

*Halina Ekiert¹, Agnieszka Kulig¹, Radosław Jan Ekiert², Agnieszka Szopa¹

Nowe surowce roślinne w Farmakopei Europejskiej. Część 7. *Ilex paraguariensis* A. St.-Hil. (ostrokrzew paragwajski) – źródło nowego surowca alkaloidowego

The new plant raw materials in the European Pharmacopoeia.
Part 7. *Ilex paraguariensis* A. St.-Hil. (yerba mate) – the source
of new alkaloid raw material

¹Katedra i Zakład Botaniki Farmaceutycznej, Wydział Farmaceutyczny, Uniwersytet Jagielloński,
Collegium Medicum w Krakowie

Kierownik Katedry i Zakładu: prof. dr hab. n. farm. Halina Ekiert

²KZZ „Herbapol” SA w Krakowie

SUMMARY

One of the newest pharmacopoeial documents, the European Pharmacopoeia Supplement 9.4 contains monographs of several new raw materials of plant origin, long used in East Asian and South American medicine. Part 1 and 2 presents characteristics of the plant species providing new saponin raw materials (*Bupleurum* sp., *Platycodon grandiflorus*). Part 3 describes *Ligusticum chuanxiong*, which is the source of a new raw material rich in volatile oil. Part 4 is dedicated to *Houttuynia cordata* and Part 5 to *Paeonia x suffruticosa*. These plants supply a new flavonoid and terpenoid-phenolic raw materials. Part 6 is focused on characteristics of *Paullinia cupana* (a source of alkaloid raw material). On the other hand, Part 7 presents botanical, ecological and chemical characteristics of *Ilex paraguariensis* (yerba-mate). *Mate folium*, a raw material derived from this species has long been used by indigenous peoples of Argentine, Brazil, Paraguay and Uruguay in the form of infusion as a traditional stimulating drink. This raw material is particularly rich in caffeine and theobromine, chlorogenic acid, dicaffeoylquinic acids and catechins. The backbone of the article is made up of a review of therapeutic applications of this raw material confirmed by scientific studies. *Mate folium* appears as a kind of “panacea” efficient in lifestyle diseases currently threatening the mankind. The aim of the article is to popularize professional knowledge of this species, to date insufficiently known in Poland, in pharmaceutical and medical community.

Keywords: *Ilex paraguariensis*, new pharmacopoeial alkaloid raw material, botanical and ecological characteristics, cultivation, chemical constituents, therapeutic effects

STRESZCZENIE

W jednym z najnowszych europejskich dokumentów farmakopealnych – w Suplemencie 9.4 do Farmakopei Europejskiej, figurują monografie kilku nowych surowców pochodzenia roślinnego, od dawna wykorzystywanych w lecznictwie wschodnioazjatyckim oraz południowoamerykańskim. W częściach 1 i 2 serii artykułów przedstawiono charakterystykę gatunków roślin dostarczających nowych surowców saponinowych (*Bupleurum* sp., *Platycodon grandiflorus*). W części 3 zaprezentowano *Ligusticum chuanxiong* – źródło nowego surowca olejowego. Część 4 poświęcono *Houttuynia cordata*, a część 5 *Paeonia x suffruticosa*. Rośliny te są źródłem, odpowiednio, nowego surowca flawonoidowego i terpenoidowo-fenolowego. Część 6 poświęcona jest charakterystyce *Paullinia cupana* (źródło surowca alkaloidowego). W części 7 zdecydowano się przedstawić charakterystykę botaniczno-ekologiczno-chemiczną *Ilex paraguariensis* – ostrokrzewu paragwajskiego (yerba-mate). *Mate folium* – surowiec pozyskiwany z tego gatunku, jest od dawna wykorzystywany przez rdzennych mieszkańców Argentyny, Brazylii, Paragwaju i Urugwaju, w formie naparu, jako narodowy napój

o działaniu stymulującym. Surowiec ten jest bogatym źródłem głównie kofeiny i teobrominy, kwasu chlorogenowego, kwasów dikawoilochinowych oraz katechin. Trzon artykułu stanowi przegląd zastosowań terapeutycznych tego surowca, potwierdzonych badaniami naukowymi. *Mate folium* jawi się jako swoiste „panaceum” skuteczne w chorobach cywilizacyjnych zagrażających współczesnemu człowiekowi. Celem artykułu jest popularyzacja profesjonalnej wiedzy dotyczącej tego znanego dotychczas w Polsce w niewystarczającym stopniu surowca, w środowisku farmaceutyczno-medycznym.

Słowa kluczowe: *Ilex paraguariensis*, nowy farmakopealny surowiec alkaloidowy, charakterystyka botaniczno-ekologiczna, uprawy, składniki chemiczne, efekty terapeutyczne

Wstęp

W jednym z najnowszych europejskich dokumentów farmakopealnych – w Suplemencie 9.4 do Farmakopei Europejskiej (1) oraz w Suplemencie 2018 do XI wydania Farmakopei Polskiej (2), obejmującym tłumaczenie na język polski Suplementów 9.3-9.5 do Farmakopei Europejskiej, figurują monografie nowych surowców pochodzenia roślinnego. Trzon tych nowości stanowią monografie kilku gatunków roślin od dawna znanych i z powodzeniem wykorzystywanych w medycynie Dalekiego Wschodu, głównie w tradycyjnej medycynie chińskiej (TCM).

W dwóch pierwszych częściach serii artykułów (3-4) przedstawiono charakterystykę gatunków roślin dostarczających nowych surowców saponinowych – *Bupleurum* sp. (przewiercień) i *Platycodon grandiflorus* (rozwar wielkokwiatowy). W części trzeciej (5) zaprezentowano gatunek będący źródłem nowego surowca olejkowego – *Ligusticum chuanxiong* (podagrycznik chiński). Część czwartą (6) poświęcono charakterystyce *Houttuynia cordata* (pistolistka sercowata), gatunkowi dostarczającemu nowego surowca flawonoidowego. Część piątą serii artykułów (7) stanowi szeroki opis walorów *Paeonia x suffruticosa* (piwonია (peonia) drzewiasta), hybrydy będącej źródłem nowego surowca terpenoidowo-fenolowego.

W Suplemencie 9.4 do Farmakopei Europejskiej (1) figurują również trzy nowe surowce, od dawna znane w ogólnościowym leczeniu, które po raz pierwszy znalazły się na liście surowców farmakopealnych w Europie. Źródłem tych surowców są dwa gatunki południowoamerykańskie: *Paullinia cupana* (*P. guarana*) – guarana i *Ilex paraguariensis* (ostrokrzew paragwajski) – mate oraz gatunek wschodnioazjatycki *Camellia sinensis* (herbata chińska).

W części szóstej serii artykułów (8) scharakteryzowano *Paullinia cupana* – jako gatunek dostarczający nowego surowca alkaloidowego.

Część siódmą zdecydowano się poświęcić *Ilex paraguariensis* (ostrokrzew paragwajski) – charakterystyce botaniczno-chemiczno-farmakologicznej tego gatunku, będącego bogatym źródłem surowca alkaloidowego – Yerba Mate (*Mate folium*). Trzon artykułu

stanowi przegląd jego zastosowań terapeutycznych potwierdzonych badaniami naukowymi.

Ostrokrzew paragwajski (*Ilex paraguariensis*) – informacje ogólne

Ilex paraguariensis A. St.-Hil. – ostrokrzew paragwajski jest wiecznie zielonym gatunkiem krzewiastym lub drzewem należącym do rodziny *Aquifoliaceae* – Ostrokrzewowate. Gatunek ten ma kilka synonimów, z których najbardziej znany to *Ilex mate* A. St.-Hil. Inne mniej znane nazwy synonimowe to: *Ilex curitibensis* Miers, *Ilex domestica* Reissek, *Ilex sorbilis* Reissek oraz *Ilex theezans* Bonpl. ex Miers (9). Surowcem pozyskiwanym z tego gatunku jest liść – *Mate folium*.

W nomenklaturze obcojęzycznej tego gatunku i surowca najczęściej występuje określenie *mate*. Gatunek ten znany jest jako yerba mate, Brazilian-tea, Paraguayan-tea, Ilex, Jesuit's Brazil Tea, St. Bartholomew's Tea (ang.), Mate, Mateteestrauch, Mateblätter, Yerbabaum, Paraguaytee, Paranatee (niem.), yerba mate, mate, hoja de mate, hierba mate, te de Paraguay (hiszp.), erva-mate (portug.), maté (fr.), maté (wł.) (10-13).

Nazwę „yerba mate” wprowadzili Hiszpanie. Oznacza ona napój z ziela (yerba) pitego z tykwy (mate). Nazwy używane przez plemiona południowoamerykańskie brzmią zupełnie inaczej, np. ka'a w języku Guarani, co oznacza roślinę lub ziele (14). Wybrane nazwy nawiązują do okresu misji jezuickich na terenach występowania *I. paraguariensis* (od końca XVI do końca XVIII w.) i zapoczątkowania pierwszych upraw przez misjonarzy. Jedna z nazw przypomina nazwę rzeki Parana, nad którą zlokalizowane są naturalne tereny występowania ostrokrzewu.

Mate folium jest surowcem alkaloidowym. Zgodnie z monografią figurującą w Suplemencie 9.4 do Farmakopei Europejskiej, surowiec stanowią liście szybko wysuszone przez ogrzewanie i następnie pocięte. Surowiec powinien zawierać minimum 1,0% kofeiny (1). *Mate folium* ma monografię EMA (European Medicinal Agency) (15, 16) oraz pozytywną opinię Komisji E (17).

Charakterystyka botaniczno-ekologiczna

Ilex paraguariensis jest gatunkiem dwupiennym (18). Jest to wiecznie zielony krzew lub drzewo osiągające wysokość od 8 do 18 m. Liście tego gatunku są skórzaste, o kształcie odwrotnie jajowatym z zaokrąglonym wierzchołkiem. Brzeg liści jest karbowano-ząbkowany. Długość blaszek liściowych wynosi ok. 8 cm, a długość ogonków liściowych ok. 1,5 cm. Gatunek ten wytwarza małe, białe kwiaty, zbudowane z czterech płatków korony. Kwiaty wyrastają w kątach liści na szczytowych częściach gałęzi. Owocem jest jagoda o średnicy 5-8 mm, zwykle koloru czerwonego, czasem brunatnego, która zawiera 4-5 nasion. Roślina kwitnie od października do grudnia, owocuje od marca do czerwca (19-21).

I. paraguariensis występuje na stanowiskach naturalnych w Ameryce Południowej – na terenie Brazylii (część południowa), Argentyny, Paragwaju (część wschodnia) i Urugwaju (część zachodnia). Jest to gatunek subtropikalny, wymagający do dobrego rozwoju temperatury 21-22°C. Toleruje jednak nawet temperaturę -6°C i opady śniegu. Na takie ekstremalne warunki narażone są rośliny rosnące w górzystym terenie na południu Brazylii oraz na terenie Argentyny, na wschód od stanu Misiones (północno-wschodnia część kraju). Dla prawidłowego rozwoju roślina wymaga rocznych opadów powyżej 1200 mm, w tym przynajmniej 250 mm podczas najsuchszego okresu zimy oraz gleb laterytowych, kwaśnych (o pH = 5,8-6,8), o średniej lub drobnej strukturze.

Na naturalnych stanowiskach występują dwie odmiany – *I. paraguariensis* A. St. Hil. var. *paraguariensis* (o liściach z gładką powierzchnią) oraz *I. paraguariensis* var. *vestita* (Reisseck) Loes (o liściach gęsto omszonych). W niektórych rejonach Brazylii można spotkać jednocześnie obie odmiany. Pierwsza z odmian jest wykorzystywana w uprawach na skalę przemysłową, druga nie nadaje się do tego celu (19-21).

Uprawy

Według danych z 2007 roku największym producentem mate jest Argentyna. Uprawy zajmują tam około 152 000 hektarów, głównie w północno-wschodniej części kraju, w prowincjach Misiones i Corrientes. Produkcja wynosi 280 000 ton rocznie i stanowi znaczną część produktu krajowego brutto. Brazylia i Paragwaj są odpowiednio drugim i trzecim z kolei producentem surowca. W 2004 roku wartość całej produkcji mate na świecie szacowano na 1 miliard USD (19).

Zależnie od regionu, wyróżnia się trzy metody pozyskiwania *I. paraguariensis*. Pierwszą z nich jest

eksploatacja z naturalnych zasobów leśnych – metoda wykorzystuje bogactwo naturalnych zasobów mate. Zbiór surowca jest niezmechanizowany, a system przycinania generalnie nieprawidłowy. Ta forma produkcji występuje głównie w Brazylii.

Drugą metodą jest system mieszany (system wzbogacania lasów naturalnych). Polega on na zwiększaniu liczby naturalnych siedlisk i odtwarzaniu tych, które zostały utracone. W Brazylii, gdzie metoda ta jest najczęściej praktykowana, nazywa się ją zagęszczaniem plantacji mate. Metodzie towarzyszą inne techniki, m.in. pielęgnacja uprawy i ulepszone sposoby przycinania, które zwiększają wydajność. W ten sposób wyższe koszty produkcji są rekompensowane.

Trzecią metodą są uprawne plantacje mate. Jest to niewątpliwie najlepszy system. Doszło do jego rozpowszechnienia około 1915 roku w Argentynie. Pomimo wyższych kosztów, wydajność produkcji w przeliczeniu na hektar znacznie wzrasta. Dzięki systemowi uprawnemu, produkcja argentyńska przewyższyła wielkość produkcji dwoma pierwszymi metodami w Brazylii. Wydajność plonu została tutaj poprawiona na drodze sadzenia roślin odpowiednio rozmieszczonych na polu uprawnym oraz względem siebie, wykorzystania roślinnej osłony (np. rzepaku, roślin strączkowych), nawożenia, zwalczania chwastów (mechanicznie i/lub z zastosowaniem herbicydów) oraz racjonalnego przeprowadzania zbiorów.

Najczęstszą techniką reprodukcji jest rozmnażanie płciowe za pomocą nasion, które są zbierane od marca do czerwca. Muszą one być niezwłocznie wysiane po zbiorze lub stratyfikowane; w przeciwnym razie szybko tracą swoją żywotność. Nasiona przechowywane w temperaturze 5°C charakteryzują się znacznie zredukowaną zdolnością do kiełkowania (1,7-6,6%) w ciągu 11 miesięcy. Ten typ propagacji stwarza jednak sporo problemów ze względu na dość krótki okres żywotności nasion i niski odsetek kiełkowania.

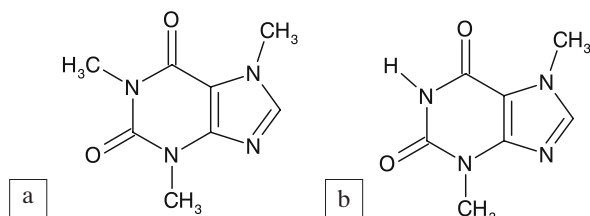
Rozmnażanie bezpłciowe poprzez zaszczepki lub otkłady nie jest zbyt rozpowszechnione i również sprawia pewne trudności (22).

Obróbka termiczna i dojrzewanie liści mate

Proces przetwarzania liści obejmuje kilka etapów. Pierwszym z nich jest zbiór liści wraz z krótkimi łodygami i przetransportowanie ich do zakładu przetwórczego. Następnie produkt jest gwałtownie ogrzewany, np. bezpośrednio nad ogniem, w temperaturze 250-550°C przez czas od kilkunastu sekund do 3-4 minut, co warunkuje inaktywację enzymów i obniżenie poziomu wilgoci. Kolejnym etapem jest suszenie

liści, do momentu, aż osiągną one wilgotność około 3-6%. W procesie suszenia wykorzystuje się ciepło ze spalania drewna bądź gazu. Proces ten trwa od 8 do 24 godzin. Suchy produkt jest następnie poddawany starzeniu przez okres kilku lub kilkunastu miesięcy, dzięki czemu uzyskuje się wyjątkowy smak herbaty mate. Etap starzenia może być przeprowadzany w tzw.

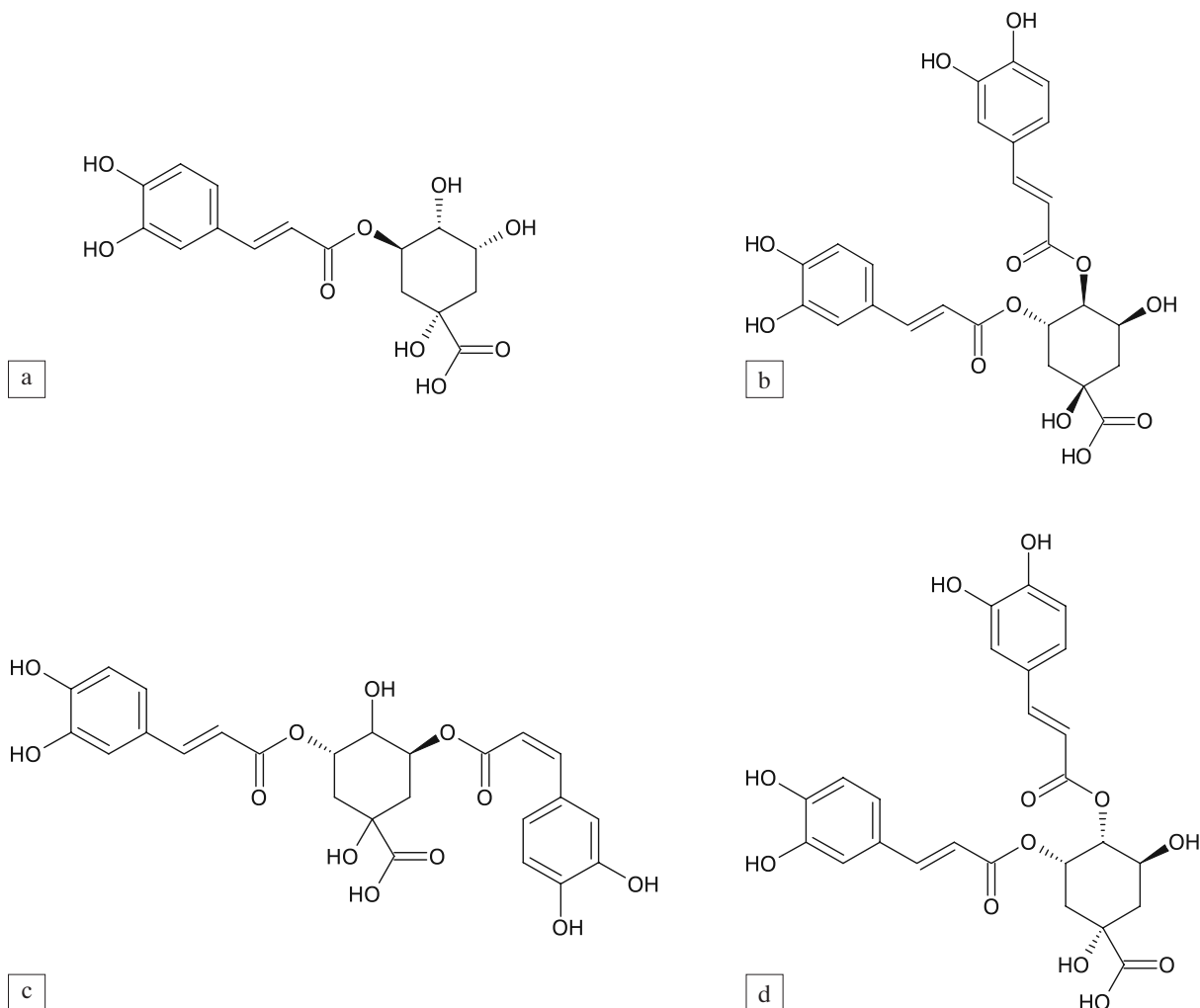
komorach dojrzewania. Powstały produkt jest mielony na odpowiedniej wielkości cząstki i finalnie pakowany. Warunki obróbki (czas i temperatura stosowane w kolejnych etapach suszenia) oraz inne parametry, takie jak płeć rośliny czy warunki edaficzne, w których rosną rośliny, a także zjawisko zmienności chemicznej, mają wpływ na jakość, cechy sensoryczne, a także ilość substancji aktywnych biologicznie w końcowym produkcie (19, 23, 24).



Ryc. 1a, b. Budowa chemiczna alkaloidów purynowych – kofeiny (a) i teobrominy (b), głównych składników liści ostrokrzewu paragwajskiego

Skład chemiczny surowca

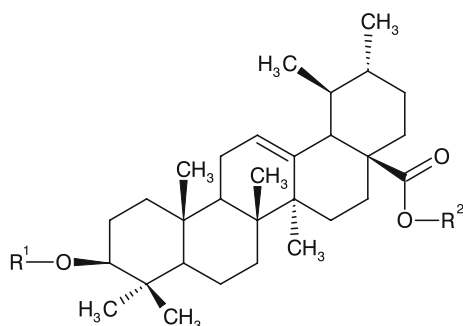
W liściach mate zidentyfikowano liczne składniki, które mogą być odpowiedzialne za efekty biologiczne. Najważniejszymi grupami związków są alkaloidy purynowe (ksantyny) – kofeina i teobromina (ryc. 1a, b) oraz kwasy fenolowe (kwas chlorogenowy i pochodne kwasu dikawoilochinowego) (ryc. 2a-d). W surowcu występują także inne grupy polifenoli –



Ryc. 2a-d. Budowa chemiczna kwasów fenolowych: chlorogenowego (a), 3,4-dikawoilochinowego (b), 3,5-dikawoilochinowego (c) oraz 4,5-dikawoilochinowego (d), głównych związków polifenolowych liści ostrokrzewu paragwajskiego

garbniki (skondensowane katechiny) oraz flawonoidy (kwercetyna, kemferol i rutozyd). Ponadto liście są bogate w swoiste saponiny (ryc. 3), aminokwasy, biopierwiastki (Na, K, Ca, Fe, Mg) i witaminy (C, B₂, B₅, B₆, PP) (tab. 1) (19).

Wykazano, że różnorodność pokrewnych gatunków do mate, stopień zmielenia liści, czy też zmieszanie z innymi herbatami wpływa na stężenie polifenoli w naparze. Stężenie to silnie koreluje z ogólną zdolnością przeciwutleniającą surowca. Do grupy polifenoli zaliczają się tutaj pochodne kawoilowe: kwas chlorogenowy, kwas 3,4-dikawoilochinowy, kwas 3,5-dikawoilochinowy oraz kwas 4,5-dikawoilochinowy (ryc. 2a-d). Średnia ilość polifenoli uzyskana z 1 g



Ryc. 3. Budowa chemiczna swoistych saponin występujących w liściach ostrokrzewu paragwajskiego: matesaponiny-1: R¹ = β-D-glukopiranozylo-(1→3)-α-L-arabinopiranoza, R² = β-D-glukopiranoza oraz matesaponiny-3: R¹ = β-D-glukopiranozylo-(1→3)-α-L-arabinopiranoza, R² = β-D-glukopiranozylo-(1→6)-α-D-glukopiranoza

suchych liści mate odpowiada 92 mg w przeliczeniu na kwas chlorogenowy (25).

Wśród alkaloidów na szczególną uwagę zasługują: kofeina (1-2% suchej masy), teobromina (0,3-0,9% suchej masy) (ryc. 1a, b) i teofilina (śladowe ilości). Dwa pierwsze związki występują głównie w liściach, w tym w woskach epikutikularnych (zawartość kofeiny – od 0,16 do 127,6 μg/mg wosku, a teobrominy od 0 do 9,5 μg/mg wosku) oraz w mniejszych stężeniach w łądogach, obecnych w suszu (23). Średnie stężenie kofeiny w 150 ml napoju mate wynosi 78 mg i jest zbliżone do ilości alkaloidu w filiżance kawy (85 mg). Jednak biorąc pod uwagę tradycyjny sposób picia mate, w którym spożycie wynosi co najmniej 500 ml, zawartość kofeiny wzrasta do 260 mg i nawet większych ilości (32).

Ważną grupą składników są skondensowane katechiny (4-16%) i flawonoidy z grupy flawonoli – kwercetyna, kemferol i rutozyd. W surowcu występują także saponiny triterpenoidowe, pochodne kwasu ursolowego i kwasu oleanolowego, tzw. matesaponiny 1-5 (ryc. 3) oraz olejek eteryczny (0,3%) (27-30).

Efekty terapeutyczne potwierdzone badaniami naukowymi

Działanie przeciwutleniające

Stwierdzono, że picie herbaty mate dostarcza dużych ilości pochodnych kwasu kawoilochinowego – przeciwutleniaczy o potencjalnie korzystnych efektach dla ludzkiego zdrowia (33). Wykazano,

Tab. 1. Zestawienie głównych grup związków chemicznych występujących w ostrokrzewie paragwajskim

Grupy związków	Piśmiennictwo
Alkaloidy purynowe Kofeina, teobromina, teofilina	12, 13, 26
Polifenole Kwas chlorogenowy, kwas 3,4-dikawoilochinowy, kwas 3,5-dikawoilochinowy, kwas 4,5-dikawoilochinowy, skondensowane katechiny, flawonole (kwercetyna, kemferol) i ich glikozydy (w tym rutozyd)	12, 13, 25
Terpenoidy Triterpenoidy – kwas ursolowy, kwas oleanolowy, β-amaryna, ileksozyd A, ester metylowy ileksozydu B; Matesaponiny 1-5	12, 13, 27-29
Olejek eteryczny Limonen, geranylaceton, α-terpineol	30
Witaminy B ₂ , B ₅ , B ₆ , C, PP	12
Inne związki Aminokwasy, aminy – cholina, trygonelina; żywica	12
Biopierwiastki Na, K, Ca, Fe, Mg	31

że *I. paraguariensis*, spośród innych gatunków *Ilex*, posiada największą aktywność przeciwutleniającą, co jest skorelowane ze stężeniem pochodnych kawoilowych (25). Za aktywność przeciwutleniającą odpowiedzialne są także katechiny i flawonoidy obecne w liściach mate.

Działanie hipocholesterolemiczne i przeciwmiażdżycowe

Spożywanie mate poprawia parametry lipidowe w surowicy krwi u zdrowych osób z dyslipidemią. Ponadto zapewnia dodatkowe obniżenie cholesterolu LDL u osób stosujących terapię statynami, co wskazuje, że napój mógłby być wykorzystywany także w celu zmniejszenia dawek statyn, a co za tym idzie ich działań niepożądanych (34).

Kwas chlorogenowy, jeden z ważniejszych związków występujących w mate, chroni paraoksonazę-1 w cząsteczkach lipoprotein wysokiej gęstości (HDL) przed utlenieniem pod wpływem fizjologicznych stężeń podchlorynu. Paraoksonaza-1 jest to enzym związany głównie z frakcją HDL, który zapobiega utlenianiu HDL i LDL, rozkłada H_2O_2 i utlenione formy lipidów oraz zapoczątkowuje proces usuwania cholesterolu z makrofagów, dzięki czemu zapobiega tworzeniu się blaszek miażdżycowych. W warunkach fizjologicznych aktywność tego enzymu jest hamowana na drodze utleniania HDL przez kwas podchlorawy (35, 36).

Udowodniono ponadto, że metanolowy ekstrakt z liści *I. paraguariensis* hamuje aktywność wieprzowej lipazy trzustkowej (37).

Ekstrakt z liści *I. paraguariensis* może hamować także rozwój miażdżycy u królików karmionych dietą wysokocholesterolową (38). Przewlekłe, doustne podawanie ekstraktu z liści *I. paraguariensis* szczurom z dietą hipercholesterolemiczną spowodowało znaczące obniżenie poziomu cholesterolu i triglicerydów w surowicy krwi tych zwierząt (39).

Działanie wspomagające zmniejszenie nadwagi

U mężczyzn i kobiet spożywających napar z mate zaobserwowano spadek współczynnika oddechowego, który odzwierciedla rodzaj substratów biorących udział w oddychaniu komórkowym. Dla węglowodanów współczynnik ten wynosi 1, dla tłuszczów ok. 0,7. Obniżenie wartości współczynnika oddechowego wskazuje zatem na wzrost wykorzystania tłuszczów w metabolizmie komórkowym (40, 41).

Przyjmowanie preparatu złożonego z mate, guarany (*Paullinia cupana*) i damiany (*Turnera diffusa*) znacząco spowalniało opróżnianie żołądka i przedłużało uczucie sytości oraz powodowało utratę masy ciała u pacjentów z nadwagą (42).

W randomizowanym badaniu klinicznym z podwójnie ślepą próbą wykazano, że suplementacja preparatem zawierającym ekstrakty z mate, asparagusa (*Asparagus setaceus*), zielonej lub czarnej herbaty (*Camellia sinensis*), guarany i fasoli (*Phaseolus vulgaris*), spowodowała statystycznie istotną zmianę BCII (ang. *body composition improvement index*) oraz zmniejszenie ilości tkanki tłuszczowej. Natomiast takie wskaźniki, jak masa ciała czy BMI (ang. *body mass index*), nie różniły się znacząco w badanych grupach (43).

Przypuszcza się, że wpływ mate na utratę masy ciała może być związany z działaniem kofeiny, przyczyniając się do aktywności lipolitycznej, lub z działaniem saponin, które zakłócają metabolizm cholesterolu i opóźniają wchłanianie tłuszczu z pożywienia w jelitach (44).

Mate wykazuje także potencjał wspomagający trawienie, poprzez efekt żółciotwórczy, wspomaganie przepływu żółci i poprawę pasażu jelitowego. Wśród czterech badanych gatunków *Ilex*: *I. paraguariensis*, *I. brevicuspis*, *I. argentina* i *I. theezans*, określona powyżej aktywność *I. paraguariensis* była powolna, stopniowa i utrzymująca się, podczas gdy np. dla *I. brevicuspis* była szybka i po osiągnięciu maksimum gwałtownie spadała (45).

Działanie przeciwcukrzycowe

Wykazano, że wodny ekstrakt z mate zmniejsza ekspresję genu dla kotransportera glukozy i jonów sodu – SGLT1 w jelicie cienkim, zakłócając w ten sposób absorpcję glukozy z pokarmu (46).

W badaniach *in vitro* wykazano, że ekstrakt z *I. paraguariensis* jest zdolny do hamowania tworzenia produktów glikacji (lub produktów reakcji Maillarda), w przeciwieństwie do zielonej herbaty, która nie wykazywała znaczącego wpływu na ten proces (47).

Polifenolom, np. kwasowi chlorogenowemu, przypisuje się regulowanie aktywności glukozy-6-fosfatazy, biorącej udział w metabolizmie glukozy (48).

Wpływ na kancerogenezę

Wykazano, że ekstrakt z mate działa chemoprotekcyjnie dzięki cytotoksyczności wobec komórek HepG2 oraz hamowaniu aktywności topoizomeryzy II (49).

W innym badaniu wykazano, że wodny ekstrakt z mate, bogaty w składniki fenolowe, wykazuje zdolność do hamowania proliferacji komórek nowotworowych jamy ustnej. W działaniu tym może pośredniczyć hamowanie aktywności topoizomeryzy II. Jednak brak korelacji między zawartością polifenoli a supresyjnym wpływem na ten enzym sugeruje, że za tę aktywność mogą być odpowiedzialne inne, aktywne biologicznie składniki (50).

Ekstrakt z mate hamuje aktywność proteasomu w komórkach. Wykazano, że za aktywność tę odpowiadają estry kwasu cynamonowego, podczas gdy amidy kwasu cynamonowego nie mają tych właściwości (51).

Działanie przeciwzapalne

Przeprowadzono badanie na ludzkich makrofagach aktywowanych LPS w obecności ekstraktu z *I. paraguariensis* i poszczególnych związków surowca, w którym wykazano, że kwercetyna była najsilniejszym inhibitorem odpowiedzi prozapalnych, określanych na drodze blokowania COX-2. Saponiny mate w połączeniu z kwercetyną działały synergistycznie, hamując wytwarzanie tlenu azotu i prostaglandyny 2. Związki te działały również supresyjnie na wytwarzanie interleukiny-6 i interleukiny-1 β oraz na wywoływaną przez LPS translokację jądrową podjednostek NF- κ B. Sam ekstrakt nie wykazywał silnej aktywności przeciwzapalnej, co jest prawdopodobnie związane z antagonistycznym działaniem niektórych jego związków (52).

W badaniach *in vitro* wykazano, że niektóre związki obecne w liściach *I. paraguariensis* mają zdolność do hamowania ludzkiej elastazy neutrofilowej. Enzym ten jest uwalniany w wyniku degranulacji neutrofilii, podczas stanu zapalnego. Pojawiły się także przesłanki wskazujące na rolę tego enzymu w procesie nowotworowym (53, 54).

Krótkoterminowe narażenie na dym tytoniowy ma związek z ostrym zapaleniem płuc i uszkodzeniami oksydacyjnymi. Przeprowadzono eksperyment na myszach, którym podawano ekstrakt z *I. paraguariensis*, a następnie eksponowano je na dym papierosowy. Następnie badaniu poddano popłuczyny oskrzelowo-płucne oraz tkankę płucną. Wykazano, że w grupie myszy przyjmujących ekstrakt z mate zmniejszeniu uległy peroksydacja lipidów, poziom NF- κ B oraz liczba i aktywność makrofagów i neutrofilii. Ekstrakt ten wpływał również regulująco na aktywność metaloproteiny-9 (55).

Działanie przeciwgrzybicze i wpływ na pierwotniaki

Wykazano, że wodny ekstrakt z *I. paraguariensis* (1000 mg/ml) hamuje wzrost drożdżaków *Malassezia furfur*. Działanie to było porównywane z działaniem 2,7 μ g/ml ketokonazolu (56).

Triterpenoidy obecne w *I. paraguariensis* hamowały także rozwój świdrowca amerykańskiego – *Trypanosoma cruzi* (57).

Działanie angiogenne

Przeprowadzono badania na zarodkach kurzych, w których wykazano, że wodny ekstrakt z mate

i kofeina wykazują właściwości angiogenne (pobudzają tworzenie naczyń krwionośnych oraz wzmagają wzrost embrionu) (58).

Potencjalna toksyczność

Bezpieczeństwo spożywania mate

Niektóre badania epidemiologiczne wskazują na związek pomiędzy spożywaniem mate a zwiększonym ryzykiem rozwoju niektórych nowotworów (działanie proapoptotyczne), a mianowicie nowotworu przełyku, jamy ustnej, płuc, pęcherza, nerek oraz głowy i szyi (59-63). Przypadki te występowały głównie w regionach, w których spożycie mate jest duże, tj. w krajach Ameryki Południowej. Rolę w tym procesie odgrywają z pewnością czynniki i nawyki, takie jak palenie tytoniu czy spożywanie alkoholu, które są silnie związane z kulturą tych regionów. Nie bez znaczenia jest także temperatura wypijanego napoju. Wysoka temperatura może prowadzić do uszkodzeń błony śluzowej jamy ustnej i łatwiejszego wchłaniania substancji rakotwórczych obecnych w dymie papierosowym (19, 64). W latach 1990-2004 przeprowadzono szerokie badania epidemiologiczne, w których wzięło udział 13 201 osób. Ujawniono, że stosowanie mate miało związek z występowaniem nowotworów górnego odcinka dróg oddechowych i przewodu pokarmowego, tj. krtani, przełyku, oskrzeli, płuc, żołądka, a także szyjki macicy, prostaty, pęcherza i nerek. Wyniki te sugerują, że związki, takie jak np. benzo[a]piren, mogą być odpowiedzialne za rakotwórcze działanie mate (65).

Toksyczny wpływ na organizmy jednokomórkowe

Udowodniono także, że mate wykazuje właściwości genotoksyczne i mutagenne wobec organizmów prokariotycznych, a za działanie to mogą być odpowiedzialne uwalniane reaktywne formy tlenu (66).

Tradycyjne zastosowania lecznicze

Liście ostrokrzewu paragwajskiego wykorzystywane są tradycyjnie w celu usunięcia zmęczenia zarówno psychicznego, jak i fizycznego oraz uczucia osłabienia.

Drugim, całkowicie odmiennym tradycyjnym zastosowaniem jest efekt moczopędny surowca i wykorzystywanie go wspomagająco w leczeniu dolegliwości układu moczowego (15). Za wymienione efekty odpowiedzialna jest głównie kofeina. Łączy się ona z receptorami adenozynowymi i hamuje aktywność enzymu fosfodiesterazy. Efektem jest pobudzenie ośrodkowego układu nerwowego, układu moczowego, oddechowego i rozluźnienie mięśni gładkich.

Inne zastosowania

Ostrokrzew paragwajski figuruje w europejskiej bazie CosIng (Cosmetic Ingredients). Ekstrakt z liści jest dopuszczony do wykorzystania jako odnawiający skórę i włosy oraz jako składnik zapachowy. Również olejek z liści dopuszczony jest do wykorzystania jako składnik zapachowy. Ostrokrzew ma także monografię FAO (Food and Agriculture Organization of the United Nations) (22, 67).

Południowoamerykańska tradycja picia naparu z mate

W krajach Ameryki Południowej picie naparu jest powszechne i zwykle towarzyszy codziennym czynnościom. Częste picie mate może prowadzić do utrzymujących się (aczkolwiek niższych) stężeń związków biologicznie aktywnych w osoczu, w porównaniu do szybkiego wzrostu i rozkładu wchłoniętych składników po wypiciu 200 ml kawy w ciągu 10 min. W Urugwaju spożycie mate wynosi 6-8 kg/osobę/rok, a w Argentynie 5 kg/osobę/rok.

Określenie „mate” tak naprawdę odnosi się do specjalnego naczynia, w którym przygotowuje się napar. Najpopularniejsze są drewniane matero oraz tykwa (calabaza). Inne naczynia mogą być wykonane z rogu lub bambusa. Tykwa powstaje z suchego i wydrążonego owocu tykwy pospolitej (*Lagenaria vulgaris* Ser., *Cucurbitaceae*). W Urugwaju i południowej części Brazylii naczynie to najczęściej ma średnicę 12-15 cm, a otwór górny, służący do napełnienia liśćmi i wodą – 10 cm. W Argentynie powszechnie stosowane tykwy są mniejsze, mają około 7-10 cm szerokości i otwór o średnicy 2,5-3,0 cm.

W skład tradycyjnego zestawu do parzenia mate wchodzi także bombilla – przyrząd na kształt rurki czy słomki, w górnej części zakończony ustnikiem, natomiast w dolnej filtrem. Długość bombilli należy dobrać odpowiednio do wielkości naczynia. Materiały, z jakich może być ona wykonana, to najczęściej alpakka (stop metali), stal nierdzewna, stal niklowana i bambus (21, 68, 69).

Na rynku produktów spożywczych i suplementów diety występują także saszetki z mate do przygotowania naparu. Sposób jego przygotowania różni się zależnie od kraju i regionu. Wspólne są ogólne zasady. Naczynie napełnia się suszem do ok. 1/2-3/4 objętości. Następnie otwór należy zakryć np. dłonią, odwrócić naczynie dnem do góry, kilkakrotnie potrząsnąć (ma to na celu oddzielenie pyłu i najmniejszych drobin suszu) i ostrożnie przechylić na bok tak, aby powstała wolna

przeźren, gdzie umieszcza się bombillę. Następnie susz zalewa się wodą o temperaturze około 70-80°C. Po wypiciu gorącą wodę można jeszcze dolewać ok. 7 razy, do momentu, aż napar straci charakterystyczną barwę i smak. Nie należy mieszać napoju bombillą, ponieważ może dojść do jej zapchania drobnymi cząstkami suszu. Znane są także praktyki, kiedy początkowo surowiec zalewa się zimną wodą, a dopiero po jej wchłonięciu dodaje się gorącą wodę. W niektórych krajach do suszu dodaje się inne zioła lub dla walorów smakowych cukier i miód.

Innym napojem przygotowywanym z mate jest terere, spożywany głównie w Paragwaju. Terere dobrze sprawdza się w upalne dni jako napój chłodzący. Ponadto gasi on pragnienie i pobudza organizm. Susz zalewa się tutaj zimną wodą, często dodając także soku z owoców, np. cytryny, pomarańczy czy brzoskwini (69, 70).

W paragwajskiej medycynie ludowej napój yerba mate wykorzystywany jest łącznie z ekstraktami z różnych gatunków roślin leczniczych, głównie takich jak: *Allophylus edulis*, *Aristolochia triangularis*, *Achyrocline flaccida*, *Achyrocline tomentosa* oraz *Moringa oleifera*. Służą one w terapii różnych chorób, które tradycyjnie leczy się surowcami roślinnymi. Są to choroby przewodu pokarmowego, cukrzyca, wysoki poziom cholesterolu, nadciśnienie (14).

Podsumowanie

Liść ostrokrzewu paragwajskiego, to powszechnie stosowany surowiec południowoamerykański, tradycyjnie wykorzystywany w stanach zmęczenia fizycznego i psychicznego, a także w stymulacji diurezy.

Nowsze badania naukowe udowodniły także inne cenne właściwości tego surowca, głównie silne działanie przeciwutleniające, przeciwmiażdżycowe, obniżające poziom cholesterolu, działanie przeciw cukrzycowe oraz wspomagające ubytek masy ciała. Wykazano ponadto działanie przeciwnowotworowe i przeciwzapalne tego surowca.

Udokumentowane badaniami naukowymi możliwe działanie terapeutyczne surowca uzasadnia celowość i zasadność wprowadzenia *Ilex paraguariensis* do oficjalnego lecznictwa w Europie na listę farmakopealnych gatunków w państwach Unii Europejskiej. *Mate folium* jest bowiem wartościowym surowcem leczniczym w przypadku chorób cywilizacyjnych zagrażających współczesnemu człowiekowi. Szersza wiedza, dotycząca tego znanego dotychczas w Polsce w niewystarczającym stopniu surowca, wydaje się być konieczna w profesjonalnych kontaktach lekarzy i farmaceutów z pacjentami.

Piśmiennictwo

- European Pharmacopoeia. 9th ed., Supplement 9.4. Council of Europe, Strasbourg 2017.
- Farmakopea Polska. Wyd. XI, Suplement 2018. Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Warszawa 2018.
- Ekiert H, Sondej A, Klimek-Szczykutowicz M i wsp. Nowe surowce roślinne w Farmakopei Europejskiej. Cz. I. Gatunki rodzaju *Bupleurum* (przewiercień) – źródło nowego surowca saponinowego. Post Fitoter 2018; (4):248-56.
- Ekiert H, Sondej A, Klimek-Szczykutowicz M i wsp. Nowe surowce roślinne w Farmakopei Europejskiej. Cz. 2. Rozwar wielkokwiatowy (*Platycodon grandiflorus*) – źródło nowego surowca saponinowego. Post Fitoter 2019; (1):41-8.
- Ekiert H, Sondej A, Jaferník K i wsp. Nowe surowce roślinne w Farmakopei Europejskiej. Cz. 3. *Ligusticum chuanxiong* (podagrycznik chiński) – źródło nowego surowca olejkowego. Post Fitoter 2019; (2):102-10.
- Kwiecień I, Kulig A, Szopa A i wsp. Nowe surowce roślinne w Farmakopei Europejskiej. Część 4. *Houttuynia cordata* Thunb. (pstróżka sercowata) – źródło nowego surowca flawonoidowego. Post Fitoter 2019; (3):186-93.
- Ekiert H, Sondej A, Klimek-Szczykutowicz M i wsp. Nowe surowce roślinne w Farmakopei Europejskiej. Część 5. *Paeonia x suffruticosa* (piwonia drzewiasta) – źródło nowego surowca terpenoidowo-fenolowego. Post Fitoter 2019; (4):21-31.
- Kubica P, Kulig A, Szopa A i wsp. Nowe surowce roślinne w Farmakopei Europejskiej. Część 6. *Paullinia cupana* (*P. guarana*) – źródło nowego surowca alkaloidowego. Post Fitoter 2020; (1):19-27.
- The Plant List. *Ilex paraguariensis* (Online); <http://www.theplantlist.org/tpl1.1/record/kew-2861242>.
- Wyk B, Wink M. Rośliny lecznicze świata. Wyd. I., MedPharm Polska, Wrocław 2008: 179.
- U.S. National Plant Germplasm System (Online); <https://npgsweb.ars-grin.gov/gringlobal/taxonomydetail.aspx?19756>.
- Barnes J, Anderson LA, Phillipson JD. Herbal medicines. 3rd ed. Pharmaceutical Press, London, Chicago 2007.
- Wichtl M. Herbal Drugs and Phytopharmaceuticals. A Handbook for Practice on a Scientific Basis. 3rd ed. Medpharm, Stuttgart 2004.
- Kujawska M. Yerba mate (*Ilex paraguariensis*) beverage: Nutraceutical ingredient or conveyor for the intake of Medicinal Plants? Evidence from Paraguayan folk medicine. Evid Based Compl Altern Med 2018; 1-17.
- Community herbal monograph on *Ilex paraguariensis* St. Hilaire, folium. Eur Med Agency Sci Medic Health 2011.
- Assessment report on *Ilex paraguariensis* St. Hilaire, folium. Eur Med Agency Sci Med Health 2011.
- Herbal medicine: Expanded Commission E. Maté.
- Gottlieb AM, Poggio L. Genomic screening in dioecious „yerba mate“ tree (*Ilex paraguariensis* A. St. Hill, *Aquifoliaceae*) through representational difference analysis. Genetica 2010; 138:567-78.
- Heck CI, de Mejia EG. Yerba Mate Tea (*Ilex paraguariensis*): a comprehensive review on chemistry, health implications, and technological considerations. J Food Sci 2007; 72:138-51.
- Yerba Mate Info. (Online); <https://yerbamateinfo.pl/ostrokrzew-paragwajski-ilex-paraguariensis.html>.
- Bracesco N, Sanchez AG, Contreras V i wsp. Recent advances on *Ilex paraguariensis* research: minireview. J Ethnopharmacol 2011; 136:378-84.
- Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO). Maté (*Ilex paraguariensis*). FAO, Rzym 1994: 245.
- Burriss KP, Harte FM, Davidson PM i wsp. Composition and bioactive properties of Yerba Mate (*Ilex paraguariensis* A. St.-Hil.): a review. Chil J Agric Res 2012; 72:268-74.
- Bastos DHM, Oliveira DM, Matsumoto RLT i wsp. Yerba maté: pharmacological properties, research and biotechnology. Med Aromat Plant Sci Biotechnol 2007; 1:37-46.
- Filip R, Lotito SB, Ferraro G i wsp. Antioxidant activity of *Ilex paraguariensis* and related species. Nutr Res 2000; 20:1437-46.
- Athayde ML, Coelho GC, Schenkel EP. Caffeine and theobromine in epicuticular wax of *Ilex paraguariensis* A. St.-Hil. Phytochem 2000; 55:853-7.
- Gosmann G, Guillaume D, Taketa AT i wsp. Triterpenoid saponins from *Ilex paraguariensis*. J Nat Prod 1995; 58:438-41.
- Kraemer KH, Taketa AT, Schenkel EP i wsp. Matesaponin 5, a highly polar saponin from *Ilex paraguariensis*. Phytochem 1996; 42:1119-22.
- Coelho GC, Gnoatto SB, Bassani VL i wsp. Quantification of saponins in extractive solution of Mate leaves (*Ilex paraguariensis* A. St. Hil.). J Med Food 2010; 13:439-43.
- Bastos DH, Ishimoto EY, Marques MOM i wsp. Essential oil and antioxidant activity of green mate and mate tea (*Ilex paraguariensis*) infusions. J Food Compos Anal 2006; 19:538-43.
- Vera García R, Basualdo I, Peralta I i wsp. Minerals content of Paraguayan yerba mate (*Ilex paraguariensis*, S.H.). Arch Latinoam Nutr 1997; 47:77-80.
- Mazzafera P. Maté drinking: caffeine and phenolic acid intake. Food Chem 1997; 60:67-71.
- Bravo L, Goya L, Lecumberri E. LC/MS characterization of phenolic constituents of mate (*Ilex paraguariensis*, St. Hil.) and its antioxidant activity compared to commonly consumed beverages. Food Res Int 2007; 40:393-405.
- de Moraes EC, Stefanuto A, Klein GA i wsp. Consumption of yerba mate (*Ilex paraguariensis*) improves serum lipid parameters in healthy dyslipidemic subjects and provides an additional LDL-cholesterol reduction in individuals on statin therapy. J Agric Food Chem 2009; 57:8316-24.
- Gugliucci A, Bastos DH. Chlorogenic acid protects paraoxonase 1 activity in high density lipoprotein from inactivation caused by physiological concentrations of hypochlorite. Fitoter 2009; 80:138-42.
- Gajewski P, Tomaniak M, Filipiak KJ. Paraoksonaza 1 – co o niej obecnie wiadomo? Folia Cardiol 2015; 10:183-9.
- Sugimoto S, Nakamura S, Yamamoto S i wsp. Brazilian natural medicines. III. Structures of triterpene oligoglycosides and lipase inhibitors from mate, leaves of *Ilex paraguariensis*. Chem Pharm Bull 2009; 57:257-61.
- Mosimann AL, Wilhelm-Filho D, da Silva EL. Aqueous extract of *Ilex paraguariensis* attenuates the progression of atherosclerosis in cholesterol-fed rabbits. Biofactors 2006; 26:59-70.
- Paganini Stein FL, Schmidt B, Furlong EB i wsp. Vascular responses to extractable fractions of *Ilex paraguariensis* in rats fed standard and high-cholesterol diets. Biol Res Nurs 2005; 7:146-56.
- Martinet A, Hostettmann K, Schutz Y. Thermogenic effects of commercially available plant preparations aimed at treating human obesity. Phytomed 1999; 6:231-8.

41. PWN – aneksy internetowe podręczników (Online). http://stareaneksy.pwn.pl/biologia/1478030_1.html.
42. Andersen T, Fogh J. Weight loss and delayed gastric emptying following a South American herbal preparation in overweight patients. *J Hum Nutr Diet* 2001; 14:243-50.
43. Opala T, Rzymiski P, Pischel I i wsp. Efficacy of 12 weeks supplementation of a botanical extract-based weight loss formula on body weight, body composition and blood chemistry in healthy, overweight subjects – a randomised double-blind placebo-controlled clinical trial. *Eur J Med Res* 2006; 11:343-50.
44. Dickel ML, Rates SM, Ritter MR. Plants popularly used for losing weight purposes in Porto Alegre, South Brazil. *J Ethnopharmacol* 2007; 109:60-71.
45. Gorzalczyński S, Filip R, Alonso MR i wsp. Choleric effect and intestinal propulsion of ‘mate’ (*Ilex paraguariensis*) and its substitutes or adulterants. *J Ethnopharmacol* 2001; 75:291-4.
46. Oliveira DM, Freitas HS, Souza MF i wsp. Yerba Maté (*Ilex paraguariensis*) aqueous extract decreases intestinal SGLT1 gene expression but does not affect other biochemical parameters in alloxan-diabetic Wistar rats. *J Agric Food Chem* 2008; 56:10527-32.
47. Lunceford N, Gugliucci A. *Ilex paraguariensis* extracts inhibit AGE formation more efficiently than green tea. *Fitoter* 2005; 76:419-27.
48. Hemmerle H, Burger HJ, Below P i wsp. Chlorogenic acid and synthetic chlorogenic acid derivatives: novel inhibitors of hepatic glucose-6-phosphate translocase. *J Med Chem* 1997; 40:137-45.
49. Ramirez-Mares MV, Chandra S, de Mejia EG. *In vitro* chemopreventive activity of *Camellia sinensis*, *Ilex paraguariensis* and *Ardisia compressa* tea extracts and selected polyphenols. *Mutat Res* 2004; 554:53-65.
50. Gonzalez de Mejia E, Song YS, Ramirez-Mares MV i wsp. Effect of yerba mate (*Ilex paraguariensis*) tea on topoisomerase inhibition and oral carcinoma cell proliferation. *J Agric Food Chem* 2005; 53:1966-73.
51. Arbiser JL, Li XC, Hossain CF i wsp. Naturally occurring proteasome inhibitors from mate tea (*Ilex paraguariensis*) serve as models for topical proteasome inhibitors. *J Invest Dermatol* 2005; 125:207-12.
52. Puangraphant S, de Mejia EG. Saponins in yerba mate tea (*Ilex paraguariensis* A. St.-Hil.) and quercetin synergistically inhibit iNOS and COX-2 in lipopolysaccharide-induced macrophages through NFκB pathways. *J Agric Food Chem* 2009; 57:8873-83.
53. Xu GH, Kim YH, Choo SJ i wsp. Chemical constituents from the leaves of *Ilex paraguariensis* inhibit human neutrophil elastase. *Arch Pharm Res* 2009; 32:1215-20.
54. (Online). <http://biotechnologia.pl/biotechnologia/elastaza-neutrofilowa-historyczny-enzym-proteolityczny-polskiej-nauki,13870>.
55. Lanzetti M, Bezerra FS, Romana-Souza B i wsp. Mate tea reduced acute lung inflammation in mice exposed to cigarette smoke. *Nutrition* 2008; 24:375-81.
56. Filip R, Davicino R, Anesini C. Antifungal activity of the aqueous extract of *Ilex paraguariensis* against *Malassezia furfur*. *Phytother Res* 2010; 24:715-9.
57. Taketa AT, Gnoatto SC, Gosmann G i wsp. Triterpenoids from Brazilian *Ilex* species and their *in vitro* antitypanosomal activity. *J Nat Prod* 2004; 67:1697-700.
58. Strassmann BB, Vieira AR, Pedrotti EL i wsp. Quantitation of methylxanthinic alkaloids and phenolic compounds in mate (*Ilex paraguariensis*) and their effects on blood vessel formation in chick embryos. *J Agric Food Chem* 2008; 56:8348-53.
59. Pintos J, Franco EL, Oliveira BV i wsp. Maté, coffee, and tea consumption and risk of cancers of the upper aerodigestive tract in southern Brazil. *Epidemiol* 1994; 5:583-90.
60. De Stefani E, Fierro L, Correa P i wsp. Mate drinking and risk of lung cancer in males: a case-control study from Uruguay. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1996; 5:515-9.
61. Bates MN, Hopenhayn C, Rey OA i wsp. Bladder cancer and mate consumption in Argentina: a case-control study. *Cancer Lett* 2007; 246:268-73.
62. De Stefani E, Fierro L, Mendilaharsu M i wsp. Meat intake, “mate” drinking and renal cell cancer in Uruguay: a case-control study. *Br J Cancer* 1998; 78:1239-43.
63. Goldenberg D, Golz A, Joachims HZ. The beverage maté: a risk factor for cancer of the head and neck. *Head Neck* 2003; 25:595-601.
64. Yerba Mate Info. (Online); <http://yerbamateinfo.pl/szkodliwosc.html>.
65. Stefani ED, Moore M, Aune D i wsp. Maté consumption and risk of cancer: a multi-site case-control study in Uruguay. *Asian Pac J Cancer Prev* 2011; 12:1089-93.
66. Leitão AC, Braga RS. Mutagenic and genotoxic effects of mate (*Ilex paraguariensis*) in prokaryotic organisms. *Braz J Med Biol Res* 1994; 27:1517-25.
67. Cosmetic Ingredient Database (CosIng). *Ilex paraguariensis* leaf extract, *Ilex paraguariensis* leaf oil.
68. Yerba Mate Info (Online); <https://yerbamateinfo.pl/naczynia-matero-tykwa-calabaza-porongo.html>.
69. Yerba market (Online); <https://www.yerbamarket.com/Przygotowanie-Yerba-Mate-i-naczyn-cinfo-pol-4.html>.
70. Yerba Mate Info (Online); <https://yerbamateinfo.pl/parzenie-przygotowanie.html>.

Konflikt interesów**Conflict of interest**

Brak konfliktu interesów

None

otrzymano/received: 13.01.2020

zaakceptowano/accepted: 13.02.2020

Adres/address:

*prof. dr hab. n. farm. Halina Ekiert
Katedra i Zakład Botaniki Farmaceutycznej
Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum
ul. Medyczna 9, 30-688 Kraków
tel.: +48 (12) 620-54-30
e-mail: mfekiert@cyf-kr.edu.pl