı Diyetle Obez Yapılan Ratlarda Beyaz Çayın Leptin Ve Asprosin Seviyelerine Etkisi. Yüksek lisans tezi, Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi.
- Trandafir, L. M., Dodi, G., Frasinariu, O., Luca, A. C., Butnariu, L. I., Tarca, E., & Moisa, S. M. (2022). Tackling dyslipidemia in obesity from a nanotechnology perspective. *Nutrients*, 14(18), 3774. <https://doi.org/10.3390/nu14183774>
- Triggle, C. R., Mohammed, I., Bshesh, K., Marei, I., Ye, K., Ding, H., Mcdonald, R., Hollenberg, M., Hill, M. (2022). Metformin: Is it a drug for all reasons and diseases? *Metabolism*, 155223. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2022.155223>.
- Tuncel, N. B., & Yılmaz, N. (2010). Kaz Dağları'ndan Toplanan Bazı Bitkilerin Fenolik Asit Kompozisyonlarının Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi ile Belirlenmesi. *Akademik Gıda*, 8(3), 18-23.
- Tutunchi, H., Naeini, F., Ostadrahimi, A., & Hosseinzadeh-Attar, M. J. (2020). Naringenin, a flavanone with antiviral and anti-inflammatory effects: A promising treatment strategy against COVID-19. *Phytotherapy Research*, 34(12), 3137-3147. <https://doi.org/10.1002/ptr.6781>.
- Türk Endokrinoloji Derneği, T. E. (2019). Obezite tanı ve tedavi klavuzu.
- Türkiye İstatistik Kurumu.(2019). Türkiye sağlık araştırması. <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p= Turkey-Health-Survey-2019-33661>.
- Ünsal, İ. Ö., Çalapkulu, M., Sencar, M. E., SAKIZ, D., & Çakal, E. (2023). Yeni Tanı Prediyabetik ve Diyabetik Hastalarda Vitamin D Düzeyinin Değerlendirilmesi ve Glisemik Parametrelerle İlişkisinin İncelenmesi. *İstanbul Gelişim Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, (20), 510-521. <https://doi.org/10.38079/igusabder.1165573>.
- Üstün, Ç., & Demirci, N. (2013). Çay bitkisinin (*camellia sinensis* L.) tarihsel gelişimi ve tıbbi açıdan değerlendirilmesi. *Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Lokman Hekim Tıp Tarihi ve Folklorik Tıp Dergisi*, 3(3), 5-12.
- Vernarelli, J. A., Lambert, J. D. (2012). Tea consumption is inversely associated with weight status and other markers for metabolic syndrome in US adults. *Eur J Nutr.*52(3):1039-48. <https://doi.org/10.1007/s00394-012-0410-9>.
- Vinson, J. A., Dabbagh, Y. A. (2008). Caffeine synthase gene from tea leaves. *Plant Biotechnology*, 433:44-46. <https://doi.org/10.1532/ptr.6981>.

- Wang, Y., & Lim, H. (2012). The global childhood obesity epidemic and the association between socio-economic status and childhood obesity. *International review of psychiatry*, 24(3), 176-188. <https://doi.org/10.3109/09540261.2012.688195>.
- Wang, S., Huang, Y., Xu, H., Zhu, Q., Lu, H., Zhang, M., ... & Sheng, J. (2017). Oxidized tea polyphenols prevent lipid accumulation in liver and visceral white adipose tissue in rats. *European journal of nutrition*, 56, 2037-2048. <https://doi.org/10.1007/s00394-016-1241-x>.
- Wang, Y. Q., Li, Q. S., Zheng, X. Q., Lu, J. L., & Liang, Y. R. (2021). Antiviral effects of green tea EGCG and its potential application against COVID-19. *Molecules*, 26(13), 3962. <https://doi.org/10.3390/molecules26133962>.
- Watanabe, M., Risi, R., Masi, D., Caputi, A., Balena, A., Rossini, G., Tuccinardi, D., Mariani, S., Basciani, S., Manfrini, S., Gnessi, L., Lubrano, C. (2020). Current Evidence to Propose Different Food Supplements for Weight Loss: A Comprehensive Review. *Nutrients*, 12, 2873. <https://doi.org/doi:10.3390/nu12092873>.
- Weyer, C., Pratley, R. E., Salbe, A. D., Bogardus, C., Ravussin, E., & Tataranni, P. A. (2000). Energy expenditure, fat oxidation, and body weight regulation: a study of metabolic adaptation to long-term weight change. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 85(3), 1087-1094. <https://doi.org/10.1210/jcem.85.3.6447>.
- Wiechert, M., & Holzapfel, C. (2021). Nutrition concepts for the treatment of obesity in adults. *Nutrients*, 14(1), 169. <https://doi.org/10.3390/nu14010169>.
- Vilalta, A., Gutiérrez, J. A., Chaves, S., Hernández, M., Urbina, S., & Hompesch, M. (2022). Adipose tissue measurement in clinical research for obesity, type 2 diabetes and NAFLD/NASH. *Endocrinology, Diabetes & Metabolism*, 5(3), e00335. <https://doi.org/10.1002/edm2.335>.
- Wong, M., Sirisena, S., & Ng, K. (2022). Phytochemical profile of differently processed tea: A review. *Journal of Food Science*, 87(5), 1925-1942. <https://doi.org/10.1111/1750-3841.16137>.
- World Health Organization. (2021). Obesity. https://www.who.int/healthtopics/obesity#tab=tab_1.
- World Health Organization. (2022). Controlling the global obesity epidemic. <https://www.who.int/activities/controlling-the-global-obesity-epidemic>.
- Wu, G., Cheng, H., Guo, H., Li, Z., Li, D., Xie, Z. (2023). Tea polyphenol EGCG ameliorates obesity-related complications by regulating lipidomic pathway in leptin receptor knockout rats. *J Nutr Biochem.*; 118:109349. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2023.109349>.

- Xia, X., Xu, J., Wang, X., Wang, H., Lin, Z., Shao, K., ... & Zhao, Y. (2020). Jiaogulan tea (*Gpostemma pentaphyllum*) potentiates the antidiabetic effect of white tea via the AMPK and PI3K pathways in C57BL/6 mice. *Food & function*, 11(5), 4339-4355. <https://doi.org/10.1039/d0fo00395f>.
- Xia, X., Lin, Z., Shao, K., Wang, X., Xu, J., Zhai, H., Wang, H., Xu, Wei., Zhao, Y. (2021). Combination of white tea and peppermint demonstrated synergistic antibacterial and anti-inflammatory activities. *Journal Science Food Agriculture*, 101, 2500–2510. <https://doi.org/10.1002/jsfa.10876>.
- Xu, Y. Q., Gao, Y., & Granato, D. (2021). Effects of epigallocatechin gallate, epigallocatechin and epicatechin gallate on the chemical and cell-based antioxidant activity, sensory properties, and cytotoxicity of a catechin-free model beverage. *Food chemistry*, 339, 128060. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.128060>.
- Xu, X., Huang, X., Zhang, L., Huang, X., Qin, Z., & Hua, F. (2021). Adiponectin protects obesity-related glomerulopathy by inhibiting ROS/NF- κ B/NLRP3 inflammation pathway. *BMC nephrology*, 22(1), 218. <https://doi.org/10.1186/s12882-021-02391-1>.
- Yaghobian, F., Dehghan, F., & Azarbayjani, M. A. (2021). Forecast of ameliorating effect of dietary flavonol consumption in white tea with or without aerobic training on type 2 diabetes (T2D) in females. *Clinical nutrition ESPEN*, 45, 134-140. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2021.08.025>.
- Yan, Y., Xu, M., Wu, M., Wang, X., Li, F., Zhang, J., ... & Yan, L. (2022). Obesity is associated with subclinical hypothyroidism in the presence of thyroid autoantibodies: a cross-sectional study. *BMC Endocrine Disorders*, 22(1), 94. <https://doi.org/10.1186/s12902-022-00981-0>.
- Yang, H. Y., Yang, S. C., Chao, J. C. J., & Chen, J. R. (2012). Beneficial effects of catechin-rich green tea and inulin on the body composition of overweight adults. *British Journal of Nutrition*, 107(5), 749-754.
- Yang, C. S., Zhang, J., Zhang, L., Huang, J., & Wang, Y. (2016). Mechanisms of body weight reduction and metabolic syndrome alleviation by tea. *Molecular nutrition & food research*, 60(1), 160-174. <https://doi.org/10.1002/mnfr.201500428>.
- Yılmaz, İ. (2010). Antioksidan içeren bazı gıdalar ve oksidatif stres. *Journal of Turgut Ozal Medical Center*, 17(2), 143-154.
- Yılmaz, F. T., Demirel, G., & Kumsar, A. K. (2016). Çay, obezite ve kadın. *Çağdaş Tıp Dergisi*, 6(2), 137-146. <https://doi.org/10.16899/ctd.90351>.
- Yılmaz, A., Tumkaya, L., Akyildiz, K., Kalkan, Y., Bodur, A. F., Sargin, F. (2017). Lasting hepatotoxic effects of prenatal mobile phone exposure. *Journal*

- Matern Fetal Neonatal Medicine*, 30(11), 1355–1359.
<https://doi.org/10.1080/14767058.2016.1214124>.
- Yi, H., Liu, C., Shi, J., Wang, S., Zhang, H., He, Y., Tao, J., Li, S., Zhang, R. (2022). EGCG Alleviates Obesity-Induced Myocardial Fibrosis in Rats by Enhancing Expression of SCN5A. *Front Cardiovasc Med.* 29;9:869279. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.869279>.
- Yin, P., Huang, J., Yang, K., Deng, C., Yang, L. (2023). Myricitrin versus EGCG in the Treatment of Obesity: Target Mining and Molecular Mechanism Exploring based on Network Pharmacology. *Curr Pharm Des.*; 29(24):1939-1957. <https://doi.org/10.2174/1381612829666230817145742>.
- Yoon, S. J., Kim, S. K., Lee, N. Y., Choi, Y. R., Kim, H. S., Gupta, H., ... & Suk, K. T. (2021). Effect of Korean red ginseng on metabolic syndrome. *Journal of Ginseng Research*, 45(3), 380-389. <https://doi.org/10.1016/j.jgr.2020.11.002>.
- Yun, J. M., Jialal, I., & Devaraj, S. (2010). Effects of epigallocatechin gallate on regulatory T cell number and function in obese v. lean volunteers. *British journal of nutrition*, 103(12), 1771-1777. <https://doi.org/10.1017/S000711451000005X>.
- Zeng, X., Xie, Y. J., Liu, Y. T., Long, S. L., & Mo, Z. C. (2020). Polycystic ovarian syndrome: correlation between hyperandrogenism, insulin resistance and obesity. *Clinica chimica acta*, 502, 214-221. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2019.11.003>.
- Zhang, L., Ho, C. T., Zhou, J., Santos, J. S., Armstrong, L., & Granato, D. (2019). Chemistry and biological activities of processed *Camellia sinensis* teas: A comprehensive review. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 18(5), 1474-1495. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12479>.
- Zhang, H., Tong, T. K., Kong, Z., Shi, Q., Liu, Y., & Nie, J. (2021). Exercise training-induced visceral fat loss in obese women: the role of training intensity and modality. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*, 31(1), 30-43. <https://doi.org/10.1111/sms.13803>.
- Zhao, S., Kusminski, C. M., & Scherer, P. E. (2021). Adiponectin, leptin and cardiovascular disorders. *Circulation research*, 128(1), 136-149. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.120.314458>.
- Zhao, T., Li, C., Wang, S., & Song, X. (2022). Green tea (*Camellia sinensis*): A review of its phytochemistry, pharmacology, and toxicology. *Molecules*, 27(12), 3909. <https://doi.org/10.3390/molecules27123909>.
- Zhou, D., Chang, W., Liu, B., Chen, G., Yang, Y., Hao, Y., Hou, Y., Li, N. (2020). Stilbenes from the tubers of *Bletilla striata* with potential antineuroinflammatory activity. *Bioorganic Chemistry* 97 103715. <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2020.103715>.

- Zhou, J., Xu, C., Zhao, Z. W., Yin, S. H., & Wang, G. (2022). Asprosin inhibits macrophage lipid accumulation and reduces atherosclerotic burden by up-regulating ABCA1 and ABCG1 expression via the p38/Elk-1 pathway. *Journal of Translational Medicine*, 20(1), 337. <https://doi.org/10.1186/s12967-022-03542-0>.
- Zhou, F., Zhu, M. Z., Tang, J. Y., Ou-Yang, J., Shang, B. H., Liu, C. W., ... & Liu, Z. H. (2022). Six types of tea extracts attenuated high-fat diet-induced metabolic syndrome via modulating gut microbiota in rats. *Food Research International*, 161, 111788. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2022.111788>.
- Zorena, K., Jachimowicz-Duda, O., Ślęzak, D., Robakowska, M., & Mrugacz, M. (2020). Adipokines and obesity. Potential link to metabolic disorders and chronic complications. *International journal of molecular sciences*, 21(10), 3570. <https://doi.org/10.3390/ijms21103570>.

ETİK KURUL KARARI



T.C.
RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı



Sayı : E-40465587-050.01.04-430
Konu : Etik Kurul

09.05.2022

Sayın Prof. Dr. Adnan YILMAZ

Üniversitemiz Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna yapmış olduğunuz “Beyaz Çay İçen Aşırı Kilolularda Obezite Bulgularının Değişimi” isimli başvurunuz etik kurulumuz yönergesine göre 28.04.2022 tarihinde yapmış olduğu toplantıda incelenmiş olup, 2022/115 karar numarası ile bilimsel ve etik yönden uygun bulunmuştur.
Bilgilerinizi ve gereğini saygılarımla rica ederim.

Prof. Dr. Hüseyin Avni UYDU
Başkan

Fener Mah. Zihni Derin Yerleşkesi 53100 Rize / TÜRKİYE
Telefon No :+90 (464) 223 61 26 Faks No :+90 (464) 223 53 76
e-Posta : [Internet Adresi:http://www.erdogan.edu.tr/](http://www.erdogan.edu.tr/)
Kep Adresi:

Bilgi için : BURAK HANKAYA

